

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Н.С.Луценко на дисертаційну роботу Литвиненка О. В. «Профілактика ранніх та пізніх ускладнень після емболізації маткових артерій у жінок з геморагічним синдромом при доброякісних пухлинах матки», подану до спеціалізованої вченої ради Д. 64.600.01 при Харківському національному медичному університеті на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія

### Актуальність обраної теми дисертації

Соціальні та політичні інтереси держави неодмінно зв'язані із демографічним станом суспільства. Оскільки у нашій країні у останній рік кожен час народжується 54 дитини, а вмире 72 людини, то проблема збереження репродуктивного потенціала, збільшення тривалості життя та роботоздатності населення стає однією з найголовніших завдань не лише медицини, але й суспільства.

Можливість консервативного лікування доброякісних пухлинних захворювань матки привертає увагу вже давно. Існує цілий арсенал засобів, лікарських препаратів, що дозволяють запобігати видаленню матки при прогресуванні лейоміоми. Але не завжди вони дають надійні та задовільні результати. Тому в останні десятиріччя розповсюдження набула ще одна консервативна методика - емболізація маткових артерій (ЕМА), яка широко використовується і як самостійний метод органозберігаючого лікування пухлин матки, і як складовий компонент комплексного лікування лейоміоми матки, що дозволяє поліпшити ефективність консервативного лікування. Але незважаючи на достатньо велику увагу до цього методу лікування залишаються не вирішеними питання впливу ендovasкулярного лікування лейоміоми матки на фертильність та функцію яєчників, не до кінця вивчено механізм розвитку ускладнень внаслідок емболізації маткових артерій та їх профілактика. Тому мета роботи – розробити заходи профілактики ранніх і пізніх ускладнень та тактику ведення жінок після ЕМА є цілком визначеною, чіткою та актуальною. Адекватними до мети були й поставлені основні завдання наукового дослідження, які послідовно розкривають глибину та зміст проведених

досліджень. Отже дисертаційна робота Литвиненка О.В. яка присвячена рішенням вищевказаних проблем, за актуальністю відповідає вимогам щодо виконання кандидатських дисертацій.

Зв'язок дисертаційного дослідження з державними та галузевими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота О.В. Литвиненка є частиною науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології №1 ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Вивчення патогенетичних механізмів виникнення захворювань репродуктивної системи у жінок, розробка методів удосконалення їх профілактики, консервативного та оперативного лікування і реабілітації» (номер держ. реєстрації 0112U002900).

Новизна дослідження та отриманих результатів

На основі комплексної оцінки проведених клініко – лабораторних досліджень автором вперше запропоновані заходи профілактики тромбоемболічних ускладнень, використання пристрою для закриття артерій для підвищення якості життя та ефективності використання ЕМА.

На підставі ультрасонографічних, доплерометричних, ангіографічних досліджень автором детально вивчені особливості кровопостачання лейоміоми матки, встановлений зворотній кореляційний зв'язок між діаметром міоматозних вузлів та індексом резистентності артерій, що їх кровопостачають.

З'ясовано, що факторами ризику виникнення тромбоемболічних ускладнень після емболізації маткових артерій у жінок з лейоміомою матки є серцево-судинні (у 50% жінок), ендокринні захворювання (у 11,7%), варикозна хвороба нижніх кінцівок (у 15%), прийом гормональних препаратів, тривалий період іммобілізації при використанні компресійних методів гемостазу в ділянці пункції стегнової артерії.

Виявлено, що процедура ЕМА призводить до підвищення рівня фібриногену на 20,5%, протромбінового індексу на 5,6%, ступеня агрегації

тромбоцитів на 14,3%, швидкості агрегації тромбоцитів на 20,6% що є фактором ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень.

Доповнено наукові дані стосовно гормональної функції яєчників та показників якості життя у жінок з лейоміомою матки після ЕМА. Зокрема через 6 місяців після ЕМА зафіксовано незначне підвищення рівня ФСГ на 28% та зниження рівня естрадіолу на 25%. Загальний показник якості життя у пацієнток з лейоміомою матки збільшився на 47% через 6 місяців після ЕМА.

Розроблено комплекс заходів з профілактики тромбоемболічних ускладнень після ЕМА у жінок з лейоміомою матки. Встановлено, що застосування низькомолекулярних гепаринів на фоні використання пристроїв для закриття артерій дозволяють ефективно попереджувати тромбоемболічні ускладнення без ризику геморагічних наслідків у жінок з лейоміомою матки, яким проведена емболізація маткових артерій. Розроблено алгоритм ведення пацієнток у віддаленому періоді після емболізації маткових артерій.

#### Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Новизна отриманих автором результатів зумовлює теоретичне та практичне значення досліджень. Вони характеризуються розробкою патогенетичного обґрунтування комплексного метода профілактики ускладнень після ЕМА. А саме доведено, що прогнозування та попередження ускладнень дозволяє покращити ефективність емболізації маткових артерій як малоінвазивного органозберігаючого методу лікування лейоміоми матки.

