

## ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора,  
завідувача кафедри патологічної анатомії

Вищого державного навчального закладу України  
«Буковинський державний медичний університет»

Давиденка Ігоря Святославовича

на дисертаційну роботу Гончаренко Ганни Юріївни

«Морфологічні особливості аденоміозу в постменопаузі»,

яка представлена до захисту у спеціалізовану вчену раду Д 64.600.03

при Харківському національному медичному університеті

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія

**Актуальність теми.** Актуальність даного дисертаційного дослідження зумовлена значною поширеністю аденоміозу як в Україні так і в світі, необхідністю уточнення патогенезу аденоміозу та окремих діагностичних аспектів цієї патології. Актуальним є застосування сучасних методів дослідження щодо розробленої проблематики, що дозволило отримати нові важливі дані про аденоміоз у постменопаузі.

**Зв'язок теми дисертаційної роботи з державними чи галузевими науковими програмами.** Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Одеського національного медичного університету МОЗ України «Оптимізація патоморфологічних досліджень з метою удосконалення діагностики, профілактики, лікування та реабілітації жінок з екстрагенітальною та генітальною патологією та ускладненнями перинатального періоду» (№ державної реєстрації 0115U006638). Автор була співвиконавцем вказаної науково-дослідної роботи. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради Одеського національного медичного університету (протокол № 7 від 11.04. 2019 року.).

**Наукова новизна отриманих результатів.** У дисертаційній роботі вперше показано, що хворі на аденоміоз становлять групи ризику розвитку фіброматозу і міоми матки, зокрема, в постменопаузі дифузний фіброматоз спостерігається в кожній другій пацієнтки з аденоміозом і ендометріальною карциномою ендометрію або гіперплазією ендометрію і в кожній четвертій жінки з атрофічними змінами в ендометрії при аденоміозі, а міома матки — понад 20 % жінок з аденоміозом. Доповнені та уточнені відомості щодо гістологічних, морфометричних та імуногістохімічних характеристик ендометрію, міометрію, вогнищ аденоміозу. У дисертаційній роботі вперше виконано порівняльний аналіз експресії естрогенових, прогестеронових та андрогенових рецепторів у кожній окремій групі та між групами жінок з гіперпластичними процесами в ендометрії, без гіперпластичних процесів у ендометрії і без аденоміозу. Вперше показано, що компоненти еу- та ектопічного ендометріїв за наявності супутньої патології ендометрію зберігають свою естрогенову і прогестеронову активність у постменопаузі, незважаючи на пригнічення гормональної функції яєчників. Вперше встановлено прямий взаємозв'язок між рівнями рецепторної активності фокусів аденоміозу й еутопічним ендометрієм. Вперше доведено, що вогнища аденоміозу, володіючи певним прогестероновим потенціалом здійснюють регуляторний вплив на еутопічний ендометрій у вигляді стимуляції рецепторів до прогестерону. Вперше висловлено гіпотезу про те, що збереження андрогенпродукуючої функції яєчників у постменопаузі відіграє провідну роль у патогенезі аденоміозу як можливого джерела подальшого синтезу естрогенів. Уточнені та доповнені дані про патогенетичні ланки перебігу аденоміозу та встановлено взаємозв'язок між вогнищами ендометріозу і еутопічним ендометрієм. Запропоновано концепцію патогенезу аденоміозу в постменопаузі як автономної системи, яка може бути джерелом продукції естрогенових і прогестеронових гормонів.

**Теоретичне значення одержаних результатів.** Дана дисертаційна робота суттєво розширює уявлення про патогенез аденоміозу в постменопаузі.

**Практичне значення одержаних результатів.** Отримані результати можуть бути використані в практичній роботі лікарів-патологоанатомів та гінекологів при діагностиці аденоміозу матки. Практичне значення даної дисертаційної роботи підкреслюється впровадженнями результатів наукових досліджень у медичну практику та викладацький процес.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Дисертація виконана на достатньому обсягу клінічного матеріалу. Зокрема, досліджено 117 пацієнок, серед яких 27 жінок з аденоміозом та гіперплазією ендометрію; 30 жінок з аденоміозом та ендометріальною карциномою ендометрію; 30 жінок з віковими змінами й аденоміозом; 30 жінок з віковими змінами без аденоміозу (група порівняння).

Морфологічне дослідження являло собою макро- та мікроскопічну діагностику взятого матеріалу. Макроскопічна діагностика полягала у морфологічному дослідженні видалених маток з придатками. Взято необхідну кількість фрагментів для подальшої мікроскопічної діагностики. Гістологічні та імуногістохімічні препарати досліджувалися в мікроскопі Leica DM750.

Гістологічні висновки формували згідно із сучасними стандартами (Рекомендації ВООЗ і протоколи CAP) та з урахуванням вимог Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ 10).

Для імуногістохімічного дослідження з архівних парафінових блоків виготовлені спеціальні блоки-реципієнти за методикою, яка є спрощеним варіантом виготовлення блоків Tissue Microarray - тканинних мікрочіпів.

Проведено стрептавідин-біотинову пероксидазну візуалізацію при застосуванні імуногістохімічного методу з використанням комерційної імуногістохімічної системи LSAB2 SystemHRP (Dako, США).

Застосовувались наступні первинні антитіла: Estrogen Receptor клон SP1, LabVision Corporation, США), Progesterone Receptor клон YR85, LabVision Corporation, США), Androgen Receptor клон AR411 (Dako, Данія).

