

ВИСНОВОК
про наукову новизну, теоретичне та практичне значення
результатів дисертації
Тараса Любомировича Шемелька
на тему: «Оптимізація методів допоміжних репродуктивних
технологій у жінок із ендометріозом»
на здобуття наукового ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(спеціалізація «Акушерство та гінекологія»)

1. Виконання освітньої - наукової програми.

Здобувачем Тарасом Любомировичем Шемельком повністю виконано індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо - наукової програми аспірантури (заочна форма) НМАПО імені П. Л. Шупика, що повністю відповідає Національній рамці кваліфікацій та вимог Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.03.2016 № 261.

Аспірант Тарас Любомирович Шемелько оволодів на достатньому рівні загальнонауковими знаннями, спрямованими на формування системного наукового світогляду, професійної етики, що дозволило йому розширити загальний культурний кругозір; оволодів компетентностями зі спеціальності, достатніх для розроблення нових ідей; набув універсальних умінь дослідника, які включають у себе навички усної та письмової презентації результатів власного наукового дослідження українською мовою, використання сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності, набув досвіду у розв'язанні комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності.

2. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова освітньо-наукової програми).

Індивідуальний план наукової роботи аспіранта Тараса Любомировича Шемелька був затверджений рішенням вченої ради НМАПО імені П. Л. Шупика від 18.01.2017, протокол № 1.

Науковий керівник:

д. мед. н., професор Наталія Юріївна Педаченко,
професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології
НМАПО імені П. Л. Шупика.

Термін виконання роботи: 2016-2020 роки.

Всі розділи індивідуального плану наукової роботи аспіранта Тараса Любомировича Шемелька виконані своєчасно в установлені терміни, що підтверджено результатами піврічної проміжної, підсумкової (річної) та заключної атестацій.

Дослідження проведені в повному обсязі і своєчасно із використанням сучасних та інформативних методів.

3. Актуальність теми дисертації.

Актуальність даного дослідження обумовлена поширеністю проблеми безплідності в шлюбі (до 20 %), а також її тенденцією до зростання, що спричиняє соціально-демографічні проблеми державного масштабу. Переважним напрямком медицини на сьогоднішній день стає проблема відновлення репродуктивної функції.

Така патологія, як ендометріоз, виявляється у 25-35 % жінок репродуктивного віку. Варто зазначити, що вона є однією з основних причин безплідності. Одним із варіантів вирішень питань ендометріоз-асоційованої жіночої безплідності наразі є програми ДРТ.

Враховуючи наявність рекомендованих схем терапії ендометріозу та протоколів лікування жіночої безплідності методами ДРТ, досі триває пошук більш оптимальних варіантів підготовки пацієнток з ендометріозом до застосування програм допоміжної репродукції. Зважаючи на це, оптимізація лікувальних програм ДРТ у жінок із ендометріозом допоможе не лише розробити і впровадити чітку систему передgravідарної підготовки, але й передбачити результативність програм ДРТ.

На підставі визначеній актуальності було сформульовано мету, завдання та методи дослідження.

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

Аспірант Тарас Любомирович Шемелько був співвиконавцем НДР кафедри акушерства, гінекології та перинатології управління охороною здоров'я «Актуальні аспекти охорони репродуктивного здоров'я жінок, прегравідарної підготовки та пренатальної діагностики в сучасних умовах»,

№ державної реєстрації: 0117U006095, дата ухвалення вченого радою НМАПО імені П. Л. Шупика: витяг з протоколу № 5 від 17.05.2017, роки виконання: 2017-2020.

4. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна.

Аспірантом Тарасом Любомировичем Шемельком:

1. Було запропоновано визначення сироваткової концентрації пролактину як серологічного діагностичного маркеру ендометріозу. Вперше виявлено та доведено взаємозв'язок прогресування ендометріозу зі зростанням сироваткових рівнів пролактину. Розроблено та апробовано методику підготовки пацієнток з безплідністю та ендометріозом до застосування ДРТ.

