

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертацію Орлової Юлії Андріївни «Патогенетичне обґрунтування впливу запального процесу на перебіг ендометріюїдної хвороби», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222-Медицина

Актуальність обраної теми дисертації. Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.

Ендометріюїдна хвороба займає вагоме місце серед усіх гінекологічних захворювань за своєю поширеністю. Частота ендометріюїдної хвороби в популяції становить від 7 до 10 % випадків жіночого населення різних вікових категорій - від підліткового до менопаузального віку, однак справжня частота захворювання на сьогодні залишається невідомою. Серед жінок з непліддям розповсюдженість вказаної хвороби сягає 50 % випадків.

Ендометріоз є проблемою не тільки медичного характеру, а і соціального. Якість життя жінок з ендометріюїдною хворобою значно знижена та погіршується з кожним роком при відсутності лікування.

Проблему ускладнює відсутність не тільки ранньої, а й неінвазивної діагностики, тому як «золотим стандартом» сьогодні залишається гістологічне підтвердження діагнозу. Складність діагностики обтяжене вагомими цільовими питаннями, як то велика кількість теорій розвитку та невизначеність патогенезу, що складає основу усіх захворювань, та визначає базу любого менеджменту пацієнту.

Імунна теорія патогенезу ендометріюїзу висвітлює порушення як місцевої, так і загальної імунної картини з елементами аутоімунізації. При чому при ендометріюїдній хворобі визначається стан імунодефіциту.

Колоніестимулюючий фактор росту -1 (CSF-1) асоціюється з фенотипом макрофагів M2 та вважається маркером хронічного запалення при

ендометріюїдній хворобі, однак його рівні у різних субстратах при зазначеній патології та реальне залучення до патогенезу все ще є відкритими питаннями.

Ендометріюїдна хвороба є хронічним захворюванням з компонентом проліферативного запалення та потребує індивідуального підходу не тільки у діагностиці, а у лікуванні кожного окремого пацієнту. Сьогодні консервативне лікування таких жінок регламентується положеннями визначеними наказами МОЗ, однак в більшості випадків враховує тільки питання гіперестрогенії при цій патології на чому й базується. Виходячи з цього вагомим представляється таргетний неінвазивний контроль за лікуванням вказаної патології.

Таким чином, обрана тема є актуальною як з наукової, так і з практичної точки зору.

Дисертаційна робота являється фрагментом НДР кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету «Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції та генетичні особливості при патології під час вагітності та гінекологічних захворюваннях», № державної реєстрації 0117U005253.

Особистий внесок автора в отриманні наукових результатів, представлених у дисертації.

Автором роботи самостійно проведений пошук та аналіз джерел за обраною темою дисертаційної роботи, що допомогло обрати чіткий науковий напрямок та методологію. Дисертантка самостійно проводила відбір пацієнтів для дослідження, співбесіду з ними, клінічне обстеження. Особисто проведений забір матеріалу у жінок груп дослідження.

Автором сумісно з науковим керівником виконане узагальнення отриманих даних та особисто проведена їх статистична обробка, написання статей за темою дисертаційної роботи, а також самостійно написані всі розділи дисертації, висновки та практичні рекомендації. Особисто докладені результати дослідження на науково-практичних конференціях.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій.

Основні наукові положення, які висвітлені в дисертаційній роботі обґрунтовані достатнім обсягом фактичного матеріалу. Жінки репродуктивного віку були поділені на раціональні, репрезентативні групи.

Методи дослідження, використані дисертанткою у роботі відповідають поставленій меті та завданням дослідження. Використана статистична обробка матеріалу включала широкий спектр статичних методів, що є достовірними та актуальними.

Робота виконана відповідно до морально-етичних норм та основних положень біоетики згідно сучасних міжнародних і вітчизняних документів з біомедичних досліджень.

Новизна результатів дисертації.

Вперше встановлено, що при оцінці домінуючого підтипу макрофагів в перитонеальній рідині саме макрофаги M2 фенотипу відіграють вагомую роль в патогенезі ендометріїдної хвороби. Встановлено також, що даний підтип макрофагів відповідає за прогресування ендометріозу (при 4 ступені важкості).

Вперше досліджено, що CSF-1 є маркером саме ендометріїдної хвороби, був достовірно вищий в 1,2 рази в перитонеальній рідині, та в 1,42 рази в менструальній крові.

