ВІДГУК
офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора Заболотного Віталія Олександровича
на дисертаційну роботу Бобер Анни Сергіївни
«Міома матки у жінок раннього репродуктивного віку:
оперативне лікування та профілактика рецидивів»,
поданої до разової спеціалізованої ради ДФ 26.613.054
при Національному університеті охорони здоров'я
України імені П. Л. Шупика
на здобуття наукового ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Науковий керівник: доктор медичних наук, доцент, професор кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Вдовиченко Сергій Юрійович.

1. Актуальність обраної теми дисертації

Серед доброякісних пухлин внутрішніх статевих органів у жінок репродуктивного віку лейоміома матки посідає одне із провідних місць, сягаючи від 20-77%, та поступаючись за частотою лише запальним процесам. Заслуговує на особливу увагу той факт, що за останні роки розповсюдженість захворювання у 30-річних жінок зросла з 2,0 до 12,5%. Основними причинами такої негативної тенденції вважають збільшення патології пубертатного періоду з патологічним становленням менструального циклу; зростання соматичної захворюваності, у тому числі і дисгормонального генезу; нераціональне використання сучасних контрацептивних засобів; несприятливий вплив екологічної обстановки тощо.

Лікування хворих на лейоміому матки – особлива проблема внаслідок негативного впливу на репродуктивну функцію і загальний стан здоров'я жінки. У тактиці ведення таких пацієнток залишається ряд невирішених питань: міому все частіше стали діагностувати у більш молодому віці в жінок, які мають активне статеве життя і планують у майбутньому вагітність. До кінця не з'ясовані етіологія та патогенез лейоміоми матки, високий відсоток рецидивів після виконання консервативної міомектомії, що спостерігається

приблизно у кожної третьої пацієнтки, викликають у науковців дискусію щодо характеру та тривалості протирецидивної, консервативної терапії та прегравідарних заходів у пацієнток цієї вікової групи. Хірургічне лікування міоми матки в структурі використовуваних лікувально-профілактичних заходів займає провідне місце, досягаючи 60-70%. Все вищевикладене є обґрунтуванням для проведення нашого наукового дослідження.

Дисертаційна робота Бобер А.С. присвячена актуальній проблемі гінекології – зниженню частоти рецидивів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку на підставі розробки та впровадження удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів з використанням сучасних ендоскопічних технологій та направленої медикаментозної корекції.

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

Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Актуальні аспекти охорони репродуктивного здоров’я жінок, прегравідарної підготовки та пренатальної діагностики в сучасних умовах», номер державної реєстрації 0117U006095, термін виконання 2017–2020 рр.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів

Провівши оцінку найважливіших здобутків дисертаційного дослідження, варто відмітити наступні результати, що мають вагому наукову новизну:

- встановлено нові аспекти патогенезу міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку, які полягають у характерному спільному впливі стероїдних гормонів на темпи зростання, про що свідчить одночасне підвищення й зниження експресії рецепторів естрогенів та прогестерону, причому зниження показників експресії супроводжується зменшенням проліферативного індексу. Найбільш виражена експресія рецепторів прогестерону (94,0%) відмічена у тканині вузлів з найбільшою кількістю капілярів (>39) і найвищим індексом проліферації (7,0%) у пухлинній тканині;

- показано, що при рецидивах міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку має місце дисбаланс експресії рецепторів естрогенів і прогестерону при одночасному зниженні процесів проліферації, що призводить до значних розмірів міоми матки та вираженої клінічної симптоматики;

- науково обґрунтовано необхідність удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів у жінок раннього репродуктивного віку із міомою матки.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Проведені дослідження дозволяють науково обґрунтувати можливість зниження рецидиву міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку, що має теоретичне значення для зниження частоти патології репродуктивного здоров'я у жінок групи високого ризику. Поглиблене вивчення механізмів порушень гомеостазу та стану ендометрія у жінок раннього репродуктивного віку з міомою матки зможуть дозволити більш ефективно проводити лікувально-профілактичні заходи та знизити частоту рецидиву.

5. Практичне значення результатів дослідження

Цінним у практичному аспекті є:

- визначення основних факторів ризику розвитку міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку;

- показано основні клінічні прояви та показання до оперативного лікування, а також перебіг післяопераційного періоду, найбільш інформативні методи діагностики міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку із використанням клінічних та інструментальних методів дослідження;

- удосконалено та впроваджено алгоритм лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів щодо зниження частоти рецидивів у жінок раннього репродуктивного віку із використанням ендоскопічних втручань та індивідуально направленої гормональної корекції.

Імуногістохімічні показники рецепторів естрогенів та прогестерону, а також індекс проліферації, є найінформативнішими для контролю ефективності реабілітаційних заходів.

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

Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно випливають з 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 проведено клінічний аналіз 1891 пацієнток на І етапі і обстежено 180 – на ІІ етапі. 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 рисунки переконливі. Висновки конкретні й 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 151 сторінці комп’ютерного тексту. Дисертація побудована згідно нових вимог та складається із анотації, яку складено відповідно до чинних вимог з англійським перекладом, вступу, аналізу сучасного стану проблеми міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку, розділу матеріалів і методів досліджень, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і додатків. Дисертація ілюстрована 15 рисунками і 27 таблицями. Список використаних джерел містить 174 літературних посилання, з яких 82 – кирилицею та 92 – латиною, та займає 20 окремих сторінок.

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

Вступ дисертації відображає актуальність досліджуваної проблеми та загальну характеристику роботи, чітко сформульована мета і завдання дослідження.

