

ВІДГУК офіційного опонента, доктора медичних наук,
 професора Заболотнова Віталія Олександровича
 на дисертаційну роботу Поліщук Тетяни Павлівни
 «Доброкісна патологія ендометрію в постменопаузальному періоді:
 діагностика та профілактика рецидивів»,
 поданої в разову спеціалізовану раду ДФ 26.613.045
 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
 (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Науковий керівник: член-кореспондент НАН України, професор, доктор медичних наук, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України Вдовиченко Юрій Петрович.

Актуальність обраної теми дисертації

У структурі гінекологічних захворювань постменопаузального періоду патологічні процеси ендометрія посідають провідне місце не тільки в Україні, але й в усьому світі. За даними різних авторів, частота розвитку патології ендометрія у жінок постменопаузального віку досягає 49-73%. До можливих епігенетичних чинників розвитку патології ендометрія в період постменопаузи вчені відносять підвищення соматичної захворюваності та частоти ендокринно-обмінних порушень. Проблема діагностики і лікування патології ендометрія в постменопаузальному періоді обґрутовано викликає підвищений науковий і практичний інтерес, який обумовлений не тільки її високою частотою, але й високим ризиком малігнізації. Схильність патології ендометрія до відсутності специфічних, патогномонічних симптомів та тривалого, рецидивного перебігу зумовлює певні труднощі у диференціальній діагностиці та становить велику

медико-біологічну та соціально-економічну проблему. Пошук нових і вдосконалення існуючих методів діагностики і лікування цієї патології набуває особливої актуальності не тільки як медико-біологічна, але й як соціальна проблема.

Дисертаційна робота Поліщук Т. П. присвячена актуальній проблемі гінекології – зниженню частоти рецидивів патологічних процесів ендометрія у жінок постменопаузального віку на основі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України.

Новизна дослідження та одержаних результатів

Провівши оцінку найважливіших здобутків дисертаційного дослідження, варто відмітити наступні результати, що мають вагому наукову новизну: показано, що при рецидивах патологічних процесів ендометрія в менопаузальному періоді достовірно нижче експресія рецепторів естрогенів і прогестерону у епітеліальних і стромальних клітинах. Різниця в експресії маркера проліферації Ki-67 не визначена (крім її підвищення в стромальних клітинах), але підвищення експресії bcl-2 в поєднанні зі зниженням - Bax вказує на придушення апоптозу. Крім того, з'являється експресія ароматази цитохром 450, що вказує на можливість локального підвищення концентрації естрогенів, посилюючих проліферацію клітин. В умовах придушення апоптозу це підвищує ризик неопластичної трансформації. Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із доброкісною патологією ендометрія у жінок постменопаузального віку.

Теоретичне значення результатів дослідження

Проведені дослідження дозволяють науково обґрунтувати можливість зниження частоти рецидивів у жінок із патологією ендометрія у постменопаузальному періоді та профілактики малігнізації.

Поглиблene вивчення імуногістохімічних механізмів рецидив патології ендометрія у жінок у постменопаузальному періоді зможуть дозволити більш ефективно проводити лікувально-профілактичні заходи та попередити малігнізацію даної патології.

Практичне значення результатів дослідження

Робота має чітку практичну направленість. Серед ключових практичних аспектів дисертаційного дослідження найбільш вагомими є наступне: для контролю ефективності лікувально-профілактичних заходів найбільш інформативними є імуногістохімічні показники проліферації: Ki-67; bcl-2; Вах та ароматаза цитохрома 450.

Робота має вагому практичну складову. За її результатами удосконалено та впроваджено алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів щодо зниження частоти рецидивів та попередження малігнізації доброкісної патології ендометрія у жінок постменопаузального віку невиношування із використанням ендоскопічних втручань та індивідуально направленої гормональної корекції.

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 144 пацієнтки. 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 переконливи. Висновки конкретні і повністю підтверджуються результатами дослідження. Висловлені в роботі наукові положення та рекомендації науково обґрунтовані.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження
щодо оформлення

Дисертація викладена українською мовою на 144 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертацію побудовано згідно нових вимог та складається із анотації, яку складено відповідно до чинних вимог з англійським перекладом, переліку наукових праць здобувача, опублікованих за темою дисертаційної роботи, вступу, аналізу сучасних поглядів на етіопатогенетичні механізми, методи діагностики та тактику лікування доброкісної патології ендометрія у постменопаузальному періоді, розділу, присвяченому матеріалам і методам досліджень, одного розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і додатків. Дисертація ілюстрована 40 рисунками і 13 таблицями. Список використаних джерел містить 240 літературних посилань, з яких 112 кирилицею і 128 латиною та займає 30 сторінок.

Дисертація оформлена відповідно Державним стандартам і діючим вимогам МОН України. Анотація викладена українською і англійською мовою і в достатній мірі відображає основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення.

