ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора Семенюк Людмили Миколаївни
на дисертаційну роботу Гринчук Соломії Ярославівни
«Оптимізація оперативного лікування та реабілітації жінок репродуктивного віку із різними формами аденоміозу»,
поданої в разову спеціалізовану раду ДФ 26.613.056
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: чл.-кор. НАМН України, доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Вдовиченко Юрій Петрович.

1. Актуальність обраної теми дисертації

В умовах сьогодення одне з основних місць серед основної патології репродуктивної системи займає ендометріоз. Основними причинами розвитку даної патології є високий рівень дисгормональних порушень в репродуктивному періоді, значна частота запальних змін органів малого тазу, несприятливий вплив екологічних чинників, суттєвий рівень супутньої соматичної захворюваності.

У структурі різних форм генітального ендометріозу суттєве місце займає аденоміоз, частота якого постійно зростає, особливо у поєднанні з лейоміомою матки і гіперпластичними процесами ендометрія.

Виникнення і розвиток аденоміозу супроводжується, окрім порушень менструальної і генеративної функцій, складними реакціями регулюючих систем, що спричинюють за собою зміни діяльності всього жіночого організму і що характеризують процес його дезадаптації в нових умовах, що різко погіршують загальний стан і якість життя, а нерідко призводять до інвалідизації жінок

в репродуктивному віці. У останні роки з’явились публікації, присвячені основним формам аденоміозу – вузловій та дифузній в аспекті необхідності розробки алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Не дивлячись на значне число наукових публікацій після проблем генітального ендометріозу, не можна вважати всі наукові питання даної проблеми повністю вирішеними. На нашу думку, наукові і практичні дослідження, що полягають в підвищенні ефективності ендоскопічної діагностики і лікуванні аденоміозу, особливо вузлової форми, є перспективними і мають важливе соціальне значення для збереження репродуктивного здоров'я жінок.

Дисертаційна робота Гринчук Соломії Ярославівни присвячена актуальній проблемі гінекології – підвищенню ефективності збереження репродуктивної функції у жінок із аденоміозом на основі оптимізації тактики оперативного лікування, а також удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів.

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

У рецензованій науковій роботі дисертантом установлено нові аспекти патогенезу різних форм аденоміозу у жінок репродуктивного віку, які полягають у наявності кореляційних взаємозв’язків між імуногістохімічними показниками: у пацієнток з дифузною формою експресія естрогенових рецепторів в епітелії гетеротипій мала прямий кореляційний зв'язок з експресією естрогенових рецепторів в стромі (коефіцієнт кореляції 0,82; $p<0,05$); у жінок з вузловою формою експресія естрогенових рецепторів в епітелії гетеротипії також прямо корелювала з експресією естрогенових рецепторів в стромі (коефіцієнт кореляції

0,87; p<0,05); тільки у пацієнток з вузловою формою експресія антионкогена PTEN в стромі гетеротипії корелювала з експресією цього ж гена в епітелії (коефіцієнт кореляції 0,87; p<0,05); експресія маркера клітинної проліферації Ki-67 як у пацієнток з різними формами аденоміозу мала прямий достовірний зв'язок з експресіями прогестеронових рецепторів і естрогенових рецепторів; експресія антионкогена PTEN у тільки пацієнток з вузловою формою мала пряму достовірну кореляцію з експресією Ki-67 як в стромі гетеротипій (коефіцієнт кореляції 0,44; p<0,05), так і в епітелії (коефіцієнт кореляції 0,84; p<0,05).

Показано, що при рецидивах різних форм аденоміозу має місце дисбаланс експресії рецепторів естрогенів і прогестерону при одночасному зниженні процесів проліферації, що призводить до зростання розмірів матки та вираженої клінічної симптоматики.

Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів у жінок репродуктивного віку із різними формами аденоміозу.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Проведені дослідження дозволяють науково обґрунтувати можливість зниження рецидиву аденоміозу у жінок 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 аденоматозних геторопій у жінок репродуктивного віку зможуть дозволити більш ефективно проводити лікувально-профілактичні заходи та знизити частоту рецидиву.

5. Практичне значення результатів дослідження

Робота має чітку практичну направленість. Серед ключових практичних аспектів дисертаційного дослідження найбільш вагомими є визначення основних особливостей стану репродуктивного здоров’я у жінок із різними формами аденоміозу. Показані основні клінічні прояви та показання до оперативного лікування, а також перебіг післяопераційного періоду. Показано порівняльні аспекти найбільш інформативні методи діагностики різних форм аденоміозу

у жінок репродуктивного віку із використанням ехографічного дослідження та магнітно-резонансної томографії. Оптимізована тактика оперативного лікування, удосконалено та впроваджено алгоритм лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів щодо підвищення числа органозберігаючих операцій та відновлення репродуктивної функції при використанні ДРТ у жінок із аденоміозом.

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: 50 жінок з вузловою формою аденоміозу та 50 пацієнток з дифузною формою аденоміозу.

