

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Потапова Валентина Олександровича на дисертацію Риженко Юлії Василівни на тему «Оптимізація методики лікування та реабілітації хворих з безпліддям, зумовленим запальними захворюваннями додатків матки», що подана на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство та гінекологія

Актуальність теми. Безпліддя є однією з найважливіших та складних медико-соціальних проблем, яка привертає увагу вчених та практичних лікарів усього світу. Провідне місце в структурі безплідного шлюбу посідає трубно-перитонеальне безпліддя (ТПБ). Частота ТПБ коливається від 35 до 60 % серед подружніх пар, які звертаються з приводу лікування безпліддя.

Більшість досліджень присвячена вивченню післяопераційних спайок, а також спайок, асоційованих з ендометріозом. Однак, у літературі практично відсутні наукові дослідження, які пов'язані з вивченням трубно-перитонеальних спайок запального генезу. У МКХ-10 вони представлені у рубриці N73.6, як спайки, що виникають внаслідок запальних захворювань органів малого тазу. При цьому проблемою являються не тільки клінічні прояви спайкового процесу (безпліддя, хронічний тазовий біль та ін.), але й рецидив спайкового процесу після лапароскопічного адгезіолізісу, а також неможливість його прогнозування. Актуальність проблеми ТПБ обумовлена і тим, що подолати його вдається в 10–15 % випадків, незважаючи на широкий арсенал медикаментозних засобів та істотний прогрес у застосуванні ендоскопічних методик адгезіолізісу і відновленні прохідності маткових труб. Ефективність лікування ТПБ значно нижча, ніж ендокринного, і становить у середньому 20–25 %. Запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ) найбільш часто обумовлюють безпліддя (40 %), невиношування вагітності (45 %), синдром хронічного тазового болю (24 %), ектопічну вагітність (3 %), створюючи тим самим головні медичні, соціальні та економічні проблеми у всьому світі. Несвоєчасне і/або неадекватне лікування ЗЗОМТ приводить до хронізації процесу і є основною причиною виникнення склеротичних та дистрофічних змін органів малого тазу, порушення їх функції, формування спайок. Оптимізація тактики ведення пацієнток із схильністю до розвитку спайкового процесу після лапароскопічних втручань є актуальною проблемою оперативної гінекології.

Враховуючи вищевикладене, актуальність представленої дисертаційної роботи не викликає сумнівів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології №2 ХМАПО: «Оптимізація методик діагностики, ендоскопічної допомоги та реабілітації пацієнток з захворюваннями додатків матки» (№ державної реєстрації 0112U0974).

Робота виконана на кафедрі акушерства і гінекології №2 Харківської медичної академії післядипломної освіти (завідувач кафедри - д.мед.н., професор М.І.Козуб). Дисертант є виконавцем частини цієї науково-дослідної роботи з 2012 року.

Метою проведеного дослідження стало підвищення ефективності лапароскопічного лікування і реабілітації трубно-перитонеального безпліддя у пацієнток з перенесеними запальними захворюваннями додатків матки шляхом розробки та обґрунтування комплексної поетапної програми, яка включає оптимізацію лапароскопічного лікування, інтраопераційну профілактику та ранню післяопераційну реабілітацію в експерименті і клініці.

Науковою новизною дослідження стало експериментальне дослідження і розширення наукових даних про вплив радіохвильової енергії різної потужності та протиспайкового бар'єру похідного карбометилцелюлози на формування спайкового процесу самок щурів після моделювання у них спайкового процесу та порівняння отриманих результатів з загальноприйнятими методами електрохірургічного впливу та післяопераційної реабілітації.

На підставі аналізу клінічних та анамнестичних даних автором уточнені наукові дані про клінічну ефективність застосування радіохвильової енергії в поєднанні з інтраопераційним введенням протиспайкового бар'єру похідного карбометилцелюлози та порівняння з загальноприйнятими методами лікування та профілактики післяопераційного спайкоутворення у жінок з трубно-перитонеальним безпліддям, зумовленим запальними захворюваннями додатків матки.

Дисертантом розширені наукові дані ефективності застосування методики лікування пацієнток з використанням радіохвильової енергії, з проведенням профілактики післяопераційного спайкоутворення, шляхом застосування мінтраопераційного протиспайкового бар'єру похідного карбометилцелюлози та розробленого поетапного комплексу фізіотерапевтичних процедур з раннього післяопераційного періоду.

