

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора

КОЗУБА МИКОЛИ ІВАНОВИЧА

на дисертаційну роботу Гнатенко Ольги Володимирівни

«Оптимізація діагностики та лікування підлітків

і молодих жінок з кістами яєчників та екстрагенітальною патологією»,

представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія

Діагностиці і лікуванню гінекологічних захворювань у молодому віці в нашій країні приділяється в останні роки велика увага. Це обумовлено удосконаленням системи вітчизняної спеціалізованої акушерсько-гінекологічної допомоги у зв'язку із значним зростом патології статеві системи у підлітків і молодих жінок, необхідністю збереження і зміцнення репродуктивного здоров'я майбутніх матерів. Якість репродуктивного потенціалу та можливість його майбутньої успішної реалізації у сучасної молоді є фактором, який визначить відтворення населення та поліпшить демографічну ситуацію в Україні у XXI столітті.

В сучасній гінекологічній практиці у структурі акушерсько-гінекологічної патології важливе місце займають новоутворення жіночої статеві системи, зокрема, кісти яєчників. Внаслідок тривалості перебігу захворювання, можливого виникнення ургентних ситуацій, онкологічною настороженістю, значною кількістю ускладнень, негативного впливу на репродуктивну функцію жінок, здоров'я новонароджених та нації в цілому, пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників є серйозною медичною та соціальною проблемою сучасного суспільства як в нашій країні, так і за її межами. Актуальність проблеми визначається також частим розвитком порушень менструальної функції, залученням до ланцюга патологічних реакцій ендокринної, імунної та інших систем організму.

Високий рівень захворюваності, недостатня ефективність загальноприйнятих методів терапії, часто – оперативне втручання і можливість порушення репродуктивної функції у майбутньому диктують необхідність удосконалення діючих і пошук нових методів діагностики та лікування, що і обумовлює важливість даної роботи. Вказане висвітлює зазначену проблему, обрану автором для наукового дослідження, як актуальну та своєчасну.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх вірогідність

Автором чітко сформульовано та обґрунтовано мету дослідження і в подальшому повністю її досягнуто у рамках означених завдань. До мети роботи включена розробка як сучасного комплексного діагностичного алгоритму, так і оптимізація багатокомпонентного комплексного лікування з урахуванням консервативних і хірургічних підходів до вибору напрямлення терапії і профілактики в комплексній системі допомоги дівчатам та жінкам молодого репродуктивного віку, хворим на кісти яєчників, виявлення нових аспектів розвитку патологічного процесу, вдосконалення технологій діагностики та лікування. Завдання дослідження цілком обумовлені його метою і є наступними: вивчити клінічний перебіг захворювання у пацієнок з кістами яєчників в залежності від віку, характеру кіст, екстрагенітальної патології і особливостей функції репродуктивної системи; встановити особливості ендокринного стану жіночої статеві системи на тлі екстрагенітальної патології та кровообігу внутрішніх статевих органів за допомогою кольорового доплерівського картування в залежності від характеру кіст яєчників та віку пацієнок; визначити особливості біоценозу генітального тракту та рівень цитокінів для встановлення ролі інфекційного процесу в розвитку первинних та рецидивуючих кіст; з'ясувати деякі патогенетичні механізми утворення кіст яєчників за допомогою вивчення їх морфологічної структури, оваріального резерву та стану ендотелію; провести

кореляційно-регресивний аналіз результатів клінічних, інструментальних, гормональних досліджень з наступною математичною обробкою одержаних даних та визначенням характеру їх взаємозв'язку; науково обґрунтувати, розробити і впровадити в практику лікувально-профілактичні заходи своєчасної діагностики та лікування кіст яєчників у дівчат-підлітків та жінок молодого репродуктивного віку.

В процесі виконання дисертаційного дослідження доказана необхідність проведення ранньої діагностики, патогенетичної терапії кіст яєчників та своєчасної корекції порушень функціонування жіночої статевої системи в пубертаті і в молодому репродуктивному віці, які є їх наслідком, для запобігання патології репродуктивної системи у таких пацієнток у майбутньому.