2. Обґрутовано практичність диференційного підходу до вибору методики ДРТ у жінок із ендометріозом. При ендометріоз-асоційованому безплідді частіше діагностується ретроцервікальна форма ендометріозу, як при первинному, так і вторинному безплідді. Це може свідчити про те, що саме ця форма ендометріозу найбільш негативно впливає на фертильність жінки.

3. У жінок із ендометріозом клінічними особливостями застосування ДРТ стала необхідність призначення більшої кількості ампул фолітропіну для стимуляції фолікулогенезу, ніж жінкам із трубно-перитонеальним фактором неплідності, враховуючи статистично значиму різницю щодо результативності

(частоти настання клінічної вагітності) ДРТ у пацієнток із ендометріозом ($23,7\pm4,2\%$), порівняно із вищими показниками із групи контролю ($41,6\pm5,6\%$), $p<0.05$.

4. Ендометрійдні гетеротопії, а особливо ендометріоми яєчників, негативно впливають на оваріальний резерв, що демонструється зниженням сироваткової концентрації АМГ у таких жінок.

5. Ендометріоз впливає на погіршення якості життя жінки, а саме - фізичне та психоемоційне здоров'я.

6. Лікування ендометріозу діеногестом впливає на гормональний статус жінок з ендометріозом менш активно, ніж трипторелін, при цьому пригнічує ріст вогнищ ендометріозу і не викликає симптомів естрогенодефіциту.

5. Нові науково обґрунтовані теоретичні та/або експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для певної галузі знань та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає у доповненні даних про вплив ендометрійдних гетеротопій на експресію стероїдних рецепторів ендометрію, а також на гормональний статус жінок із безпліддям, враховуючи підвищення сироваткового рівня пролактину та зниження рівнів антимюлерового гормону.

Практичне значення роботи полягає в тому, що її результати стали підставою для:

- дослідження сироваткового рівню пролактину у жінок із ендометріозом (може бути маркером прогресування даного захворювання);

- рекомендацій стосовно модифікації стилю життя та контролю ваги у безплідних жінок з ендометріозом, зважаючи на те, що у них існує тенденція до збільшення ІМТ, незалежно від причини безплідності;

- переважно рекомендувати застосування методів ДРТ безплідним жінкам з ретроцервіальною формою ендометріозу внаслідок доведеного у дослідженні найбільш негативного впливу на жіночу фертильність;

- призначати у якості передгравідарної підготовки, поряд з базовою дотацією вітаміну Д, фолату, йоду та заліза, протиендометрійдної терапії діеногестом для покращення якості життя, зменшення болю та покращення результатів програм ДРТ.

Впровадження результатів дослідження здійснено:

а) на галузевому рівні:

До алгоритмів досліджень та підготовки жінок, яким застосовуються ДРТ у ДЗ «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України (м. Івано-Франківськ) включено отримані результати даного дослідження.

б) у навчальному процесі:

Отримані результати впроваджено у навчальний процес Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика на кафедрі акушерства, гінекології та перинатології, а також кафедрі акушерства, гінекології та репродуктології.

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

Аспірант Тарас Любомирович Шемелько особисто провів дослідження. До спостережень увійшло 268 пацієнток. Цих жінок, відповідно етапам дослідження, було розподілено :

1) на першому етапі на дві групи, до контрольної групи увійшло 77 жінки віком від 23 до 40 років з безпліддям без ендометріозу та основну групу, де увійшло 72 жінки у віці від 18 до 40 років з безпліддям та ендометріозом . Основну групу поділено на 3 підгрупи, згідно з формою ендометріозу: 1 підгрупа - жінки з аденоміозом, 2 підгрупа - жінки з глибоким інфільтративним ендометріозом та 3 підгрупа пацієнток із ендометріомами яєчників.

