

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації

Бондарук Ольги Ярославівни на тему:

«Діагностика, лікування доброкісних та передшухлинних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з безпліддям»

на здобуття ступеня доктора філософії

в галузі знань 22 Охорона здоров'я

за спеціальністю 222 Медицина

за спеціалізацією «Акушерство та гінекологія»

1. Виконання освітньо-наукової програми.

Здобувачем Бондарук Ольгою Ярославівною повністю виконано індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури 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 Бондарук Ольга Ярославівна здобула глибинних знань зі спеціальності; оволоділа загальнонауковими (філософськими) компетентностями, спрямованими на формування системного наукового світогляду, професійної етики та загального культурного кругозору; набула універсальних навичок дослідника, зокрема усної та письмової презентації результатів власного наукового дослідження українською мовою, застосування сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності, організації та проведення навчальних занять, управління науковими проектами та складання пропозицій щодо фінансування наукових досліджень, реєстрації прав інтелектуальної власності; здобула мовнихкомпетентностей, достатніх для представлення та обговорення результатів своєї наукової роботи іноземною мовою (англійською) в усній та письмовій формі, а також для повного розуміння іншомовних наукових текстів з відповідної спеціальності.

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

Індивідуальний план наукової роботи аспіранта Бондарук Ольги Ярославівни був затверджений рішенням вченої ради НМАПО імені П. Л. Шупика 15.02.2017р. (протокол №2).

Науковий керівник – член-кор. НАН України, д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П. Л. Шупика Камінський В'ячеслав Володимирович. Термін виконання роботи: 2016-2020 роки.

Всі розділи індивідуального плану наукової роботи аспіранта Бондарук Ольги Ярославівни виконані своєчасно в установлені терміни, що підтверджено результатами піврічної проміжної, підсумкової (річної) та заключної атестації.

Дослідження (клінічні, лабораторні, експериментальні) проведені своєчасно і в повному обсязі із застосуванням сучасних та інформативних методів.

3. Актуальність дисертації.

1. Аспірантом Бондарук Ольгою Ярославівною сумісно із науковим керівником за результатами проведеного патентного пошуку та аналізу наукової літератури в обсязі 13 патентів (7 патентів України, 5 - Російської Федерації, 1 – Тайвань) та 32 монографії, авторефератів дисертацій, збірок наукових праць, визначено актуальність теми, яка полягалав зниженні частоти виникнення доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій у жінок з атипією клітин неясного генезу та безпліддям шляхом уdosконалення діагностики та лікування цих патологічних процесів на основі встановлення нових ланок патогенезу. Отримані результати стали підґрунттям для розробки патогенетично обґрунтованого комплексу діагностично-лікувальних заходів при наявності доброкісних та передпухлинних процесах залозистого епітелію геніталій у жінок з атипією клітин неясного генезу та безпліддям на основі диференційованого комплексного підходу до локалізації патологічного процесу залозистого епітелію, відновлення захисної функції клітинного імунітету та нормалізації рівня циркулюючих імунних комплексів та нормалізації властивостей судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу. Результати дослідження можуть стати підставою для розробки алгоритму поетапного обстеження жінок з безпліддям та наявністю атипових залозистих клітин неясного значення метою профілактики та лікування доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій. На підставі визначеній актуальності було сформульовано мету, завдання та методи дослідження.

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

Дисертаційне дослідження аспіранта Бондарук Ольги Ярославівни на тему «Діагностика, лікування доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з безпліддям» виконано в межах НДР Українського державного інституту репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика «Визначення ролі коморбідних станів в процесі формування безплідного шлюбу для оптимізації заходів по збереженню репродуктивного, соматичного здоров'я жінок та їх потомства», термін виконання 2017-2019рр., № державної реєстрації 0117U 002470.

