

ВІДГУК
офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора Лакатоша Володимира Павловича
на дисертаційну роботу Бондарук Ольги Ярославівни
«Діагностика, лікування доброкісних та передпухлинних процесів
залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з
безпліддям»,
поданої в разову спеціалізовану раду ДФ 26.613.005
при Національному університеті охорони здоров'я України
імені П.Л.Шупика МОЗ України
на здобуття наукового ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(спеціалізація «Акушерство та гінекологія»)

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика Камінський В'ячеслав Володимирович.

1. Актуальність обраної теми дисертації

Здоров'я населення країни в останні роки знаходиться в центрі уваги органів управління держави у зв'язку з негативною тенденцією його показників. Збереження здоров'я жінки фертильного віку є головною метою акушерів-гінекологів. Актуальність обраного автором наукового напрямку безперечна і обумовлена наступним. Перш за все, це - зростання частоти й поширеності захворюваності на рак шийки матки, що становить серйозну загрозу здоров'ю жінок та демографічній ситуації в цілому. Рак шийки матки залишається актуальною проблемою в усьому світі. В структурі загальної онкологічної захворюваності РШМ становить близько 3,8 % і є найбільш поширеним видом раку серед жінок у світі. В Україні РШМ посідає п'яте місце у структурі онкологічних захворювань серед жінок. На даний час відмічається прогресивне підвищення випадків adenokarzinomi шийки матки, що досягає 25,0 %. Серед вікової категорії adenokarzinoma шийки матки діагностується у 30,0 % жінок молодше 35 років та характеризується великим ризиком раннього метастазування.

Рак залозистого епітелію шийки матки виникає на тлі доброкісних (запальних, гіперпластичних або метапластичних) та передпухлинних процесів (дисплазії різного ступеня), які мають дисгормональну, запальну і посттравматичну природу.

Згідно класифікації Бетезда (2014), серед результатів цитологічного дослідження залозистого епітелію є AGC-NOS (атипові залозисті клітини неясного

значення), однак на даний час відсутній єдиний алгоритм ведення жінок з безпліддям та даним результатом цитологічного дослідження.

Відсутність сучасного наукового алгоритму діагностично-лікувальних заходів при наявності патологічних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з безпліддям обґруntовує пошук факторів ризику розвитку цих патологій з метою збереження здоров'я та своєчасного лікування безпліддя шляхом проведення допоміжних репродуктивних технологій.

Тому метою наукової роботи, яку представила дисертант, стало зниження частоти виникнення доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з безпліддям шляхом удосконалення діагностики та лікування цих патологічних процесів.

Все вищезгадане безумовно свідчить про актуальність обраної теми дослідження.

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

Дана наукова робота є фрагментом 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.

Автор була співвиконавицею та виконувала фрагмент роботи.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Вперше в Україні встановлено частоту (6,9 %) доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій у жінок з атипією клітин неясного генезу та безпліддям.

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 і 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 цервікогістероскопічні 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.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Проведені дослідження дозволили розробити ефективний алгоритм поетапного 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 обґрунтovanий диференційований комплекс діагностично-лікувальних заходів при доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій у жінок з атипією клітин неясного генезу та безпліддям.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Для впровадження в практику рекомендовані фактори ризику розвитку доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій у жінок з атипією клітин неясного генезу та безпліддям.

Для діагностики та визначення тактики лікування запропоновано використання доступного для виконання цитоморфологічного дослідження ядер атипових залозистих клітин неясного значення, цервікоскопічне, цервікогістероскопічне, лабораторне та гістологічне дослідження.

Для лікувальних установ та практикуючих лікарів розроблений алгоритм поетапного обстеження жінок з безпліддям та наявністю атипових клітин неясного значення з метою профілактики та лікування доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій.

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрі акушерства, гінекології та репродуктології УДІР Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

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

Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно витікають із результатів досліджень. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням принципів доказової медицини. Методики, використані автором в дослідженні, актуальні. Наукові положення, висновки, рекомендації, які сформульовані в дисертації одержані на достатньому фактичному матеріалі. В процесі дослідження було обстежено 240 пацієнтів. Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними. Методи статистичного аналізу, які були використані в роботі, адекватні. Статистичний аналіз результатів дослідження проведений на сучасному рівні, коректно, за допомогою стандартних програм статистичного аналізу. Вірогідність отриманих наукових результатів підтверджена на практиці в основних та контрольних групах. Наведені в роботі таблиці та малюнки переконливі. Висновки конкретні і повністю підтверджуються результатами дослідження. Висловлені в роботі наукові положення та рекомендації науково обґрунтовані.

7. Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертація викладена українською мовою на 182 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертація побудована згідно нових вимог та складається із анотації, вступу, розділу огляду літературних джерел, глави матеріалів і методів досліджень, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і додатків. Дисертація ілюстрована 23 малюнками і 42 таблицями. Список використаних джерел містить 205 літературних посилань: 109 кирилицею та 96 латиницею та займає 22 сторінки.

Дисертація написана літературною мовою, грамотно. Всі розділи дисертації написані логічно, із дотриманням наукового стилю написання.

Завдання, які стояли перед дисертантом, новизна та практична цінність роботи визначені і обґрунтовані у вступі роботи. Аналіз сучасного стану проблеми повністю висвітлює досліджувану тему. Критичний підхід до аналізу даних літератури дозволив автору виявити відсутні ланки в даній проблемі та визначити задачі роботи і методи їх вирішення. Слід при цьому підкреслити достатньо глибоке знання проблеми, вміння автора критично оцінювати дані літератури та узагальнювати їх.