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 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 137 сторінках друкованого тексту, складається із анотації, вступу, аналізу ендометріоїдної хвороби як проблеми в сучасній гінекології, розділу, присвяченого методам дослідження і лікування, двох розділів власних досліджень, їх обговорення, висновків, прак-

тичних рекомендацій. Робота ілюстрована 20 таблицями. Список використаних джерел, що включає 192 джерела кирилицею і латиною, займає 22 окремі сторінки.

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

Вступ дисертації відображає актуальність досліджуваної проблеми, сформульована мета і завдання дослідження, відображена загальна характеристика роботи.

Перший розділ дисертації містить огляд актуальних літературно-інформаційних джерел, написаний літературною мовою, в традиційному плані, в якому автор розкриває сучасний стан проблеми різних форм аденоміозу у жінок репродуктивного віку на їх репродуктивне здоров'я.

Другий розділ дисертації – «Матеріали та методи досліджень» – описує дизайн клінічного дослідження (критерії включення та виключення вагітних в дослідження, клінічна характеристика та розподіл жінок за групами), надано 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 репродуктивного віку з різними формами аденоміозу, дана оцінка факторів ризику на розвиток порушень репродуктивного здоров'я. Описана тактика хірургічного лікування, морфологічні а імуногістохімічні особливості, а також кореляційні зв'язки між клініко-ехографічними та лабораторними показниками. Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності, достатньо ілюстрований табличним і наглядним матеріалом та завершується резюме.

Основним розділом роботи є результати власних досліджень (четвертий розділ). В ньому автор детально провела аналіз використання допоміжних репродуктивних технологій у жінок після оперативного лікування аденоміозу,

продемонструвала клінічну ефективність удосконаленого алгоритму відновлення репродуктивної функції та зниження частоти рецидиву. Характеризуючи, в цілому, розділи власних досліджень, необхідно підкреслити, що Гринчук Соломія Ярославівна 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, 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. Які показники вказують на розвиток порушень репродуктивного здоров'я жінок репродуктивного віку з різними формами аденоміозу?

2. Який патогенетичний зв'язок функціонального стану яєчників та порушеннями репродуктивного здоров'я у жінок з різними формами аденоміозу?

3. Які особливості оперативного лікування різних форм аденоміозу із урахування реалізації репродуктивної функції?

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано наукових 8 робіт, з них 5 статей: 4 – одноосібні у наукових фахових виданнях відповідно до переліку МОН України, 1 – англійською мовою, 1 стаття у періодичному науковому виданні країни (Республіка Польща), що входить до міжнародних наукометричних баз Scopus. Крім того, опубліковані 3 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій за фахом.

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 рр.); на науково-практичних семінарах у форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (7 червня 2018 року, Київ-Дніпро-Запоріжжя-Кривий Ріг; 30 жовтня 2018 року, Київ-Дніпро-Запоріжжя-Кривий Ріг; 12 вересня 2019 року, Київ-Одеса-Миколаїв-Херсон).

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

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертантом спільно з науковим керівником – Вдовиченком Юрієм Петровичем. Автор самостійно провела патентні та інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначила методи дослідження. Гринчук Соломія Ярославівна 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.

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. Матеріали дисертації здобувача наукового ступеня доктора філософії Гринчук Соломії

Ярославівни на тему «Оптимізація оперативного лікування та реабілітації жінок репродуктивного віку із різними формами аденоміозу» є оригінальним. 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 за науковою спеціальністю «Акушерство та гінекологія».

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 репродуктивного віку з різними формами аденоміозу 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 Гринчук Соломії Ярославівни на тему «Оптимізація оперативного лікування та реабілітації жінок репродуктивного віку із різними формами аденоміозу» відповідає паспорту наукової спеціальності «Акушерство та гінекологія». Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.056, утвореної наказом МОН України № 1099 від 13.10.2021.

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

Дисертаційна робота Гринчук Соломії Ярославівни «Оптимізація оперативного лікування та реабілітації жінок репродуктивного віку із різними формами аденоміозу», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціаль-

ність «Акушерство та гінекологія»), присвячена актуальній проблемі сучасної гінекології, є закінченим науковим дослідженням, яка містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що вирішують важливе науково-практичне завдання – зниження частоти рецидивів після оперативного лікування різних форм аденоміозу у жінок репродуктивного віку на підставі розробки і впровадження удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів з використанням сучасних ендоскопічних технологій та допоміжних репродуктивних технологій.

Виходячи з актуальності, об'єму та рівня досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Гринчук Соломії Ярославівни «Оптимізація оперативного лікування та реабілітації жінок репродуктивного віку із різними формами аденоміозу» повністю відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня 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 Гринчук Соломія Ярославівна заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент
завідувач відділу репродуктивної медицини
та хірургії Українського науково-практичного
центру ендокринної хірургії, трансплантації
ендокринних органів і тканин МОЗ України
доктор медичних наук, професор Л. М. Семенюк

Підпис Л. М. Семенюк засвідчую
Зав. відділ[illegible] кадрового
Литинська