Автором доведена ефективність розробленої схеми комплексної реабілітації пацієнток з трубно-перитонеальним безпліддям, зумовленим запальними захворюваннями додатків матки для покращення реабілітації і відновлення генеративної функції.

Теоретичне та практичне значення дослідження полягає у вивченні механізму розвитку та профілактики спайкового процесу внутрішніх статевих органів у жінок після запального процесу додатків матки. Цінність дослідження полягає в тому, що його результати стали основою для обґрунтування використання при лапароскопії радіохвильової енергії у комбінації з притоспайковим бар'єром та комплексом фізіотерапевтичних процедур в післяопераційному періоді, які суттєво скорочують терміни та покращують результати лікування та реабілітації. Автором також запропоновано і обґрунтовано, для оцінки важкості спайкового процесу органів малого тазу у жінок після тривалого запального процесу та його прогнозування, застосовувати показники ІЛ-1b, ІЛ-6, фібронектину, ТФР- β в сироватці крові. Використання розробленого лапароскопічного методу на основі дії радіохвильової енергії, використання гелю (похідного карбометилцелюлози), комплексу реабілітаційних заходів сприяє зниженню показників ІЛ-1b, ІЛ-6, фібронектину, ТФР- β підвищує прохідність маткових труб. Що саме важливе, в 1.6 рази підвищується частота настання вагітності, а також зменшується ризик виникнення позаматкової вагітності.

Впровадження результатів досліджень. Результати досліджень широко впроваджені в практичну діяльність КЗОЗ «Харківський міський клінічний пологовий будинок №2 ім. М.Х. Гельферіха», міського пологового будинку №1, центральної районної лікарні м. Лозова, ТОВ «Сана-Мед» м. Харків.

Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрах акушерства та гінекології №2, патологічної анатомії Харківської медичної академії післядипломної освіти, кафедрі акушерства та гінекології ДЗ Дніпровська медична академія МОЗ України.

Ступінь обґрунтованості та достовірності сформульованих в дисертації наукових положень, висновків та рекомендацій.

Наукові положення, висновки та рекомендації дисертаційної роботи Риженко Ю.В. базуються на достатній кількості клінічних досліджень – 96 жінок з трубно – перитонеальним безпліддям, зумовленим запальними захворюваннями додатків матки, рандомізації обстежених груп жінок з використанням сучасних методів обстеження (клінічних, інструментальних імунологічних) дозволили автору досягнути поставленої мети. Представлені автором задачі дослідження були повністю виконані. Дисертантом проведено експе-

риментальне дослідження із застосуванням сучасних методів діагностики (патоморфологічних, імуногістохімічних), на основі отриманих експериментальних даних була проведена розробка та оптимізація комплексу лікувально-профілактичних заходів щодо профілактики після хірургічного спайкоутворення у хворих з трубно – перитонеальною формою безпліддя. Достовірність та обґрунтованість наукових положень дисертації підтверджує ілюстративний матеріал та сучасні методи математико – статистичного аналізу.

Основний зміст дисертації та його оцінка.

Дисертаційна робота побудована згідно загальноприйнятих класичних принципів і викладена на 212 сторінках друкованого тексту та складається із вступу, огляду літератури, розділу, присвяченого матеріалам і методам та результатам експериментальних досліджень, розділу матеріалів та методів власних досліджень, розділу результатів лікування та реабілітації жінок з трубно-перитонеальним безпліддям, обумовленим запальними захворюваннями додатків матки, висновків, практичних рекомендацій. Список використаних джерел включає 313 найменувань, з яких 197 кирилицею і 116 латиною (34 сторінок). Дисертація ілюстрована 66 таблицями та 29 рисунками.

Посилаючись у вступі на дані сучасних вітчизняних та зарубіжних наукових джерел, автор доводить актуальність представленої проблеми, вказує на медико-соціальне значення проблеми безпліддя трубно-перитонеального генезу, обґрунтовує необхідність подальшої розробки обраного ним наукового напрямку досліджень, визначає мету, завдання, висвітлює наукову новизну і практичну значимість отриманих результатів, обґрунтовує свій особистий внесок у виконання дисертаційної роботи. Представляє дані про апробацію дисертації та публікацію отриманих ним даних.

В огляді літератури представлений детальний аналіз сучасних поглядів на патогенез спайкоутворення у жінок з ЗЗОМТ. Автором наведені дані стосовно патогенетичних аспектів спайкоутворення та неплідності, асоційованої зі спайковим процесом органів малого таза. Відзначені невирішені питання та основні напрямки наукового пошуку, що обумовлюють доцільність проведення представленого експериментального і клінічного дослідження.