Результати дослідження оцінені кількісними або напівкількісними методами з наступною адекватною статистичною обробкою цифрового матеріалу.

Отже наукові положення, висновки і рекомендації, які сформульовані в дисертації характеризуються високим рівнем обґрунтованості, доказовості та відтворюваності.

#### **Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і в авторефераті.**

Автореферат дисертації та публікації за її матеріалами (19 наукових праць: з них 10 статей (у тому числі чотири одноосібні); з яких 5 - у наукових фахових виданнях України, що реферуються міжнародними наукометричними базами даних, 3 — у закордонних періодичних виданнях; 9 тез в матеріалах наукових конференцій) віддзеркалюють основні положення роботи.

**Оцінка змісту дисертації.** Дисертація побудована за прийнятим планом згідно до вимогам ДАК щодо кандидатських дисертацій. Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу і обговорення результатів, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 185 одиниці (обсягом 19 сторінок), з них 138 кирилицею, 47 латиницею. Робота ілюстрована 43 таблицями, 33 рисунками з фотографіями та схемами, 16 рисунками з діаграмами. Дисертація викладена на 181 сторінках друкованого тексту.

У вступі, який містить всі необхідні розділи, обґрунтовується актуальність обраної теми, чітко сформувані мета та завдання дослідження, переконливо висвітлюється наукова новизна результатів.

В «Огляді літератури» проведено аналіз сучасного стану проблеми. Автором відображені: епідеміологія та клінічна характеристика ендометріозу та аденоміозу, сучасна класифікація аденоміозу, охарактеризовані фактори ризику аденоміозу, надані теорії виникнення ендометріозу та аденоміозу, наведені сучасні дані щодо особливостей порушень гормонального балансу за аденоміозу, підняті дискусійні питання щодо аденоміозу у постменопаузі.

У розділі «Матеріали і методи дослідження» наведена детальна характеристика вивченого матеріалу та методів дослідження. Обрані автором сучасні морфологічні методи дослідження адекватні поставленим задачам.

Основна частина роботи викладена у п'яти розділах власних досліджень.

У розділі 3 «Власних досліджень» надано характеристику супутньої патології шийки матки, міометрію та придатків матки за умов аденоміозу в постменопаузі.

У розділі 4 «Власних досліджень» наведено результати морфологічних досліджень ендометрію, вогнищ аденоміозу, міометрію та яєчників за умов аденоміозу та гіперплазії ендометрію.

У розділі 5 «Власних досліджень» викладені результати морфологічних досліджень ендометрію, вогнищ аденоміозу, міометрію та яєчників за умов аденоміозу та ендометріальної карциноми.

У розділі 6 «Власних досліджень» подано результати морфологічних та імуногістохімічних досліджень ендометрію, вогнищ аденоміозу, міометрію та яєчників за умов аденоміозу та атрофії ендометрію.

Розділі 7 «Власних досліджень» присвячений опису групи порівняння, відзеркаленню результатів морфологічних та імуногістохімічних досліджень ендометрію, та яєчників за наявності вікових змін в ендометрії

Результати кожної глави власних досліджень містять наукову новизну та мають практичне значення для патологоанатомів.

Розділ «Аналіз і обговорення отриманих результатів» дані узагальнено та порівняно із даними літератури.

Висновки дисертації та практичні рекомендації ґрунтуються на викладеному фактичному матеріалі та відображають новизну і науково-практичну цінність результатів.

#### **Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення**

У роботі містяться окремі погрішності технічного плану: поодинокі помилки друку та невдалі стилістичні обороти; деякі рисунки недостатньо високої якості.

Вказані зауваження не принципові й не впливають на загальну оцінку роботи.

Водночас, при рецензуванні роботи виникло дискусійне запитання, на яке хотілося б отримати відповідь:

1. Яке значення мають для уточнення патогенезу аденоміозу проліферативні процеси в патологічних вогнищах, зокрема, при вогнищевій, вузловій та дифузній формах-фазах аденоміозу в постменопаузі з використанням імуногістохімічних маркерів проліферації, наприклад, Ki-67?

#### **Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.**

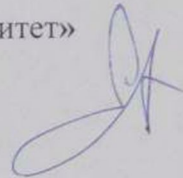
Результати дисертаційної роботи мають практичне значення і можуть використовуватися в практичній роботі лікарів-патологоанатомів та при викладанні патоморфології студентам медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації.

#### **Відповідність дисертації до встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Гончаренко Ганни Юріївни на тему: «Морфологічні особливості аденоміозу в постменопаузі», на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія, є завершеною самостійною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують актуальне наукове та практично значуще завдання уточнення патогенезу аденоміозу в постменопаузі та формування груп ризику щодо розвитку фіброматозу та міоми матки для жінок з аденоміозом.

Таким чином, дисертація Гончаренко Ганни Юріївни на тему: «Морфологічні особливості аденоміозу в постменопаузі», повністю відповідає пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України від 19.08.2015 № 656, від 30.12.2015 №1159, від 27.07.2016 № 567) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Завідувач кафедри патологічної анатомії  
Вищого державного навчального закладу України  
«Буковинський державний медичний університет»  
доктор медичних наук, професор



І.С. Давиденко

*Підпис доктора медичних наук, професора І.С.Давиденка засвідчую:*  
*Вчений секретар Вищого державного навчального закладу України*  
*«Буковинський державний медичний університет»*



І.І.Павлуник