Вперше виконаний неінвазивний моніторинг ендометріїдної хвороби з використанням визначення CSF-1 в менструальній крові не тільки на етапі постановки діагнозу, а й при контролі за лікуванням ендометріїдної хвороби.

Висновок про повноту опублікування основних положень дисертації.

Матеріали дисертації відображені у 10 наукових працях, з яких:

- 4 публікацій, що опубліковані у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України;

- 2 публікацій, що опубліковані у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus;
- 4 публікації у збірках матеріалів науково-практичних заходів.

Відповідно пункту 8 Постанови «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12 січня 2022 р. № 44 до публікацій здобувача за темою дисертації із вищевказаних зараховуються:

- 3 статті у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України
- 2 статті у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus

Дані опублікованих робіт повністю висвітлюють всі наукові положення, що представлені в дисертаційній роботі.

Наукове та практичне значення отриманих результатів та рекомендації щодо їх використання.

Доповнені ланки патогенезу ендометріюїдної хвороби, що розкривають повноцінну картину вказаної патології. Переконаливо доведена необхідність визначення при ендометріюїдній хворобі CSF-1 у перитонеальній рідині, а також у менструальній крові з метою постановки діагнозу, а також контролю за перебігом ендометріозу.

Основні результати дисертації **впроваджено** в клінічну практику та діагностичний процес КП «Міський клінічний пологовий будинок ПМР» (м. Полтава), КП «Полтавська центральна районна клінічна лікарня ПМР» (м. Полтава), КП «5-а Міська клінічна лікарня ПМР» (м. Полтава), КП «Полтавський обласний клінічний онкологічний диспансер ПОР» (м. Полтава).

Основні положення, викладені в матеріалах дисертації впроваджені в навчальний процес кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава), кафедри акушерства і гінекології № 1 Запорізької медичної академії післядипломної освіти (м. Запоріжжя).

Оцінка структури дисертації.

Дисертаційна робота Орлової Юлії Андріївни викладена на 212 сторінках комп'ютерного тексту українською мовою та складається з анотації (українською та англійською мовами), вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 5 розділів результатів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендації, списку використаних джерел, який складається з 284 найменувань (101 - кирилицею, 183 – латиницею), додатків. Робота містить 37 рисунка, з яких 2 – фотографії, 18 таблиць.

Вступ до дисертаційної роботи, викладений на 8 сторінках, розкриває актуальність обраної теми, містить мету, завдання дослідження, об'єкт та предмет дослідження, методи дослідження, наукову новизну отриманих результатів, практичне значення отриманих результатів, впровадження результатів дослідження, особистий внесок здобувача, апробацію результатів дослідження, публікації дисертантки та структуру, та обсяг дисертації.

Розділ 1 «Актуальні питання патогенетичних особливостей ендометріїдної хвороби та сучасні підходи до діагностики та лікування» (Огляд літератури) викладений на 28 сторінках, містить 3 підрозділи та висновки, а також вичерпну кількість посилань на наукові джерела вітчизняних та іноземних авторів, що ретельно проаналізовані автором. Розділ представлений трьома підрозділами (Етіологічні, патогенетичні та клінічні особливості ендометріїдної хвороби. Прозапальні та проонкогенні фактори в аспекті ендометріїдної хвороби. Сучасні принципи діагностики та лікування ендометріїдної хвороби), де висвітлено дані про епідеміологічні, етіологічні, патогенетичні та клінічні особливості ендометріїдної хвороби. Також чітко представлені дані про впливовість прозапальних та проонкогенних факторів при ендометріозі з загостренням уваги до впливу макрофагального ланцюга при вказаній патології, а також факторів, що тісно пов'язані з макрофагами та CSF-1. Проведений аналіз сучасних методів діагностики та лікування ендометріїдної хвороби.

Стиль написання відповідає академічному, сприймається легко, написаний грамотно, відповідає обраній тематиці дисертаційної роботи та автор критично аналізує літературні джерела.

Розділ 2. Матеріали та методи дослідження. Складається з двох підрозділів, 10 пунктів та викладений на 16 сторінках, характеризує етапи та дизайн дослідження. Застосований широкий перелік високоінформативних методів дослідження, а також статистичної обробки даних. Автор докладно наводить опис використаних у дисертаційній роботі методів дослідження. Чітко встановлені критерії включення та виключення в дослідження, а також принципи формування груп.

Використані методи відповідають представлений меті та завданням дослідження. Розділ викладений адекватно та справляє добре загальне враження.