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

У вступі автором аргументована актуальність теми наукової роботи, сформульовано мету, п'ять завдань дослідження, викладено погляд автора на наукову новизну та практичну значимість роботи, особистий внесок дисертанта, апробацію матеріалів дисертації, публікації.

Автором представлено сучасний, методологічно правильно оформленій аналіз сучасних поглядів на етіопатогенетичні механізми, методи діагностики і тактику лікування доброкісної патології ендометрія у постменопаузальному періоді, який містить проміжні висновки і окреслює коло невирішених і

дискусійних запитань, які необхідно детально і всебічно вивчати. Об'єм даного розділу є достатній, тест структурований, читається легко і з цікавістю. Більшість посилань складають роботи останніх п'яти років.

В другому розділі дисертації «Матеріали та методи досліджень» представлено клінічну характеристику обстежених пацієнтів і методи дослідження, містить послідовну інформацію про суть дослідження: його загальну характеристику, дизайн, розподіл на групи, методики дослідження, характеристику груп дослідження. Дизайн дослідження і розподіл на групи організовані правильно, методи, використані у досліженні сучасні і відповідають завданням роботи, вказано на дотримання етичних норм при проведенні досліджень. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

В третьому розділі автором проведений аналіз клінічної характеристики жінок із патологією ендометрія у постменопаузальному періоді, дана оцінка факторів ризику на розвиток рецидивів патології ендометрія. Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності, достатньо ілюстрований табличним і наглядним матеріалом і завершується резюме.

В розділі, присвяченому аналізу та узагальненню отриманих результатів, пошукувач коротко виклада основні отримані результати, подала їх аналіз та коментар. Розділ містить два обов'язкових компонента – пояснення тим змінам, які виявила в процесі дослідження автор та порівняння власних даних з результатами, отриманими іншими дослідниками цієї проблеми. Отже, на сторінках даного розділу, пошукувач веде заочну дискусію з іншими дослідниками, вміло полемізує, порівнюючи свої результати з раніше опублікованими даними.

Висновки є досить деталізованими і ґрунтовними, чітко і повністю відповідають поставленим завданням, логічно випливають із змісту роботи.

Практичні рекомендації сформульовано детально, послідовно, зрозуміло і чітко, тому вони можуть бути легко використані у щоденній клінічній практиці.

Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникили запитання для дискусії:

1. Які показники вказують на розвиток рецидивів патології ендометрія у жінок постменопаузального періоду?
2. Який патогенетичний зв'язок морфологічним станом ендометрія та виникненням рецидивів?
3. Які імуногістохімічні показники є найбільш інформативними?

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 9 робіт за переліком, рекомендованим МОН України, з них 6 статей: 5 – одноосібні, 1 стаття у періодичному науковому виданні, що входить до міжнародних наукометричних баз Scopus / Web of Science. Опубліковано також 3 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій за фахом.

Основні положення дисертації та результати наукових досліджень повідомлені обговорені на науково-практичних конференціях: Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (Київ, 2017-2020 роки); на науково-практичних семінарах із міжнародною участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (21 жовтня 2015 року, м. Київ), «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (20 квітня 2016 року, м. Київ; 20 жовтня 2016 року, м. Київ).

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

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

Поліщук Т. П. 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.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної добросесності (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 ступеню доктора філософії Поліщук Тетяни Павлівни на тему: «Доброякісна патологія ендометрію в постменопаузальному періоді: діагностика 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. Текст наданих матеріалів дисертації Поліщук Тетяни Павлівни є оригінальним.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Основні положення дисертації, удосконалений алгоритм профілактики перинатальних ускладнень впроваджено у практичну роботу 2 лікувально-профілактичних закладів України: Київський обласний онкологічний диспансер та Вінницький обласний онкологічний диспансер.

Результати вивчення патогенезу та профілактики рецидивів патології ендометрія у жінок постменопаузального періоду 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 № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради

Дисертація Поліщук Тетяни Павлівни на тему «Доброякісна патологія ендометрію в постменопаузальному періоді: діагностика та профілактика рецидивів» відповідає паспорту спеціальності 14.01.01 – акушерство та гінекологія. Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченової ради.

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

Дисертаційна робота Поліщук Тетяни Павлівни «Доброякісна патологія ендометрію в постменопаузальному періоді: діагностика 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 сучасного акушерства, є закінченим науковим дослідженням, яка містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливі науково-практичне завдання – зниження частоти рецидивів патологічних процесів ендометрія у жінок постменопаузального віку на основі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Виходячи з актуальності, за об'ємом та рівнем дослідень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Поліщук Тетяни Павлівни «Доброякісна патологія ендометрію в постменопаузальному періоді: діагностика 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 Поліщук Тетяна Павлівна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:

завідувач кафедри «Сестринська справа» Житомирського медичного інституту Житомирської обласної ради,
доктор медичних наук, професор

В.О. Заболотнов