У другому розділі дисертаційної роботи представлені матеріали і методи, а також результати експериментального дослідження, які є сучасними та високоінформативними. Було проведено вивчення ступеню впливу діатермічної (300 – 400 Гц) і радіохвильової (3,5 МГц) енергій та методи профілактики розвитку спайкового процесу після моделювання спайок, що розвиваються при оперативному лікуванні на 7 добу у самок щурів лінії Вістар із використанням протиспайкового бар'єру похідного карбометилцелюлози та порівняння з загальноприйнятою методикою профілактики. При цьому на орган-

но-тканинному рівні вивчали глибину розрізу, ступінь термічного ураження, вираженість коагуляції, а також інтенсивність запалення і характер регенеративного процесу.

На підставі проведеного дослідження встановлено, що вплив радіохвильової енергії на тканину маткової труби призводить до ушкодження тканин, що відстоять від зони впливу лише до 0,1 см. Зі збільшенням частоти хвилі збільшується площа й кількість локусів коагуляційного некрозу тканин. Це дає стимул до запуску процесів репарації, відповідно прогресує неоангіогенез і, як наслідок, наростає набряк тканин. В остаточному підсумку, у групі дослідження, де був застосований радіохвильовий метод з максимальною потужністю, кількість і щільність рубцевої тканини також максимальна, що підтверджується даними імуногістохімічних досліджень.

При використанні діатермічної енергії у зоні, що відстоїть від зони впливу на 0,1 см спостерігалася карбонізація ділянок серозної оболонки, некроз усієї товщі м'язових шарів стінки труби. Відступаючи 0,2 – 0,3 см від зони впливу за даними ІГХ досліджень у всіх випадках була встановлена втрата функціонально активного епітелію в досліджуваній зоні.

При використанні в якості буферного середовища 0,9% розчину хлориду натрію спайковий процес був значно більш виражений. Спайки були більш щільними, містили значно більшу кількість колагену, що обумовлено перевагою функціонально активної популяції фібробластів, які його продукують. При використанні протиспайкового геля похідного карбометилцелюлози обсяг і щільність спайок, як на макро-, так і на мікроскопічному рівні, були значно більш низькими. При цьому відзначався менш виражений набряк, що позначалося на щільності клітинного складу спайок – кількість клітин фібробластичного ряду, було значне менше, ніж у попередній групі. Популяцією, що домінує, були незрілі, функціонально неактивні фібробласти, що у сукупності з адекватним неоангіогенезом зменшують набряк, роблять тканину спайок менш щільною.

У третьому розділі дисертаційної роботи представлені: дизайн та етапи клінічних досліджень, описані матеріали і методи дослідження, які є сучасними та високоінформативними. Також викладені клініко-анамнестичні дані, результати лабораторного та інструментального обстеження жінок.

Було виявлено статистично достовірне підвищення в сироватці крові пацієнток з ТПБ запального генезу показників ТФР, ІЛ-1, ІЛ-6 та фібронектину в залежності від стадійності та тривалості ЗЗОМТ більше 5 років, що дає можливість використовувати дані показники (в комплексі) як маркери прогнозування важкості спайкового процесу. Також було встановлено статистично достовірне збільшення індексу резистентності у маткових артеріях у

жінок з трубно-перитонеальним безпліддям у порівнянні з жінками контрольної групи.

Отримані автором результати дослідження вказують на багато факторність патогенетичного механізму спайкоутворення, та є підґрунтям до визначення подальшої тактики ведення жінок репродуктивного віку з спайковим процесом.

Результати лікування і реабілітації викладені у четвертому розділі. Була представлена оцінка ефективності розробленого експериментально обґрунтованого протиспайкового комплексу лікувально-профілактичних заходів щодо профілактики після хірургічного спайкоутворення та відновлення репродуктивної функції у гінекологічних хворих.