2) до другого етапу включено 119 жінок, яких було розподілено на дві групи : контрольну групу – 34 пацієнтки із безпліддям з трубним фактором та основну групу жінок з ендометріомою одного яєчника малих розмірів з аденоміозом та непліддям. В ході дослідження основну групу було рандомізовано розподілено на дві підгрупи (Іа - 35 жінки і ІІб – 34 відповідно) для порівняння ефектів лікування на жінок із кожної підгрупи.

Результати заповнених анкет в цифровій формі вносились у сформовану базу даних на основі Microsoft Excel із застосуванням засобів програмного забезпечення Open Office та ліцензованої програми STATA 12 для Windows.

Крім того, використане описове моделювання, організаційний експеримент та експертна оцінка.

Основою описового аналізу результатів дослідження було застосування методів варіаційної статистики. В дослідженні проаналізовано частотні характеристики (у %) якісних параметрів. Для кількісних параметрів визначались середні рівні показників та проводилась оцінка їх варіабельності і статистичної значимості за допомогою середньої арифметичної величини (M), середньоквадратичного відхилення, середньої похибки середньої величини (m) та довірчих інтервалів (ДІ). Порівняльний аналіз і оцінка суттєвості різниці між досліджуваними групами під час порівняння частотних характеристик (якісних параметрів) проводилась з використанням критерія Хі - квадрат.

Порівняльний аналіз кількісних параметрів проведено з використанням як параметричних (*t*-test), так і непараметричних критеріїв – Уілкоксона для оцінки змін в динаміці та Манна-Уітні для порівняння між групами. Паралельна оцінка за параметричними та непараметричними критеріями проведена з метою додаткового контролю статистичної вірогідності результатів дослідження та однозначності трактування результатів. Пріоритетність вибору параметричних та непараметричних методів аналізу базувалась на попередній оцінці нормальності розподілу досліджуваних показників за критерієм Шапіро-Уілка.

Визначення характеру взаємозв'язків між досліджуваними клінічними показниками базувалась на застосуванні кореляційно-регресійного аналізу. На всіх етапах статистичного аналізу проводилась оцінка статистичної значимості результатів на рівні не нижче 95 % (риск похибки не більше 5 % - $p < 0,05$).

7. Апробація результатів дисертації.

Результати досліджень, викладені у дисертації, оприлюднено та апробовано на: міжнародному конгресі «Репродуктивне здоров'я: мультидисциплінарний підхід в безперервному професійному розвитку лікарів» (м. Київ, 2019р.), науково-практичному семінарі «Репродуктивне здоров'я молоді» (м. Київ, 2019р.), міжнародній науково-практичній конференції «Вагітність високого ризику» (м. Київ, 2019р.), на конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: від науки до клінічної практики» (м. Київ, 2020р.), науково-практичній конференції «Гармонія гормонів – основа репродуктивного здоров'я жінки» (м. Київ, 2020р.).

8. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих зі співавторами та зарахованих за темою дисертації.

Основні наукові результати висвітлені у публікаціях та розкривають основний зміст дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 13 друкованих робіт, з них: 2 статті у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 стаття – у вітчизняному науковому виданні; 4 – тези в друкованих матеріалах конференцій (одноосібно), 2 – у науковому фаховому виданні країни ЄС, 4 патенти України (з них 2 – на винахід).

Провідний внесок за обсягом у матеріалі публікацій належить аспірантові. Аспірант Тарас Любомирович Шемелько брав участь в статистичній обробці та аналізі одержаних результатів та підготовці матеріалів до друку.

9. Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист.

Дисертація є самостійно виконаною науковою роботою. З науковим керівником обговорена ідея, визначено напрямок дослідження, погоджена мета і завдання, програма, обрані методи її реалізації. Аспірантом виконано самостійно інформаційно-патентний пошук, що стосується поєднання проблеми ендометріозу та репродуктивної системи. Було сформовано алгоритм дослідження, створено карти обліку, згідно яких обстежувались пацієнтки. Автор самостійно провів основні дослідження, включаючи клініко-параклінічні обстеження, виконання аспіраційної біопсії біологічних матеріалів, статистичну обробку даних, заповнено індивідуальні картки пацієнток. Дисертантом зібрано та систематизовано отримані результати, проаналізовано дані та підготовано висновки, а також сформовано практичні рекомендації.