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

Аспірантом Бондарук Ольгою Ярославівною отримано нові дані щодо частоти виявлення доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій у жінок з атипією клітин неясного генезу та безпліддям (6,9 %). Уточнені фактори ризику даних патологій. Доведено, що основним етіопатогенетичним чинником доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій у жінок з атипією клітин неясного генезу та безпліддям є наявність вірусу папіломи людини - 65,0 % (18 тип 1

йому подібних (45 і 39) - 38,7 %, 16 тип і йому подібних (31, 33, 35, 52, 58) - 9,6 %, 45 тип - 18,3 %), особливо при асоціації з інфекціями, що передаються статевим шляхом - 40,0 %. Вперше запропоновано використання цитоморфологічного дослідження ядер атипових клітин неясного значення, яке визначає тактику ведення таких жінок, що підтверджено майже 100% співпадінням із даними гістологічних заключень стосовно локалізації патологічних процесів ендометрію та ендоцервіксу. Уточнені лабораторні, імуногістохімічні, сонографічні з доплерометрією та цервікостероскопічні особливості при доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій у жінок з атипією клітин неясного генезу та безпліддям. Доповнені дані щодо ролі порушень стану імунітету та судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу при доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій у жінок з атипією клітин неясного генезу та безпліддям.

Розроблена новий комплекс діагностичних та лікувальних заходів при доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій у жінок з атипією клітин неясного генезу та безпліддям, що включає новий метод диференційованого підходу на основі проведення цитоморфологічного дослідження ядер атипових клітин неясного значення з подальшою біопсією патологічної ділянки під ендоскопічною візуалізацією, гістологічне дослідження та комплексне лікування доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій у жінок з безпліддям.

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.

Проведені дослідження дозволили розробити та впровадити ефективний алгоритм постапного обстеження жінок з безпліддям та наявністю атипових залозистих клітин неясного значення метою профілактики та лікування доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій.

На основі виявлених факторів ризику запропоновано патогенетично обґрунтований диференційований комплекс діагностично-лікувальних заходів при доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій у жінок з атипією клітин неясного генезу та безпліддям.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в навчально-лікувальний процес Українського державного інституту репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, а також в лікувальний процес Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини.

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

Аспірант Бондарук Ольга Ярославівна особисто провела дослідження. За результатами дослідження опубліковано 12 статей у фахових наукових виданнях та отримано 2 патенти на нововведення. Дизайн

дослідження містив повний комплекс клініко-лабораторних і інструментальних методів дослідження. Дослідження проводилось в 3 етапи.

На I етапі проведено загальноклінічне обстеження 3429 жінок з безпліддям, які звернулися для лікування безпліддя. З 3429 обстежених жінок з безпліддям при цитологічному дослідженні у 240 (6,9 %) пацієнток виявлені атипові залозисті клітини неясного генезу.

На II етапі було проведено клініко-статистичне дослідження, в результаті чого сформовані наступні групи: основна група - 240 жінок з безпліддям та наявністю патологічних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу та групу порівняння - 100 жінок з безпліддям без патологічних процесів залозистого епітелію геніталій та атипією клітин неясного генезу. Після отримання результатів гістологічних досліджень основна група розподілена на Іо групу - 70 пацієнток з патологією ендоперівіксу та ІІо групу - 103 обстежуваних з патологією ендометрію.

На III етапі проведена оцінка ефективності розробленого алгоритму діагностичних та лікувальних заходів у жінок безпліддям та наявністю патологічних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин залозистого епітелію неясного генезу для чого методом рандомізації виділено 4 групи жінок: ІА група – 30 пацієнток з патологією ендоцервіксу, яким проводилась запропонована лікувальна схема та група ІВ – 31 пацієнтка з патологією ендоцервіксу, ведення яких проводилось за традиційною методикою, ІІА група – 45 жінок з патологією ендометрію, яким проводилась запропонована лікувальна схема та ІІВ група – 44 пацієнтки з патологією ендометрію, ведення яких проводилось за традиційною методикою.

Розроблена науково обґрунтована методика диференційованого підходу на основі проведення вперше запропонованого цитоморфологічного дослідження ядер атипових залозистих клітин неясного значення з подальшою біопсією патологічної ділянки під ендоскопічною візуалізацією, гістологічне дослідження та комплексного лікування доброкісніх та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій у жінок дозволить провести своєчасну терапію неопластичних процесів та розпочати лікування безпліддя.

Достовірність отриманих аспірантом Бондарук О.Я. результатів підтверджена достатнім обсягом спостережень та використанням надійних методів статистичної обробки даних. Статистична обробка результатів дослідження проведена з використанням стандартних методів варіаційної статистики. Достовірність відмінностей при порівнянні середніх значень визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Значення досліджуваних середніх значень показників представлені у вигляді $M \pm m$, де M - середня арифметична величина, m - стандартна помилка. Різницю вважали значущою при $p < 0,05$.

