

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО РЕЦЕНЗЕНТА

доктора медичних наук, професора Карпенка В.Г.

на дисертаційну роботу Меліхової Тетяни Володимирівни

«Удосконалення ранньої діагностики для прогнозування розвитку аденоміозу та визначення критеріїв ефективності лікування», подану на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Актуальність теми дисертації. Дисертація Меліхової Тетяни Володимирівни присвячена актуальній темі сучасної гінекології – прогнозуванню розвитку аденоміозу у жінок, завдяки удосконаленню його ранньої діагностики, що також допоможе у встановленні критеріїв ефективності його лікування.

Відомо, що аденоміоз посідає перше місце серед патологій жіночої репродуктивної системи разом з лейоміомою і запальними захворюваннями. Згідно з даними різних авторів, поширеність аденоміозу варіює від 10-15% до 60-70% залежно від кількості обстежених жінок, а також методів діагностики.

Складність його діагностики пов'язана з великою різноманітністю клінічних проявів хвороби, обумовлених поєднанням аденоміозу з іншою патологією ендометрію та міометрію. На сьогодні особливої актуальності набуває виявлення патологічного процесу на його початкових стадіях розвитку.

Виходячи з вищевикладеного *метою* дослідження стало удосконалити ранню діагностику для прогнозування розвитку аденоміозу та визначити критерії ефективності його лікування.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів. Досліджено особливості гормональних порушень у жінок з аденоміозом та виявлено збільшення показника судинно-ендотеліального фактору росту (VEGF) у 5 разів ($438,21 \pm 86,17$ пг/мл), що свідчить про можливе використання VEGF сироватки крові як маркера для ранньої діагностики аденоміозу.

Розширено наукові поняття про ефективність ультразвукової соноеластографії, оскільки виявлені відмінності за кольором картування

міометрію пацієнток досліджуваних груп, де збільшення (Me) E_{mean} (54,7 кПа) було вище показників контрольної групи (24,7 кПа), а медіана E_{max} становила 75,9 кПа (від 19,9 до 112,8 кПа) і достовірно відрізнялися від показників незміненого міометрію, що відіграє важливу роль у ранній діагностиці аденоміозу і/або гіперпластичних процесів ендометрію.

Визначено морфометричні та імуногістохімічні зміни при аденоміозі з урахуванням показників експресії CD34 та Vcl-2, а також маркера проліферації Ki-67 (в ядрах епітеліальних клітин вогнищ аденоміозу $12,2 \pm 0,03$ та в клітинах цитогенної строми $1,9 \pm 0,02$) та експресії судинного ендотеліального фактора росту (VEGF) у базальному шарі ендометрію $6,65 \pm 0,01$ і в мембранах епітеліоцитів залоз осередків аденоміозу $21,47 \pm 0,05$), котрі можуть використовуватись як діагностичні.

Доведено, що з метою поліпшення ефективності діагностики аденоміозу доцільно проводити гістероскопію та прицільну біопсію ендометрію з підлеглим міометрієм, а для оцінки якості життя розроблено оригінальний опитувальник.

Також, на основі отриманих даних розроблено алгоритм ранньої діагностики для прогнозування розвитку аденоміозу та визначення критеріїв ефективності його лікування.

Теоретичне і практичне значення роботи полягає в тому, що на підставі проведених досліджень визначено роль використання соноеластографії, яка дозволяє оптимізувати діагностичний алгоритм аденоміозу та рекомендується до використання в практичній діяльності.

Підвищена експресія білка проліферації Ki-67 і інтенсифікація процесу неоваскуляризації у біоптатах ендометрію з підлягаючим міометрієм при аденоміозі та за умов поєднання аденоміозу з гіперпластичними процесами ендометрію, можуть використовуватися як діагностичні у виявленні аденоміозу.

Встановлене підвищення показника VEGF у крові пацієнток з ізольованим аденоміозом та аденоміозом у поєднанні з гіперпластичними

процесами ендометрію, що свідчить про можливе використання цього маркеру як ранньої неінвазивної діагностики аденоміозу.

Розроблений особисто дисертанткою опитувальник щодо якості життя пацієнток з аденоміозом допоможе лікарям в оцінюванні динаміки основних показників пацієнток та корекції лікувальної тактики.

Отримані результати впроваджені в роботу таких лікувальних закладів, як КНП «Міський пологовий будинок №1» Харківської міської ради, КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», відділення оперативної гінекології з малоінвазивними технологіями ХРПЦ, ТОВ «Клініка репродуктивної медицини імені академіка В.І. Грищенка», ТОВ «САНА-МЕД» центр репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.».

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 20 наукових робіт, з них - 1 в базі Scopus, 3 – у фахових виданнях, 2 – в іноземних виданнях, 12 тез в матеріалах міжнародних та вітчизняних науково-практичних конференцій, 1 деклараційний патент України на корисну модель, 1 авторське свідоцтво.