При порівнянні результатів метросальпінгографії до операції та хромосальпінгографії спочатку операції нами встановлено непрохідність маткових труб у 77-79 % жінок, а при хромосальпінгографії тільки в 55-56 %, що вказує на її більшу діагностичну інформативність. Використання радіохвильової енергії, гелю та комплексу реабілітаційної терапії дозволило підвищити настання маткової вагітності у жінок з ТПБ з 16 до 40 % та знизити ризик настання позаматкової вагітності з 13 до 7,9 %. Також при застосуванні запропонованого методу оперативного лікування, інтраопераційної та комплексу ранньої поетапної реабілітації виявлено зниження маркерів спайкового процесу (фібрoneктину, IL-1b, IL-6, ТФР- β), зниження післяопераційного ліжко-дня, зниження необхідності тривалості знеболюючих та антибактеріальних препаратів у ранньому післяопераційному періоді, підвищує процент відновлення прохідності маткових труб, знижує ризик настання позаматкової вагітності, та підвищує вірогідність настання маткової вагітності.

На основі проведених досліджень у заключному розділі автор проводить узагальнення та обговорення результатів роботи, науково обґрунтував систему лікувально-профілактичних заходів, яка включає інтраопераційне застосування комплексу лікувально-профілактичних заходів: малотравматична ендохірургічна техніка оперування, ощадливі радіоволнова енергія, інтраопераційне застосування протиспайкового бар'єру, а також призначення реабілітаційної терапії на післяопераційному етапі.

Висновки логічно витікають із суті роботи, відповідають поставленим завданням. Практичні рекомендації обґрунтовані і конкретні. Список використаної літератури оформлений у відповідності з бібліографічними вимогами.

Повнота викладу основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій в опублікованих працях та в авторефераті.

Наукові дослідження Ю.В.Риженко викладені в 10 наукових працях, серед яких 5 статей у фахових наукових виданнях України (2 — у виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз), 5 тез доповідей на конференціях, 1 нововведення, 1 патент на корисну модель.

Результати проведених досліджень оприлюднені на наукових форумах. Публікації та автореферат повністю відповідають основним положенням дисертації і вимогам МОН України.

Дисертаційна робота є завершеною науковою працею, в якій викладені отримані наукові положення. Принципових зауважень немає. Робота має велике значення, так як розкриває шляхи покращення ефективності лікування жінок з безпліддям, зумовленим запальними захворюваннями додатків матки.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Представлені в дисертації наукові положення, висновки та практичні рекомендації представляють як науковий, так і практичний інтерес для лікарів.

Розроблений метод лікування жінок з безпліддям трубно-перитонеального генезу хворих може бути використаний у практичній діяльності гінекологічних стаціонарів.

У якості дискусії хотілось би одержати відповідь на запитання:

1) Чому розтин експериментальних тварин і вивчення процесу репарації проводився на 7-му добу після початкової інвазії, хоча відомо що фаза ексудативної і проліферації після травматичного пошкодження тканин починається з 1-ої доби і триває близько до 14-ої доби (за класифікацією М.І.Кузіна)

2) Чи проводили Ви вивчення результатів регенерації пошкоджених тканин в більш пізні терміни, ніж 7 днів після операції?

3) Чи вивчалась чи Вами участь в регенерації пошкоджених тканин клітин епітелію і м'язів, а також ендотелію судин з повноцінним відновленням морфологічної структури пошкоджених тканин або в загоєнні беруть участь виключно фібробласти з утворенням рубцевої тканини?

4) Які були протипоказання до використання вашої методики лікування і реабілітації?

Висновок.

Дисертація Риженко Юлії Василівни «Оптимізація методики лікування та реабілітації хворих з безпліддям, зумовленим запальними захворюваннями додатків матки» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є завершеною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що у сукупності можна кваліфікувати як новий підхід у вирішенні наукового завдання сучасної гінекології - підвищення ефективності лікування і профілактики спайок у жінок з трубно-перитонеальним безпліддям шляхом визначення молекулярних факторів ризику перитонеального спайкоутворення та розробки експериментально обґрунтованого підходу до застосування програми протиспайкових лікувально-профілактичних заходів у жінок репродуктивного віку.

Дисертаційна робота Риженко Юлії Василівни «Оптимізація методики лікування та реабілітації хворих з безпліддям, зумовленим запальними захворюваннями додатків матки» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є завершеною працею, за своєю актуальністю, обсягом досліджень та новизною отриманих результатів має важливе теоретичне та практичне значення, повністю відповідає пункту 11 «Порядок присудження наукових ступенів», затверджених Постановами Кабінету Міністрів України від 24.07.2017 року №567 та від 19.08.2015 року №656, які висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор Риженко Юлія Василівна заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент:
Завідувач кафедри акушерства
та гінекології ДЗ «Дніпропетровська
медична академія МОЗ України»,


В.О.Потанов