Перший розділ дисертації містить аналіз актуальних літературно-інформаційних джерел, написаний літературною мовою, в традиційному плані, в якому автор розкриває сучасний стан проблеми міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку та її вплив на репродуктивне здоров'я жінки.

У другому розділі дисертації «Матеріали та методи досліджень» описаний дизайн клінічного дослідження (критерії включення та виключення вагітних 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. У розділі викладені методи статистичної обробки результатів дослідження та вказано на дотримання етичних норм при проведенні досліджень. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

У третьому розділі автором проведений аналіз клінічної характеристики жінок раннього репродуктивного віку з міомою матки, дана оцінка факторів ризику на розвиток порушень репродуктивного здоров'я. Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності, достатньо ілюстрований табличним і наглядним матеріалом і завершується резюме.

Основним розділом роботи є результати власних досліджень. У четвертому розділі автор аналізує клінічні особливості міоми матки в жінок раннього репродуктивного віку, оцінює їх вплив на репродуктивну функцію жінки на основі лабораторних методів дослідження, у п'ятому розділі автор представила детальну характеристику морфологічних та імуногістохімічних досліджень у жінок раннього репродуктивного віку з міомою матки. У шостому розділі показана ефективність удосконаленого алгоритму реабіліта-

ційних заходів. Характеризуючи, в цілому, розділи власних досліджень, необхідно підкреслити, що Бобер А.С. провела багатогранні та об'ємні дослідження, які заслуговують на увагу як у науковому, так і в практичному плані. Кожний підрозділ 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, надано практичні рекомендації.

Висновки, які наведені в дисертації, повністю відображають зміст роботи, базуються на фактичному матеріалі дисертації та статистичній 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. Які особливості репродуктивного анамнезу у жінок раннього репродуктивного віку з міомою матки?

2. Який імуногістохімічний показник є найбільш інформативним?

3. Які особливості ведення післяопераційного періоду у жінок раннього репродуктивного віку з міомою матки?

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 9 робіт, з них 5 статей одноосібні в наукових виданнях, рекомендованих МОН України,, 1 – англійською мовою, 1 стаття у періодичному науковому виданні, індексованому Scopus, Крім того, опубліковані 3 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій.

Основні положення дисертації та результати наукових досліджень повідомлені й обговорені на науково-практичних конференціях: Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (Київ, 2017-2020

роки); на науково-практичних семінарах в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (20.03.2018, Київ-Тернопіль-Хмельницький; 07.06.2018, Київ-Дніпро-Запоріжжя-Кривий Ріг; 21.05.2019, Київ-Черкаси-Кропивницький-Чернігів).

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

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертантом спільно з науковим керівником, самостійно автор провела патентний та інформаційний пошук, аналіз наукової літератури, визначила методи та особисто провела дослідження, збір та аналіз клінічного матеріалу, його обробку, формування досліджуваних груп. Усі клінічні спостереження та обстеження проведено протягом виконання дисертаційного дослідження самостійно, з дотриманням протоколу біомедичного дослідження та підписанням поінформованої згоди пацієнта за дизайном, затвердженим біомедичною експертизою.

Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, статистична обробка клінічних та інструментальних досліджень, їх оформлення проведені автором самостійно. У 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 плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Розглянувши матеріали дисертації здобувача наукового ступеня доктора філософії Бобер Анни Сергіївни на тему: «Міома матки у жінок раннього репродуктивного віку: оперативне лікування та профілактика рецидивів» 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, що підтверджено висновком експертної проблемної комісії. Текст наданих матеріалів дисертації Бобер Анни Сергіївни є оригінальним.

11. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Основні положення дисертації, удосконалений алгоритм профілактики перинатальних ускладнень впроваджено у практичну роботу двох лікувально-профілактичних закладів України: КНП «Київський міський пологовий будинок № 1» та Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини. Результати вивчення патогенезу та зниження частоти рецидивів у жінок раннього репродуктивного віку з міомою матки включені в програму лекцій, практичних та семінарських занять та використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства, гінекології та перинатології НУОЗ України імені П. Л. Шупика, кафедри акушерства та гінекології імені професора І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету.

12. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради

Дисертація Бобер Анни Сергіївни на тему «Міома матки у жінок раннього репродуктивного віку: оперативне лікування та профілактика рецидивів» відповідає паспорту наукової спеціальності «Акушерство та гінекологія». Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.054, утвореної наказом МОН України № 1099 від 13.10.2021.

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

Дисертаційна робота Бобер Анни Сергіївни «Міома матки у жінок раннього репродуктивного віку: оперативне лікування та профілактика рецидивів», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров’я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»), присвячена актуальній проблемі сучасної гінеко-

логії, є закінченим науковим дослідженням, містить нові положення й науково обґрунтовані результати, що вирішують важливе науково-практичне завдання – зниження частоти рецидивів після оперативного лікування міоми матки у жінок раннього репродуктивного віку на підставі розробки та впровадження удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів з використанням сучасних ендоскопічних технологій та направленої медикаментозної корекції.

Виходячи з актуальності, об'єм та рівень досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Бобер Анни Сергіївни «Міома матки у жінок раннього репродуктивного віку: оперативне лікування та профілактика рецидивів» повністю відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеню доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «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 Бобер Анна Сергіївна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:
завідувач кафедри «Сестринська справа»
Житомирського медичного інституту
Житомирської обласної ради
доктор медичних наук, професор В.О. Заболотнов

Підпис Заболотнова В.О. завіряю
Помічник ректора з кадрової роботи
ЖИТОМИРСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ
Житомирської обласної ради