На підставі результатів дослідження розроблені показання для проведення емболізації маткових артерій у жінок з лейоміомою матки в залежності від клінічного перебігу захворювання, ультрасонографічних та доплерометричних характеристик. Автор описав тактику ведення жінок з лейоміомою матки до, під час та після емболізації маткових артерій.

Розроблено та впроваджено у практичну діяльність спосіб профілактики тромбоемболічних ускладнень у жінок з лейоміомою матки, яким проводиться емболізація маткових артерій.

Удосконалено тактику ведення жінок з лейоміомою матки після ЕМА в амбулаторних умовах, що дозволяє своєчасно діагностувати та лікувати рецидив геморагічного синдрому.

#### Впровадження результатів досліджень.

Матеріали дисертації впроваджено в практику роботи комунальних закладів охорони здоров'я у м.Полтава, а саме гінекологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В.Склясовського, гінекологічного відділення Полтавської центральної районної лікарні, Полтавського міського клінічного пологового будинка.

Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрах акушерства та гінекології № 1 та № 2 Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України (м. Полтава).

#### Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і практичних рекомендацій.

Наукові положення, висновки та рекомендації дисертаційної роботи Литвиненка О.В. є достовірними, обґрунтованими, тому, що вони базуються на підставі достатньої кількості клінічних та лабораторних досліджень (обстежено 94 жінки з симптомною лейоміомою матки), що оброблені із застосуванням різних методів медичної статистики (параметричні, непараметричні методи, кореляційний аналіз). Тобто об'єм виконаних досліджень та використання сучасних, адекватних поставленим завданням, клінічних, інструментальних, біохімічних методів дослідження засвідчує обґрунтованість наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації.

#### Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих роботах та авторефераті

За результатами досліджень автор має 11 публікацій, з них 5 — у фахових виданнях, затверджених ДАК України, що повністю відображає результати

роботи. Автореферат за змістом співпадає з дисертацією, містить всі необхідні розділи та цілком відповідає вимогам, зауважень до нього немає.

### Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Литвиненка О.В. написана за традиційним зразцем та складається із вступу, огляду літератури, розділу «Матеріал і методи дослідження», 3 розділів власних досліджень, розділу, присвяченого аналізу та узагальненню одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Список використаної літератури містить 175 літературних джерел, з них 130 – зарубіжних.

У вступі обґрунтовується актуальність обраної теми і необхідність вивчення патогенетичних механізмів виникнення та розвитку ускладнень після ЕМА у жінок з доброякісними утвореннями матки, чітко визначено мету і завдання дослідження, наведені новизна і практична значущість роботи та особистий внесок здобувача.

В огляді літератури наводяться дані, які мотивують визначений напрямок досліджень і вибраний арсенал методичних інструментів клінічного дослідження. А саме наведено сучасні дані про етіологію, діагностику, патогенез та методи лікування лейоміоми матки. Автором акцентовано увагу на органозберігаючих методиках лікування даної патології, висвітлено різні погляди науковців на показання, методику проведення емболізації маткових артерій та можливі ранні і пізні ускладнення при застосуванні даного виду лікування лейоміоми матки. Відмічено суперечливі питання при попередженні тромбоемболічних ускладнень у пацієток з лейоміомою матки після ЕМА, що у подальшому стали темою дослідження.

В другому розділі міститься ретельний перелік та методика виконання використаних методів клінічного, лабораторно-інструментального дослідження та статистичної обробки результатів дисертації, загальна методологія роботи. Наведено також принцип розподілу пацієток на групи в залежності від способу профілактики тромбоемболічних ускладнень.

В третьому розділі дисертації «Клінічна характеристика пацієток з лейоміомою матки, яким проведена емболізація маткових артерій», автор наводить загальну характеристику жінок досліджуваних груп, спектр соматичної патології, гінекологічний статус, показання до хірургічного лікування. Здобувачем проведено співставлення пацієток обох груп за ультрасонографічними, доплерометричними та топографічними характеристиками лейоміом матки. Автором приведені дані гемограм та показники загортальної активності крові у пацієток обох груп. Досліджено гормональний статус пацієток репродуктивного віку у динаміці: до ЕМА та через 6 місяців після операції.

В четвертому розділі дисертації «Перебіг післяемболізаційного періоду та оцінка ефективності емболізації маткових артерій в динаміці» здобувачем зазначено, що у всіх пацієток спостерігався післяемболізаційний синдром легкого і середнього ступенів. В пацієток, що мали довший період імобілізації через компресійну пов'язку в ділянці артеріального доступу та не отримували антикоагулянти зафіксовані два випадки тромбоемболічних ускладнень. Проте у жінок II групи, що отримували низькомолекулярний гепарин коротким курсом та пристрій для закриття артерій, подібних ускладнень зафіксовано не було.