7. Апробація результатів дисертації.

Матеріали дисертації оприлюднено у виступах на міжнародних і вітчизняних конгресах і конференціях: «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання» (Київ, 03-04 жовтня 2019р.), тема «Нові можливості в діагностиці та лікуванні патологічних процесів залозистого епітелію геніталій з

атипією клітин неясного генезу у жінок з безпліддям» (доповідь); «Інноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики» (Буковель, 12-13 грудня 2019р.) тема «Діагностичні критерії доброкісних та передпухлинних патологічних процесів залозистого епітелію неясного генезу у жінок з безпліддям» (доповідь).

Повнота опублікування результатів дисертациї, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих зіспівавторами та зарахованих за темою дисертациї. Список додається.

За матеріалами дисертациї опубліковано 12 статей, з них 2 – одноосібно, 1 – англійською мовою, 9 статей у наукових фахових виданнях України відповідно до переліку, 1 стаття у періодичних наукових виданнях інших країн, які входять до Європейського Союзу (Республіка Польща), 2 статті з наукових виданнях України, що індексується Scopus та отримано 2 патенти на нововведення.

Провідний внесок за обсягом у матеріалах публікацій належить аспіранту. Аспірант Бондарук Ольга Ярославівна брала участь в статистичній обробці та аналізі одержаних результатів та підготовці матеріалів до друку.

8. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертанта. Автором самостійно проаналізована наукова література та патентна інформація проблеми доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій у жінок з атипією клітин неясного генезу та безпліддям, проведено формування груп спостереження, клінічні та інструментальні обстеження, первинна обробка даних обстеження (клініко-лабораторних, інструментальних). Особисто дисертантом розроблений план, проведений статистичний аналіз отриманих результатів, написані всі розділи дисертациї. Сумісно з науковим керівником сформульовані висновки та практичні рекомендації роботи.

Спеціальність, якій відповідає дисертація: дисертація повністю відповідає паспорту спеціальності галузі знань 22 Охорона здоров'яза спеціальністю 222Медицина, за спеціалізацією «Акушерство та гінекологія».

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

Аспірантом Бондарук Ольгою Ярославівною вчасно представлені всі матеріали в комісію з питань етики НМАПО імені П. Л. Шупика з метою проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики (Протокол засідання комісії з питань етики №8 від 01.06.2020р.). За висновком встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам, а також матеріалам, поданим на етапі планування роботи (Протокол засідання комісії з питань етики протокол №2 від 10.01.2017р.).

10. Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації.

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

Дисертаційна робота написана українською мовою на 192 сторінках друкованого тексту, з яких 138 - основного тексту, і складається з анотації, вступу, 7 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (205 джерел, з яких 109 кирицею, 96 латиною). Робота ілюстрована 23 рисунками, містить 42 таблицю.

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

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації Бондарук Ольги Ярославівни не було виявлено ознак академічного plagiatу, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації (протокол Експертної проблемної комісії за спеціальністю «Акушерство та гінекологія» від 25.09.2020р. (протокол №5/1). Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспіранта Бондарук Ольги Ярославівни, всі інші цитовані наукові результати супроводжуються посиланнями на їх авторів та джерела опублікування.

12. Набуття теоретичних знань, умінь, навичок та відповідних компетентностей. Відповідність дисертації вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту зприсудження 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 Бондарук Ольгою Ярославівною 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. Бондарук Ольга Ярославівна оволоділа методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провела 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 27.10.2020 (протокол №1)встановлено, що результати виконаного наукового дослідження аспіранта вирішують важливе наукове завдання - зниження частоти виникнення доброкісних тапередпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій у жінок з атипією клітин неясного генезу та безпліддям шляхом удосконалення діагностики та лікування цих патологічних процесів на основі встановлення нових ланок патогенезу, а дисертація аспіранта Бондарук Ольги Ярославівни на тему «Діагностика, лікування доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з безпліддям» на здобуття наукового

ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія» повністю 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.

Рецензенти:

Доцент кафедри
акушерства, гінекології та перинатології
НМАПО імені П. Л. Шупика
д. мед. н.

А.Д. Вітюк

Професор кафедри
акушерства, гінекології
та репродуктології
НМАПО імені П. Л. Шупика
д. мед. н.

