

РЕЦЕНЗІЯ
доктора медичних наук,
Чайки Кирила Володимировича
на дисертаційну роботу
Кладієва Вячеслава Миколайовича
«ОПТИМІЗАЦІЯ ВІДНОВЛЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК
