

## ВІДГУК

офіційного опонента З. д. н. і т. України, д. мед. н., професора, кафедри акушерства та гінекології №1 Одеського Національного медичного Університету МОЗ України Міщенко Валентини Павлівни на дисертаційну роботу Гончаренко Оксани Миколаївни “Комплексна реабілітація функції яєчників у жінок з рецидивним сальпінгоофоритом“, подану в спеціалізовану вчену раду Д 05.600.01 у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія

### Актуальність теми дисертації

Частота запальних захворювань жіночих статевих органів зростає із року в рік у всіх країнах світу, що вивело цю патологію у число актуальних.

Зростання запальних захворювань яєчників пов'язано з багатьма ендо-, екзогенними факторами. Поширеності сальпінгоофоритів сприяють зміни загального мікробного фону, дисбіоз піхви, кишечника, сечовивідної системи, наявність захворювань, що передаються статевим шляхом, знижений імунітет, порушення генеративної та репродуктивної функцій організму жінки тощо. Індивідуальні особливості клінічного перебігу інфекційних процесів пов'язані з наявністю асоціацій мікроорганізмів, наслідковим розвитком імунологічних та гормональних порушень, що негативно позначаються на репродуктивних планах жінок, впливають на процес запліднення, перебіг гестаційних процесів (вагітності, пологів, розвитку перинатальної патології, післяпологових періодів). Вище наведене підкреслює актуальність теми дисертаційної роботи Гончаренко О. М. “Комплексна реабілітація функції яєчників у жінок з рецидивним сальпінгоофоритом“.

Поглиблене вивчення взаємозв'язку між окремими ланками імунної системи, гормонального гомеостазу та особливостей матково-оваріального кровотоку сприяло створенню автором персоніфікованих реабілітаційних заходів

рецидивів сальпінгофориту у жінок репродуктивного віку, що визначило мету та завдання дисертації на тему “Комплексна реабілітація функції яєчників у жінок з рецидивним сальпінгофоритом”.

## **2. Зв’язок теми дисертації з науковими програмами, планами, темами**

Кандидатська дисертація Гончаренко Оксани Миколаївни “Комплексна реабілітація функції яєчників у жінок з рецидивним сальпінгофоритом” є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова: «Встановлення факторів ризику діагностичних критеріїв, особливостей перебігу, профілактики та прогнозування акушерсько-гінекологічної та онкологічної патології у жінок різних вікових груп. Номер держреєстрації значиться.

## **3. Новизна дослідження та одержаних результатів**

Дисертаційна робота Гончаренко Оксани Миколаївни “Комплексна реабілітація функції яєчників у жінок з рецидивним сальпінгофоритом” містить наукову новизну. Результати досліджень сприяли отриманню нових даних про наявні порушення маркерів системного запалення у хворих жінок на рецидивний сальпінгофорит на підставі зростання показників сироваткової концентрації антимікробних протеїнів (дефензину, неоптерину, елафіну).

Лабораторно встановлено залежність частоти рецидивів сальпінгофориту від вагінальних дисбіотичних порушень.

Підтверджені наукові дані про фактори ризику рецидивів сальпінгофориту.

Доведено ефективність розробленого комплексного персоніфікованого терапевтичного алгоритму для хворих жінок репродуктивного віку на сальпінгофорит.

#### **4. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження**

Одержані результати дисертаційної роботи Гончаренко О. М. “Комплексна реабілітація функції яєчників у жінок з рецидивним сальпінгофоритом“ безсумнівно мають принципове теоретичне значення та містять практичну цінність.

Виконані автором клінічні, лабораторні, апаратні дослідження в рамках наукової роботи теоретично довели доцільність проведення відновлення порушеної функції яєчників у жінок репродуктивного віку, хворих на рецидивний сальпінгофорит. Практично підтвердили ефективність проведеної комбінованої терапії через 12 місяців від початку лікування достовірним зменшенням частоти рецидивів захворювання, скорочення термінів лікування, нормалізації показників локального імунітету, стабілізації менструального циклу, збільшенням кількості настання спонтанних вагітностей.

Запропонований комплекс діагностично-лікувальних заходів впроваджено в практичну медицину, що підтверджено деклараційним патентом на корисну модель та використовується в навчальному процесі кафедр акушерства і гінекології медичних вузів.

#### **5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

За результатами дисертаційної роботи Гончаренко Оксани Миколаївни “Комплексна реабілітація функції яєчників у жінок з рецидивним сальпінгофоритом“, висновки та практичні рекомендації є науково обґрунтованими.

Достовірність результатів наукової роботи підтверджена належною кількістю клінічних, лабораторних, апаратних, статистичних досліджень обстежуваного контингенту, що проведено на високому методологічному рівні, з використанням сучасних методів статистичної обробки матеріалу.

Основні положення, висновки дисертації є достовірними, базуються на достатній кількості етапних спостережень. Всі дослідження є контрольованими.

Дисертація викладена на 216 сторінках друкованого тексту, побудована за класичною структурою і цілком відповідає вимогам ДАК України. Складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень та скорочень, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних 289 літературних джерел (із них – 218 кирилицею та 71 латиницею).

У вступі дисертаційної роботи розкрито актуальність обраної теми, чітко визначені мета і завдання, представлено новизну та практичну значимість наукового дослідження, подані дані про апробацію роботи та впровадження запропонованих методик у практичну медицину, учбовий процес навчальних медичних закладів. Автором наголошено на актуальності теми запальних процесів жіночих статевих органів у репродуктивному віці, які сягають близько 70 % серед гінекологічних захворювань та є одним із чинників репродуктивних втрат.

Розділ I. Огляд літератури. Розділ складається із двох підрозділів. Автор розкриває сучасні погляди вчених різних країн світу на сальпінгофорит, як одного із гінекологічних захворювань, що найбільш часто зустрічається, його роль у виникненні репродуктивних втрат. За даними літератури, хронічний сальпінгофорит обумовлений асоціацією інфекційної флори та негативно впливає на генеративну функцію жіночого організму, що призводить до виникнення супутньої гінекологічної патології, акушерських ускладнень, перинатальної патології. Автор ретельно описує клінічний перебіг запальних процесів за стадіями, характеристику біоценозу піхви, фізіологічні захисні механізми статевих органів, роль лакто-, біфідобактерій. Описує сучасні підходи до діагностики та лікування сальпінгофоритів (підрозділ 1.2.). Вказує на те, що сучасні методи профілактики, терапії повинні бути спрямовані на протидію

полімікробної інфекційної флори. Подано характеристику препаратів, що застосовуються для лікування хворих з інфекційними процесами статевої системи за вимогами ВООЗ.

Матеріали розділу використані в наукових статтях фахових журналів.

Розділ II (Матеріали та методи дослідження) розкрито в шести підрозділах. Подано клінічну характеристику обстежуваних жінок (підрозділ 2.1.). Вдало проведено розподіл жінок за групами спостереження. Описано загально-клінічні методи дослідження (підрозділ 2.2.), бактеріологічні (підрозділ 2.3.), лабораторні (підрозділ 2.4), інструментальні (підрозділ 2.5.). Роботу виконували у чотири послідовні етапи. Проведено ретроспективний аналіз медичної документації, проспективне обстеження жінок групи контролю та хворих на хронічний сольпінгофорит у репродуктивному віці, розроблено та впроваджено комплексну персоніфіковану етапну терапію, вивчено ефективність запропонованого алгоритму. В роботі використовували рекомендації нині діючих наказів МОЗ України.

Результати досліджень обробляли статистично (підрозділ 2.6.).

Результати досліджень опубліковані в статтях у фахових журналах.

Розділі III (Клінічно-лабораторний профіль пацієток із рецидивним сальпінгофоритом) викладено в 5 розділах.

В розділі описана клінічна характеристика хворих із сальпінгофоритом за результатами ретроспективного дослідження. Доведено, що виникненню хронічного процесу додатків матки сприяють ранній початок статевого життя, зміна статевих партнерів, внутрішньоматкова контрацепція, посттравматичні процеси внутрішніх статевих органів після хірургічний втручань, екстрагенітальна патологія інфекційної етіології

В підрозділах представлено аналіз лабораторних методів дослідження.

У підрозділах 3.4, 3.5 наведені дані проспективного обстеження жінок репродуктивного віку, хворих на рецидивний сальпінгофорит – клінічна характеристика та дані лабораторних досліджень. Вивчено генеративну функцію

жінок. Подано характеристику менструальної функції, перебігу вагітності, пологів, післяпологових, після-абортних ускладнень, структуру екстрагенітальних захворювань, гінекологічної патології. У 72 % жінок основної групи виявлено змішане інфікування інфекціями, що передаються статевим шляхом.

Аналіз лабораторних методів дослідження біологічних рідин 202 пацієнток виявив маркери гострої фази запалення.

Результати досліджень у розділі 3 опубліковані в статтях у фахових журналах.

Розділ IV (Результати лабораторних та інструментальних методів дослідження у пацієнток з рецидивним сальпінгофоритом) описано в 6 підрозділах. За даними ультразвукового дослідження у хворих виявлено особливості ультразвукової картина яка полягала в наявності тубооваріальних утворень (51,3 %), перитубарних злук (81,6 %), зміни форми маткових труб (66,5 %), багаточисельних фолікулярних кіст яєчників (40,1 %), змін кровоплину у маткових артеріях, визначено явища «надмірної васкуляризації» тощо.

За даними бактеріологічного дослідження у 77,6 % хворих зафіксовано дисбіотичні порушення (підрозділ 4.2), особливості структури біоценозу піхви у жінок із запаленням додатків матки. Подано етіологічну структуру дисбіозів піхви, склад умовно-патогенної флори.

У підрозділі 4.3 подано аналіз показників локального імунітету у цервікальному слизу 82 жінок із сальпінгофоритом (інтерферон –  $\alpha$ , інтерферон –  $\gamma$ , фактор некрозу пухлини). Проведено аналіз функціональної активності нейтрофілів у цервікальному слизу. Вивчено рівні імуноглобулінів G в цервікальному секреті при запальних ураженнях додатків матки, які були достовірно підвищені у 1,7 разу.

Характеристика маркерів системного запалення у жінок із сальпінгофоритом (підрозділ 4.4) показала, що рівень С-реактивного протеїну зростав близько 8 разів, рівень антимікробного протеїну неопептину, як маркера

активації клітинного імунітету, – до  $44,2 \pm 5,0$  нмоль/л; рівень а-дефензину – майже у 7 разів.

Вивчено функціональний стан печінки, показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у пацієток із сальпінгофоритом (підрозділ 4.5), що підтвердило розлади мембранних реакцій ПОЛ та функціональну недостатність антиоксидантної системи.

За результатами гормонального дослідження (підрозділ 4.6) більшість хворих на сальпінгофорит мала обмежений фолікулярний резерв, низький вміст прогестерону, що підтверджувало порушення гормонального фону.

Характеристика ультразвукових маркерів ендотеліальної дисфункції (підрозділ 4.7) включала дані ендотелійзалежної вазоділятації у пробі із реактивною гіперемією плечової та задньої великогомілкової артерій та не мала достовірної різниці показників з групою контролю.

Результати досліджень у розділі IV опубліковані в статтях у фахових журналах.

Розділ 5 (Аналіз результатів комбінованої терапії хворих на сальпінгофорит) викладено в 7 підрозділах та присвячено оцінці ефективності запропонованої терапії пацієток із сальпінгофоритом. Автором подано клінічну оцінку ефективності терапії (підрозділ 5.1) на підставі зменшення та зникнення симптомів захворювання. Представлено позитивну динаміку показників маркерів системного запалення (підрозділ 5.2) зниженням сироваткових показників маркерів системного запалення (С-реактивний протеїн, неоптерин, елафін). Проведений аналіз мікробіоценозу піхви (підрозділ 5.3) показав збільшення випадків «нормоценозу», зростання кількості фізіологічної флори. Описана поліпшення показників локального імунітету (підрозділ 5.4), гормонального гомеостазу (підрозділ 5.6), даних ультразвукового дослідження (зменшення максимальної швидкості кровоплину та пульсаційного індексу) (підрозділ 5.5). Окремим підрозділом (підрозділ 5.7) описано віддалені (через 1 рік) результати проведеної терапії та підтверджено її ефективність зменшенням випадків

рецидивів сальпінгофорита, бактеріального вагінозу, кандидозу, нормалізацією менструального циклу, збільшенням частоти настання вагітності, пологів за фізіологічним типом.

Результати досліджень у розділі 5 опубліковані в статтях у фахових журналах.

Розділ 6 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» розкриває аналіз проведених наукових досліджень. Розділ написано за класичною схемою. Автор детально проаналізувала результати досліджень за групами спостережень, підкреслила ефективність розроблених та запропонованих методик. Доведено статистичну вірогідність ефективності запропонованого алгоритму в динаміці спостереження та через 12 місяців від початку курації жінок репродуктивного віку, хворих на сальпінгофорит.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження опубліковані в статтях у фахових журналах.

Висновки та практичні рекомендації базуються на результатах власних досліджень, чітко сформульовані та аргументовані.

Практичні рекомендації чіткі та носять прикладний характер.

Автор дисертаційної роботи “Комплексна реабілітація функції яєчників у жінок з рецидивним сальпінгофоритом“ вдало структурно побудувала дисертацію, у якій логічно розв'язуються поставлені задачі та досягається мета роботи.

Всі наукові положення та висновки повністю обґрунтовані, витікають зі змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення. Розроблені діагностичні, терапевтичні заходи сприяють збереженню репродуктивного здоров'я жінки.

Достовірність результатів отриманих клінічних, лабораторних, апаратних досліджень підтверджено сучасними методами варіаційної статистики.

Одержані автором результати мають суттєве наукове і практичне значення для медицини.

Робота викладена грамотною українською мовою.



Автореферат дисертації повністю відображає зміст та основні положення дисертаційної роботи та за своєю структурою відповідає вимогам ДАК України.

## **6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті**

Матеріали дисертації опубліковані в 8 наукових працях, із них 6 статей – у фахових наукових виданнях, що рекомендовані ДАК України, 2 зарубіжні публікації. Отримано деклараційний патент України на корисну модель.

Автореферат та друквані роботи повністю відображають зміст та висновки роботи.

## **7. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту й оформлення**

Серед основних недоліків та побажань щодо дисертації та автореферату, їх змісту та оформлення, виділяю те, що в тексті дисертації зустрічаються поодинокі стилістичні помилки та літературні джерела виданням понад 10 років.

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

Отримані результати можуть бути рекомендованими для застосування у практичній медицині сімейними лікарями, акушерами-гінекологами на відповідних етапах надання спеціалізованої допомоги.

На підставі отриманих результатів автором розроблено чіткий алгоритм комплексної реабілітації функцій яєчників у жінок з рецидивним сальпінгофоритом.

Практичні рекомендації впроваджені в повсякденну роботу лікарів.

Результати наукових досліджень, за матеріалами дисертації, використовуються в навчальному процесі кафедр акушерства та гінекології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

У плані дискусії хотілося б знати думку автора з приводу таких питань:

1. Чи доцільно включати у запропонований комплекс реабілітаційних заходів стан мікробної флори уретри статевих партнерів жінок, хворих на

рецидивний сальпінгоофорит?

2. Ви рекомендуєте планування вагітності через який термін після закінчення курсу запропонованої терапії?

### **9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам**

Дисертаційна робота Гончаренко Оксани Миколаївни “Комплексна реабілітація функції яєчників у жінок з рецидивним сальпінгоофоритом“ є завершеною науково-дослідною працею, що містить нове рішення актуальної проблеми сучасної медицини – зниження частоти та тяжкості акушерсько – гінекологічної патології на підставі використання новітніх технологій.

За актуальністю, змістом, новизною наукових досліджень, теоретичною і практичною значимістю, рівнем методичного вирішення поставлених завдань дисертаційна робота Гончаренко Оксани Миколаївни “Комплексна реабілітація функції яєчників у жінок з рецидивним сальпінгоофоритом“ повністю відповідає вимогам п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року, що стосується кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія.

З. д. н. і т., доктор медичних наук, професор

кафедри акушерства та гінекології №1

Одеського Національного медичного університету

МОЗ України

В.П. Міщенко

університету,