С.Є. Савченко



Додаток
до висновку про наукову новизну, теоретичне та практичне значення
результатів дисертації Бондарук Ольги Ярославівни на тему:
«Діагностика, лікування доброкісних та передпухлинних процесів
залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з
безпліддям»
на здобуття 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. Бондарук О.Я. Діагностичні критерії доброкісних та передпухлинних патологічних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з безпліддям. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. №4. 2(154). С. 68-71.
2. Бондарук О.Я. Особливості цитоморфологічного методу дослідження атипових залозистих клітин неясного значення ендоцервіксу та ендометрія у жінок з безпліддям. *ScienceReview*. 2019. № 8 (25). С.19-23.
3. Камінський В.В., Бондарук О.Я., Гак І.О. Дослідження системного імунітету та гемостазу у жінок з доброкісними та передпухлинними процесами залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу та безпліддям. *Репродуктивна ендокринологія*. 2020. № 2 (52). С. 24-28.
4. Камінський В.В., Суменко В.В., Бондарук О.Я., Гак І.О. Роль мікст-інфекції при патологічних процесах залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з безпліддям. *Здоровье женщины*. 2019. № 8 (144). С. 58-63.
5. Спосіб діагностики патологічних процесів слизової оболонки ендоцервікса методом цервікогістероскопії при цитологічному виявленні в цервікальному зразку атипових залозистих клітин неясного значення у жінок з безпліддям : пат. 139734 Україна. № и 201909751 ; заявл. 11.09.2019 ; опубл. 10.01.2020, Бюл. № 1.
6. Спосіб діагностики та лікування патологічних процесів ендоцервікса та ендометрію при цитологічному виявленні в церві кальному зразку атипових залозистих клітин неясного значення у жінок з безпліддям : пат. 139346 Україна. № и 2019 09752; заявл.11.12.2019; опубл. 26.12.2019, Бюл. №24.
7. Suslikova L.V., Kaminskyi V.V., Chayka K.V., Kaminskyi A.V., Serbeniuk A.V., Zhykharskyi R.V., Bondaruk O.Y. Effect of endometrial in

jectioncratching in cycles of treatment by assisted reproductive technology methods. *Reproductive Endocrinology*. 2020. № №3 (53). P. 49-55.

8. Борис О. М., Суменко В. В., Гак І.О., Онищик Л. М., Малишева І. В., Бондарук О. Я. Сучасний підхід до діагностики передракових захворювань шийки матки та профілактики раку шийки матки. *Здоровье женщины*. 2011. № 5 (61). С. 22-27.
9. Борис О. М., Суменко В. В., Малишева І. В., Бондарук О. Я., Шалько М. Н. Оптимізація тактики лікування хронічного вагінального кандидозу у жінок репродуктивного віку. *Здоровье женщины*. 2011. № 1 (57). С. 203-208.
10. Борис О. М., Тупіс О. Я., Сербенюк А. В., Гак І. О. Сучасний погляд на основні етіопатогенетичні аспекти та лікування лисменореї в жінок репродуктивного віку. *Здоровье женщины*. 2010. № 4 (50) С. 111-117.
11. Борис О.М., Коноплянко В.В, Тупіс О.Я., Онищик Л.М. Коррекция психоневрологических состояний у женщин с предменструальным синдромом на фоне дефицита магния. *Здоровье женщины*. 2010. № 2 (48). С. 151–156.
12. Борис О.М., Суменко В.В, Онищик Л.М., Гак І.О., Малишева І.В., Бондарук О.Я. Сучасний підхід в лікуванні мікст-інфекції у жінок репродуктивного віку з фоновими процесами шийки матки. *Здоровье женщины*. 2012. № 1 (67). С. 43–49.
13. Камінський В.В., Борис О.М., Суслікова Л.В., Гак І.О., Тупіс О. Я Нові можливості профілактики раку шийки матки шляхом вакцинації проти вірусу папіломи людини. *Здоровье женщины*. 2010. № 3 (49). С. 28–31.
14. Камінський В.В., Борис О.М., Суменко В.В., Бондарук О.Я, Суслікова Л.В. Сучасний погляд на лікування запальних захворювання органів малого тазу у жінок репродуктивного віку : Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ : «Поліграф плюс». 2012. С. 223–231.