Переконливою ефективністю метода ЕМА є наведені автором дані по редукції об'єму матки в різні терміни після ендovasкулярної операції. Дисертантом досліджено характер залишкового кровотоку в міоматозних вузлах після ЕМА та наведені віддалені результати лікування лейоміоми матки методом ЕМА. Проаналізовані причини, кількість та характер додаткових оперативних втручань, що їх зазнали пацієтки впродовж 1 року після ЕМА.

В п'ятому розділі дисертації проведено аналіз якості життя за даними опитувальників SF-36 та UFS-QOL. Автором доведено, що опитувальник UFS-QOL є більш чутливим інструментом визначення якості життя для пацієток з симптомною лейоміомою матки. При дослідженні показників якості життя до лікування з використанням непараметричних статистичних методів, з'ясовано, що пацієтки обох груп за цими критеріями не відрізнялися. Після лікування в

обох групах зафіксовано статистично значиме покращення показників якості життя у порівняння з аналогічними показниками до лікування.

У розділі «Узагальнення отриманих результатів» дисертантом здійснено аналіз результатів власних досліджень та їх порівняння з даними літературних джерел. Обґрунтовано та деталізовано комплекс заходів з профілактики тромбоемболічних ускладнень у жінок з лейоміомою матки, яким проводиться емболізація маткових артерій. Викладені положення алгоритму ведення жінок після ендovasкулярного лікування доброякісних пухлин матки.

Отримані результати дисертаційної роботи лаконічно і змістовно відображені у висновках. Вони логічно витікають з викладеного матеріалу, відповідають меті та поставленим завданням дослідження, добре обґрунтовані, мають високий рівень доказовості.

Автореферат написано у відповідності з вимогами, його зміст повністю відповідає даним, викладеним в дисертації.

#### Недоліки змісту та оформлення дисертації та автореферату

Поряд з незаперечними сторонами дисертації, а також при наявності рішення комплексу важливих наукових та практичних питань виникають деякі зауваження.

Серед недоліків дисертаційної роботи, які в цілому не знижують позитивної її оцінки, слід відмітити окремі стилістичні та орфографічні помилки.

У розділі 2 – Матеріали та методи власних досліджень більш інформативним було б наведення загальної таблиці щодо кількісного використання конкретних методів дослідження.

У 3 розділі доцільно надати кількісну характеристику клінічних груп за методом лікування у вигляді таблиці замість текстового висвітлення. У підрозділі 3.2 (соматична патологія) надмірно деталізована соматична патологія, є навіть дублювання деяких даних таблиці у малюнках.

У розділі 4 частину таблиць розділів власних досліджень доцільно було б для наочності представити у вигляді діаграм або графіків, що покращило б їх сприйняття.

П'ятий розділ, присвячений якості життя жінок після ЕМА також прикрасив би хоч один рисунок.

У розділі "Аналіз та узагальнення результатів досліджень" не використані графічні можливості зображення алгоритму профілактики тромбоемболічних ускладнень після ЕМА.

Щодо висновків. Висновок №3 перенавантажен інформацією, його доцільно було б розділити.

Принципових недоліків та зауважень до дисертаційної роботи Литвиненка О.В. немає, а виявлені – не зменшують її цінність.

Хотілося б у якості дискусії задати дисертанту кілька питань:

Питання:

1. Чи вводили ви низькомолекулярні гепарини з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень жінкам з високим ризиком тромбоутворення на фоні маткових кровотеч при проведенні емболізації маткових артерій?
2. Чи були серед жінок обох груп дослідження випадки виконання емболізації маткової артерії тільки з однієї сторони?
3. Чи спостерігали ви випадки порушення кровообігу у артеріях яєчників після емболізації маткових артерій?

### **Висновок.**

Дисертаційна робота О.В. Литвиненка «Профілактика ранніх та пізніх ускладнень після емболізації маткових артерій у жінок з геморагічним синдромом при доброякісних пухлинах матки», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, є актуальним, закінченим науковим дослідженням вирішення сучасного питання гінекології – зменшення жіночої захворюваності, підвищення репродуктивного потенціалу та демографічних показників держави шляхом органозберігаючого метода



ендоваскулярного лікування доброякісних пухлин матки. За актуальністю теми, обсягом досліджень, повнотою викладеного в роботі матеріалу, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків, науковою новизною і практичним значенням, дисертаційна робота повністю відповідає вимогам МОЗ України та Кабінету Міністрів України щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор Литвиненко Олександр Васильович заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Завідувач кафедри акушерства та  
гінекології ДЗ «Запорізька медична  
академія післядипломної освіти  
МОЗ України», доктор медичних наук,  
професор

  
Н. С. Луценко



НАУКОВИЙ ВІДАНС  
ПІДТВЕРДЖУЮ  
Луценко Н.С.  
Завідувач відділу кадрів  
ДЗ «ЗМАВО МОЗ України»  
\_\_\_\_\_ 20\_\_ р.  
Підпис \_\_\_\_\_  
Прізвище \_\_\_\_\_