Оцінка змісту дисертації.

В **першому розділі** використано 242 літературних джерела і представлені сучасні дані щодо проблеми розповсюдження аденоміоза та відсутності неінвазивної діагностики його ранніх стадій.

В **другому розділі** міститься загальна характеристика обстежених жінок, всі методи дослідження, лікування, а також статистична обробка.

Третій розділ відображає результати лабораторного обстеження (гормонального, імунологічного та гістологічного дослідження).

В **четвертому розділі** представлені результати ультразвукової еластографії, використаної в діагностиці аденоміозу та виявлені достовірні відмінності під час проведення еластографії зсувної хвилі між пацієнтками з аденоміозом I-II ступеня, поєднанням аденоміозу з ГПЕ та/або лейоміомою матки і пацієнтками без патології ендометрію.

П'ятий розділ присвячений результатам морфологічного та

імуногістохімічного дослідження, а саме визначенню експресії білка проліферації Ki-67 для визначення інтенсифікації процесу неоваскуляризації, показника судинного ендотеліального фактору росту (VEGF), CD34 та Vcl-2 у біоптатах ендометрію з підлягаючим міометрієм пацієнток у поєднанні аденоміозу з гіперпластичними процесами ендометрію та у пацієнток з ізольованими формами аденоміозу.

Шостий розділ містить результати проведеного оцінювання якості життя за шкалою SF-36 та за власноруч розробленим опитувальником, а також відображає динаміку показників якості життя обстежених пацієнток до та після лікування.

Сьомий розділ містить показники обстежених жінок та їх динаміку на тлі проведеного лікування.

У розділі аналізу та обговорення результатів дослідження дисертанткою чітко сформовані висновки, котрі відповідають меті та завданням дослідження, містяться практичні рекомендації та чіткий алгоритм дій для ранньої діагностики аденоміозу та визначення критеріїв ефективності його лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є частиною науково-дослідної роботи «Оптимізація діагностики та лікування при захворюваннях репродуктивної системи жінок» (номер державної реєстрації 0118U000931) кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету МОЗ України.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій. У дослідження було залучено 129 жінок, з яких 38 пацієнток з діагнозом аденоміоз I-II ступеня, 42 пацієнткам діагностовано поєднання аденоміозу I-II ступеня з гіперпластичними процесами ендометрію та/або лейоміомою матки, 39 жінок тільки з гіперпластичними процесами ендометрію та/або лейоміомою матки та 10 жінок без патології ендометрію, які звернулися в жіночу консультацію з приводу первинного безпліддя. Використані сучасні

методи дослідження: клінічні, ультразвукові, соноеластографічні, біохімічні, морфологічні, імуногістохімічні, отримані нові наукові дані, які підтверджені за допомогою методів статистичного аналізу.

Робота викладена державною мовою, ілюстрована малюнками, таблицями, діаграмами та схемами. Висновки і практичні рекомендації сформовано чітко та логічно. Поршень академічної доброчесності не виявлено. Маю наступні **запитання**:

1. Які саме оперативні втручання проводились пацієнткам та де виконувався набір клінічного матеріалу для дослідження? Яку в цьому участь приймала десертантка?

2. Які маркери чи методи обстеження для встановлення аденоміозу Ви рекомендуєте використовувати в практичній діяльності?

Висновок

Дисертація Меліхової Тетяни Володимирівни на тему: «Удосконалення ранньої діагностики для прогнозування розвитку аденоміозу та визначення критеріїв ефективності лікування», яка представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Акушерство та гінекологія», підготовлена та оформлена згідно вимог наказу МОН №40 від 12.01.2017 року. Робота повністю відповідає вимогам п.6, 7, 8 "Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради ЗВО, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету міністрів України №44 від 12 січня 2022 року, а її автору - присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Доктор медичних наук, професор
кафедри акушерства та гінекології №3

Харківського національного медичного університету



В.Г. Карпенко

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ

створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 13:58:53 21.08.2023

Назва файлу з підписом: Відгук рецензента Карпенка В.Г..doc.asics

Розмір файлу з підписом: 77.8 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Відгук рецензента Карпенка В.Г..doc

Розмір файлу без підпису: 59.0 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: Карпенко Володимир Геннадійович

П.І.Б.: Карпенко Володимир Геннадійович

Країна: Україна

РНОКПП: 2230201254

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 12:58:49 21.08.2023

Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг

Серійний номер: 382367105294AF9704000000CE5C3300490B5B01

Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301

Алгоритм підпису: ДСТУ-4145

Тип підпису: Кваліфікований

Тип контейнера: Підпис та дані в CMS-файлі (CAAdES)

Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAAdES-X Long)

Сертифікат: Кваліфікований