Другий розділ дисертації – «Матеріали та методи досліджень» - описаний дизайн клінічного дослідження (критерії включення та виключення жінок в дослідження, клінічна характеристика та розподіл жінок за групами), описані методи загальних та спеціальних клінічних, інструментальних досліджень, включаючи повний опис проведених методик визначення досліджуваних показників. В розділі викладені методи статистичної обробки результатів

дослідження та вказано на дотримання етичних норм при проведенні досліджень. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

В третьому розділі автором проведений аналіз факторів ризику виникнення доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з безпліддям. Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності, достатньо ілюстрований табличним і наглядним матеріалом та завершується резюме.

Основними розділами роботи є результати власних досліджень (4, 5, 6). В них автор детально дослідила стан імунної, судинно-тромбоцитарної та прокоагулянтної ланок гемостатичної системи при доброкісних та передпухлинних процесах залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з безпліддям. Визначила найбільш суттєві лабораторні, сонографічні, цервікостероскопічні, гістологічні та імуногістохімічні показники для діагностики доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій у жінок з атипією клітин неясного генезу та безпліддям. Встановила цитоморфологічні ознаки атипових залозистих клітин неясного, виділила критерії для діагностики та лікування доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з безпліддям. Розробила комплекс заходів діагностики і лікування доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з безпліддям, визначила ефективність запропонованого комплексу.

Характеризуючи, в цілому, розділи власних досліджень, необхідно підкреслити, що Бондарук О. Я. провела багатогранні та об'ємні дослідження, які заслуговують на увагу як у науковому, так і в практичному плані. Кожний розділ завершується резюме, переліком публікацій автора, які відображають отримані результати.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» об'єднано і систематизовано отримані результати дисертаційної роботи, проведений їх порівняльний аналіз, зроблені конкретизуючі висновки та практичні рекомендації.

Висновки, які наведені в дисертації, повністю відображають зміст роботи, зроблені на основі фактичного матеріалу дисертації та статистичної достовірності отриманих результатів, відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети. Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Чому Ви досліджували патологію залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу саме у жінок з безпліддям?
2. На скільки Ваша методика може бути доступна в рутинній роботі лікаря акушер-гінеколога?

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації 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

Основні положення дисертаційної роботи повідомлені й обговорені на науково-практичних конференціях з міжнародною участю: «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).

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

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертантом спільно з науковим керівником – Камінським В'ячеславом Володимировичем. Автор самостійно провела патентні та інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначила методи дослідження.

Бондарук О. Я. особисто провела дослідження, збір та аналіз клінічного матеріалу, його обробку, формування досліджуваних груп. Всі клінічні спостереження та обстеження проведено протягом виконання дисертаційного дослідження самостійно, з дотриманням протоколу біомедичного дослідження та підписанням інформованої згоди пацієнта за дизайном, затвердженим біомедичною експертизою.

Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, статистична обробка клінічних та інструментальних досліджень, їх оформлення проведені автором самостійно.

В наукових роботах, опублікованих за темою дисертаційного дослідження в співавторстві, автору належить провідна роль у зборі клінічного матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів. Спільно з науковим керівником обговорені та узагальнені наукові положення дисертації, оформлені висновки та практичні рекомендації.

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

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного plagiatу, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Розглянувши

матеріали дисертації здобувача наукового ступеню доктора філософії Бондарук Ольги Ярославівни «Діагностика, лікування доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з беспліддям», встановлено, що при комп’ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій через програму «Anti Plagiarism» та за допомогою системи Strike Plagiarism не виявлено академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертациї Бондарук Ольги Ярославівни є оригінальним.

11. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Проведені дослідження дозволили розробити та впровадити ефективний алгоритм поетапного обстеження жінок з беспліддям та наявністю атипових залозистих клітин неясного значення метою профілактики та лікування доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій. Результати роботи Бондарук О.Я. використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П. Л. Шупика, в практичній медицині Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини та у відділенні планування сім’ї та ДРТ з кабінетом ендокринної гінекології клініки УДІР НМАПО імені П.Л. Шупика.

Кількість актів впровадження - 3.

12. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Бондарук Ольги Ярославівни «Діагностика, лікування доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з беспліддям» відповідає паспорту спеціальності 14.01.01 – акушерство та гінекологія. Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

13. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Бондарук Ольги Ярославівни «Діагностика, лікування доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з беспліддям» подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров’я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»), присвячена актуальній проблемі сучасного акушерства та гінекології, є закінченим науковим дослідженням, яка містить нові положення і нові науково обґрутовані результати, що, в цілому, розв’язують важливe науково-практичне завдання – зниження частоти виникнення доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з беспліддям шляхом удосконалення сучасних методів діагностики та лікування цих патологічних процесів.

Виходячи з актуальності, за об'ємом та рівнем досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Бондарук Ольги Ярославівни «Діагностика, лікування доброкісних та передпухлинних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу у жінок з безпліддям» повністю відповідає вимогам п.10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеню доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»), затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 №167 та вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України від 12.01.2017 №40, та її автор Бондарук Ольга Ярославівна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеню доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри акушерства і гінекології №1
Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця

В. П. Лакатош