Автором особисто написані всі розділи дисертації, сформульовані і узагальнені висновки. Дисертант є основним співавтором наукових публікацій за темою дисертації.

Спеціальність, якій відповідає дисертація: дисертація відповідає паспорту спеціальності 22 галузі знань Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»).

10. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації на етапі планування роботи та повторної біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики за результатами відкритого розгляду матеріалів дисертаций на засіданні Комісії з питань етики НМАПО імені П. Л. Шупика.

Аспірантом Тарасом Любомировичем Шемелько вчасно представлені всі матеріали на комісію з питань етики НМАПО імені П. Л. Шупика з метою проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики (протокол № 11 від 21.09.2020 р.). За висновком встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам, а також матеріалам, поданим на етапі планування роботи (протокол № 10 від 19.12.2016 р.).

11. Едність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації.

Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням наукового стилю викладення.

Дисертація викладена на 141 сторінці, складається з вступу, огляду літератури, клінічної характеристики обстежених жінок та методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків та практичних рекомендацій. Список використаної літератури налічує 224 джерел кирилицею та латиною. Робота ілюстрована 11 таблицями та 19 рисунками.

12. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної добросесності (академічного plagiatу, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного plagiatу, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації (протокол Експертної проблемної комісії за спеціальністю 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» від 02.10.2020 р. (протокол №9/1). Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспіранта Тараса Любомировича Шемелька, всі інші цитовані наукові результати супроводжуються посиланнями на їх авторів та джерела опублікування.

13. Набуття теоретичних знань, умінь, навичок та відповідних компетентностей. Відповідність дисертації вимогам пункту 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 №40.

Аспірантом Тарасом Любомировичем Шемелько здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності. Тарас Любомирович Шемелько оволодів методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провів власне наукове дослідження, результати якого мають новизну, теоретичне та практичне значення.

На підставі розгляду дисертації, наукових публікацій, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, а також за результатами фахового семінару від 23.10.2020 р. (протокол №1) встановлено, що результати виконаного наукового дослідження вирішують важливе наукове завдання – відновлення репродуктивної функції жінок з ендометріозом, що є пріоритетним напрямком сучасної медицини, а дисертація аспіранта Тараса Любомировича на тему «Оптимізація методів допоміжних репродуктивних технологій у жінок із ендометріозом» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство і гінекологія») відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, та може бути представлена до захисту у спеціалізованій вченій раді відповідного профілю.

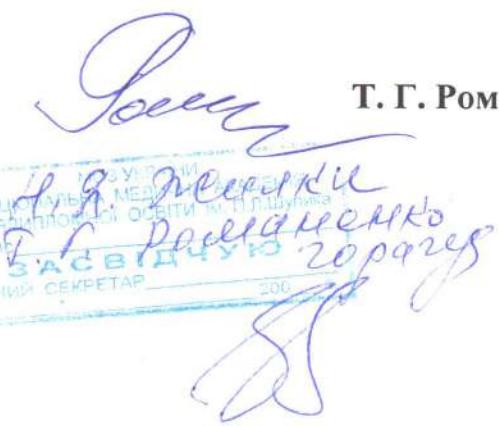
Рецензенти:

**Професор кафедри
акушерства, гінекології та перинатології
НМАПО імені П. Л. Шупика
д. мед. н., професор**



Н. Я. Жилка

**Професор кафедри
Акушерства та гінекології №1
НМАПО імені П. Л. Шупика
д. мед. н., професор**

Т. Г. Романенко

Додаток
до висновку про наукову новизну, теоретичне та практичне значення
результатів дисертації Тараса Любомировича Шемелька
на тему: «Оптимізація методів допоміжних репродуктивних
технологій у жінок із ендометріозом»
на здобуття наукового ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(спеціалізація «Акушерство та гінекологія»)

Список опублікованих праць за темою дисертації:

1. Геник НІ, Головчак ІС, Яцишин НГ, Литвин НВ, Шемелько ТЛ, винахідники; патентовласники. Спосіб підвищення ефективності прегравідарної підготовки у жінок перед програмою допоміжних репродуктивних технологій. Патент України на корисну модель № 118926; 2017 Серп 28.
2. Геник НІ, Головчак ІС, Яцишин НГ, Литвин НВ, Шемелько ТЛ, винахідники; патентовласники. Спосіб підвищення ефективності прегравідарної підготовки у жінок перед програмою допоміжних репродуктивних технологій. Патент України № 116321; 2018 Лют 26.
3. Литвин НВ, Геник НІ, Шемелько ТЛ. Оцінка показників цитокінового профілю в жінок після ДРТ залежно від методу прегравідарної підготовки та під час вагітності, яка ускладнилась відшаруванням хоріона. Акушерство. Гінекологія. Генетика, 2017;3(4):10-7.
4. Педаченко НЮ, Головчак ІС, Воробій ВД, Шемелько ТЛ, Литвин НВ, винахідники; патентовласники. Спосіб підвищення ефективності прегравідарної підготовки у жінок із бесплідністю на тлі ендометріозу. Патент України на корисну модель № 119189; 2017 Верес 11.
5. Педаченко НЮ, Головчак ІС, Воробій ВД, Шемелько ТЛ, Литвин НВ, винахідники; патентовласники. Спосіб підвищення ефективності прегравідарної підготовки у жінок із бесплідністю на тлі ендометріозу. Патент України № 116740; 2018 Квіт 25.
6. Шемелько Т. Оцінка клініко-епідеміологічних особливостей ендометріозу у жінок, включених у програму допоміжних репродуктивних технологій. В: Матеріали ХХII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених; 2018 Квіт 23-25; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкн.; 2018. с. 109. ТЕЗИ
7. Шемелько ТЛ, Педаченко НЮ. Безплідність та ендометріоз. Ретроспективний аналіз. Одес. мед. Журн. 2018;(2):35-9. ФАХОВЕ МОН
8. Шемелько ТЛ, Педаченко НЮ. Теоретичні питання сучасної концепції розвитку ендометріозу. В: Вороненко ЮВ, редактор. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. Київ; 2017;(Вип 28 Ч 3). с. 155-64. ФАХОВЕ МОН
9. Шемелько ТЛ. Етіопатогенетичні особливості розвитку ендометріозу та його вплив на репродуктивну функцію жінки. В: Зб. наук. праць «ЛОГОС» з

матеріалами міжнар. наук.-практ. конф. Актуальні питання сьогодення; 2018 Берез 20; Вінниця. Вінниця; 2018. Т 3. с. 109. ТЕЗИ

10. Шемелько ТЛ. Оцінка особливостей перебігу вагітності у жінок із безпліддям асоційованим із ендометріозом, долучених до програми допоміжних репродуктивних технологій. В: Тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Інноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики; 2018 Листоп 29-30; Яремче. Київ; 2018. с. 46. ТЕЗИ

11. Шемелько ТЛ. Фактори, які визначають порушення плацентації у жінок із безпліддям, асоційованим з ендометріозом. Наук.-прак. Конф. З міжнар. Участю Сучасні аспекти збереження та відновлення здоров'я жінки (м. Вінниця. 20-11 травня 2018 р.) – стендова доповідь ТЕЗИ

12. Pedachenko Natalia, Shemelko Taras, Tukhtarian Roksana, How does endometriosis therapy affects the hormonal status in female infertility. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(8):505-518.eISSN2391-8306 DOI **€C**

13. Pedachenko N. Yu, Shemelko T. L., Tukhtarian R. A. The value of the expression of endometrial receptors for steroid hormones in patients with endometriosis. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(5):321-331. eISSN 2391-8306. DOI **€C**