Обґрунтованість і достовірність отриманих результатів визначається достатньою кількістю проведених досліджень у 170 обстежених основної (120) і контрольної (50) груп, використанням адекватних для вирішення поставлених завдань методів, а також сучасною статистичною обробкою отриманих результатів, представлених в таблицях і малюнках. Дисертаційна робота закінчується висновками і практичними рекомендаціями, які відображають результати дослідження. Висновки та практичні рекомендації цілком витікають із вирішення поставлених завдань, обґрунтовані даними, отриманими на підставі доказової медицини.

Практичні рекомендації чітко сформульовані, апробовані, успішно впроваджені у роботу багатьох профільних лікувальних закладів, а саме: в практичну діяльність відділення дитячої гінекології ДУ «ІОЗДП НАМНУ»; відділення хірургії №4 «Обласна дитяча клінічна лікарня №1» м.Харкова; кабінетів дитячої гінекології дитячих поліклінік №№ 1, 15 м. Харкова; лікарень м. Запоріжжя, м. Тернополя. Запропонований автором спосіб вибору лікувальної тактики кіст яєчників (Патент України на корисну модель № 114692ц, 10.03.2017, Бюл. 5) є ефективним, і може застосовуватися в умовах лікарень практичної охорони здоров'я.

Дисертацію виконано згідно до планів науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету МОЗ України: "Клініко-патогенетичні особливості та шляхи корекції патологічних станів репродуктивної системи жіночого організму у різні вікові періоди" (номер держреєстрації 0113 V 002537).

Наукова новизна одержаних результатів. На основі вивчення клініко-патогенетичних властивостей етіопатогенетичних і морфологічних варіантів кіст яєчників на тлі екстрагенітальної патології, визначені особливості порушень пубертатогенезу та функціонування репродуктивної системи жіночого організму з подальшим проведенням їх комплексного консервативного та оперативного лікування.

Уточнені наукові дані про клінічний перебіг і особливості преморбідного тла, порушень менструальної функції, імунологічних та ендотеліальних зсувів і оваріального резерву, змін гормонального фону у хворих з кістами яєчників з урахуванням віку і особливостей соматичної патології. Встановлено, що у 83% підлітків і у 65% жінок з кістами яєчників достовірно частіше, ніж у контролі виявлені екстрагенітальні захворювання. Дістало подальший розвиток формування сукупності клінічних, ехосонаграфічних, доплерометричних, патоморфологічних критеріїв, показників онкомаркерів у комплексному діагностуванні характеру яєчникових утворень, виключенні онкологічного процесу, прогнозуванні рецидиву захворювання.

Доведено зв'язок формування ретенційних кіст яєчників з патологічним перебігом пубертату (у 71,7% підлітків) і порушеннями функціонування репродуктивної системи у жінок на фоні імунологічних зсувів (підвищення рівнів прозапальних цитокінів у 64,7% дівчат і у 78,9% жінок) та зниженні оваріального резерву у 46,6% жінок. Встановлено формування ендотеліальної дисфункції у хворих з кістами яєчників і екстрагенітальною

патологією, визначено тісний позитивний кореляційний зв'язок ендотеліну-1 з цитокінами (IL-1 β , - $r=0,64$; ФНП- α , - $r=0,52$) і гормонами.

Розширені наукові поняття про порушення гонадотропної функції гіпофіза, гормональної функції яєчників в організмі хворих на кісти яєчників. Доведено дисбаланс гонадотропнів (у 59,6% пацієток), яєчникових гормонів, підвищення рівня кортизолу (у 59% підлітків). Визначено рівень лептину, який у пацієток з функціональними та ендометріюїдними кістами яєчників тісно корелює з індексом маси тіла, естрадіолом ($r=0,75$) та кортизолом ($r=0,68$).

Розроблено комплекс лікувальних заходів, щодо підвищення ефективності консервативного та оперативного лікування, запобігання виникнення ускладнень та рецидивування яєчникових утворень, в залежності від характеру супутніх соматичних захворювань. На основі проведеного математичного аналізу розроблено алгоритм прогнозу виникнення рецидивів ретенційних кіст яєчників, комплекс організаційних та лікувально-профілактичних заходів, які забезпечують зниження частоти виникнення патологічних змін з боку жіночої репродуктивної системи у дівчат та молодих жінок при наявності кіст яєчників.