Розділ 3. Описова ретроспективна оцінка перебігу ендометріїдної хвороби у жінок; особливості діагностики та лікування захворювання складається з 22 сторінок, де вичерпно висвітлюються анамнестичні дані 61 жінок з вказаною патологією.

Розділ 4. Загальна клінічна характеристика обстежуваних жінок, викладений на 20 сторінках. В розділі представлена детальна порівняльна характеристика жінок груп дослідження. Групи пацієнок є репрезентативними. Встановлені фактори ризику розвитку ендометріїдної хвороби, висвітлені детальні дані використаної візуальної аналогової шкали оцінки болю, що конкретизує больовий синдром.

Розділ 5. Особливості неінвазивних та інвазивних методів дослідження при ендометріїдній хворобі. Розділ складається з 3 підрозділів (Рівні онкомаркерів СА-125 та HE-4 у жінок досліджуваних груп; ультразвукові ознаки ендометріїдної хвороби; лапароскопічна та лапаротомічна картини у жінок груп дослідження) та викладений на 15 сторінках. В розділі надана вичерпна інформація про інформативність існуючих неінвазивних та інвазивних методів дослідження при ендометріїдній хворобі.

Розділ 6. Особливості каскадних ланок запального процесу та основних діагностичних маркерів при ендометріїдній хворобі. Даний розділ

висвітлений на 17 сторінках друкованого комп'ютерного тексту. Розділ складається з двох підрозділів. В першому підрозділі (Визначення домінуючого типу поляризації макрофагів у жінок з ендометріюїдною хворобою) висвітлені дослідження про визначення типу поляризації макрофагів, що впливає на патогенез ендометріюїдної хвороби. В другому підрозділі (Рівень CSF-1 у жінок з ендометріюїдною хворобою та його зв'язок з макрофагами) проаналізовано маркер хронічного запалення - CSF-1 при ендометріюїдної хворобі. Показана його діагностична цінність у якості неінвазивного маркеру ендометріозу. Розділ закінчується висновками, що підсумовують висвітлені дослідження.

Розділ 7. Оцінка ефективності комплексного лікування ендометріюїдної хвороби.

Розділ викладений на 8 сторінках комп'ютерного печатного тексту. В розділі показана ефективність комплексного довготривалого лікування та проведений моніторинг з використанням визначення CSF-1 у менструальній крові жінок з ендометріюїдною хворобою. Автор роботи доводить, що комплексне лікування приводить до стабілізації хвороби.

Розділ 8. Аналіз та обговорення результатів. Викладений на 23 сторінках та засвідчує, що автор дисертаційної роботи узагальнив та інтерпретував отримані дані, проаналізував та співставив з даними інших науковців.

Висновки та практичні рекомендації відповідають завданням та меті дисертаційної роботи, аргументовані, базуються на отриманому фактичному матеріалі.

Зауваження до дисертаційної роботи:

Принципових зауважень до стилю, змісту та оформленню дисертації Орлової Юлії Андріївни «Патогенетичне обґрунтування впливу запального процесу на перебіг ендометріюїдної хвороби» немає. Розділ 3 дещо перенавантажений малюнками та детальними описами. Подекуди зустрічаються поодинокі граматичні помилки.

Вказані зауваження не зменшують наукову та практичну цінність представленої дисертаційної роботи й не мають впливу на позитивну оцінку даної роботи в цілому.

При рецензуванні дисертаційної роботи виникли наступні запитання:

1. Чи відрізнялась суб'єктивна оцінка больового синдрому від оцінки з використанням ВАШ?
2. Чи був Вами відмічений взаємозв'язок між тривалістю ендометріїдної хвороби (від моменту постановки діагнозу) та рівнем показника CSF-1?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Орлової Юлії Андріївни «Патогенетичне обґрунтування впливу запального процесу на перебіг ендометріїдної хвороби», що подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 222 - Медицина, є закінченою науково-дослідною працею, де представлено нове розуміння патогенезу ендометріїдної хвороби, розширені можливості як інвазивної, так і неінвазивної діагностики хвороби, а також методу контролю за лікуванням.

За актуальністю обраної теми, рівнем досліджень, обґрунтованістю та достовірністю отриманих результатів, науковою новизною і науково-практичним значенням рекомендацій дисертація відповідає вимогам, затвердженим Наказом Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017 р. та постановою Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» № 44 від 12.01.2022 р., а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 222 - Медицина.

Офіційний рецензент:

Завідувач кафедри анестезіології

та інтенсивної терапії

Полтавського державного

медичного університету

д. мед. н., професор