Практичне значення одержаних результатів. На основі проведених досліджень визначені клінічні прояви та деякі патогенетичні механізми виникнення кіст яєчників у підлітків та молодих жінок, на підставі чого розроблені підходи до підвищення ефективності тактики ведення пацієток з кістами яєчників задля зменшення репродуктивних втрат у майбутньому. В роботі запропоновані заходи, що сприятимуть ранньому діагностуванню кіст яєчників та запобіганню їх рецидивування. Комплексний аналіз клінічного перебігу захворювання в залежності від особливостей імунологічного та гормонального статусу дозволяє широко застосувати в клінічній практиці розроблені в роботі ефективні лікувально-профілактичні заходи, що буде сприяти збереженню репродуктивної функції у цього

контингенту. Отримані дані дозволили сформувати групи підвищеного ризику з порушень репродуктивної функції, рецидивування ретенційних утворень яєчників, вдосконалити ранню діагностику і розробити комплексну патогенетичну терапію у обстеженого контингенту. Запропонований автором спосіб вибору лікувальної тактики кіст яєчників (Патент України на корисну модель № 114692u, 10.03.2017, Бюл. 5) є ефективним, і може застосовуватися в умовах лікарень практичної охорони здоров'я.

Оцінка змісту дисертації. За структурою дисертаційна робота відповідає сучасним вимогам до кандидатських дисертацій в Україні, викладена на 167 сторінках друкованого тексту, структурована за класичним типом і включає: вступ, огляд літератури, розділ «матеріали та методи дослідження», 4 розділи, в яких викладені результати власних досліджень, розділ «аналіз та обговорення результатів», висновки, практичні рекомендації та список літератури, що включає 160 літературних джерел (викладених на 17 сторінках), містить 13 таблиць і 24 рисунки, які наочно відображають викладений текст.

У вступі представлені актуальність дослідження, вказані невирішені питання проблеми ранньої діагностики, спірні питання вибору лікувальної тактики, що стало підґрунтям необхідності проведення дисертаційної роботи.

Розділ 1. (Огляд літератури). Розділ складається з двох підрозділів. В ньому проводиться аналіз сучасної науково-дослідницької літератури про патологічний стан жіночої статеві системи, пов'язаний з наявністю кіст яєчників. Дисертантом проведений ретельний аналіз сучасної класифікації кіст яєчників, особливостей клінічних проявів та морфологічної структури, діагностики, диференціальної діагностики стану формування репродуктивного потенціалу сучасних дівчат-підлітків і молодих жінок, шляхи хірургічної та консервативної тактики лікування цього контингенту при наявності кіст яєчників.

Розділ 2. (Матеріали та методи дослідження). У розділі представлені групи, етапи обстеження, характер соматичної патології хворих. Основну групу склали 120 дівчаті молодих жінок (1 і 2 групи по 60 осіб), контрольну групу – 50 дівчат і жінок (30 та 20) без гінекологічної патології. У розділі викладені методи та методики обстеження досліджуваного контингенту, які є сучасними, що забезпечило отримання результатів, згідно вимогам доказової медицини. Звертає на себе увагу, що дисертантом проведені багатопланові обстеження, що включили визначення не тільки імунологічного, ендотеліального, ендокринного стану хворих, були також використані методи, що дозволили вивчити оваріальний резерв, дані ряду онкомаркерів для виключення злоякісного процесу, характер лептинемії у пацієнок в залежності від наявного індексу маси тіла і характеру екстрагенітальної патології.

Далі у власних дослідженнях (розділи 3-6) автором проведено аналіз клініко-анамнестичних показників, оцінку преморбідного тла, характеру екстрагенітальної патології. Особливо треба підкреслити, що автором розглянуті пацієнтки не тільки як хворі із гінекологічною патологією з пухлинами яєчників, а висвітлено погляд на пацієнок з точки зору функціонування їх статевої системи у різні вікові періоди: в процесі пубертатогенезу і у молодому репродуктивному віці. Доведено, що наявність кіст яєчників негативно впливає на стан організму. У власних дослідженнях показана наявність порушень мікробіоценозу піхви поряд з імунологічними зсувами – підвищенням ряду прозапальних інтерлейкінів; ендотеліальної дисфункції, виявлено зв'язок між змінами рівнів ендотеліну, цитокинів та гонадотропінами і стероїдними гормонами, антимюлеровим гормоном, лептином. Досліджені ультразвукові, в тому числі доплерографічні параметри кровопостачання органів малого тазу, створений алгоритм прогнозу виникнення рецидивів ретенційних кіст у підлітковому віці, розроблена комплексна система вибору лікування (оперативного чи

консервативного) у хворих на кісти яєчників. Отримані результати морфологічного дослідження видалених кіст. У підлітковому віці переважали ретенційні фолікулярні утворення, дермоїдні кісти, у жінок частіше виявлені ендометріоїдні, параоваріальні пухлини.

У наступному розділі проведено аналіз та узагальнення результатів дослідження, підведенні підсумки роботи, сформульовані висновки і практичні рекомендації.

Принципових зауважень по дисертації немає. Дисертація написана грамотно, гарно оформлена, читається з інтересом. Автореферат цілком відповідає вимогам, чітко і повно відображає зміст дисертації. Його основні положення повністю співпадають із відображеними у дисертації, зауважень до нього немає.

Зауваження до змісту дисертації та її оформленню. При аналізі дисертації виникли деякі зауваження.

1. У розділі «Огляд літератури» занадто ретельно викладено класифікацію кіст яєчників, її можна було б скоротити, залишивши тільки ключові визначення.
2. Деякі розділи та підрозділи (розділи 4, 5; підрозділи 3.3, 3.4) перевантажені літературними викладками, що можна було б викласти у розділі «Огляд літератури».
3. У тексті роботи зустрічаються поодинокі стилістичні та орфографічні помилки, друкарські помилки.

Слід підкреслити, що наведені зауваження не мають принципового значення та ні в якій мірі не впливають на основні позитивні характеристики роботи - її актуальність, теоретичну й практичну значимість, відповідність висновків меті та завданням дисертації.

У порядку дискусії хотілось би почути від дисертанта відповіді на наступні запитання:

1. Які найбільш значущі показники Ви пропонуєте аналізувати для ранньої діагностики кіст яєчників у пацієнок з гінекологічною патологією?
2. Які найбільш суттєві порушення функціонування статевої системи у хворих з кістами яєчників виявлені в результаті Вашого дисертаційного дослідження?

Рекомендації до використання результатів дослідження

Отримані в дисертації результати стали підґрунтям для наукових положень, висновків, практичних рекомендацій, які представляють як важливий науковий, так і практичний інтерес для лікарів акушерів-гінекологів, дитячих гінекологів, хірургів (в тому числі дитячих), педіатрів, підліткових терапевтів, сімейних лікарів. Застосування запропонованих прогнозів і лікувальної технології може широко використовуватись в практичній діяльності лікарів означеного профілю.

ВИСНОВОК

Дисертація Гнатенко Ольги Володимирівни «Оптимізація діагностики та лікування підлітків і молодих жінок з кістами яєчників та екстрагенітальною патологією», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія є завершеною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують конкретну наукову задачу для акушерства та гінекології – підвищення рівня репродуктивного потенціалу підлітків з тяжкою гінекологічною патологією – запальними захворюваннями геніталій, шляхом вдосконалення системи комплексної терапії на підставі

сучасних технологій діагностики з визначенням патогенетичних механізмів її формування.

Дисертаційна робота Гнатенко Ольги Володимирівни за своєю актуальністю, обсягом досліджень, новизною отриманих результатів, які мають важливе теоретичне і практичне значення, повністю відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженому постановою Кабінету міністрів від 24 липня 2013 р. № 567 до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує присвоєння даного ступеня за фахом 14.01.01. – "Акушерство та гінекологія".

Офіційний опонент -

Завідувач кафедри акушерства та гінекології №2

Харківської медичної академії

післядипломної освіти МОЗ України,

доктор медичних наук, професор


Підпис _____ Засидую
Вчений секретар _____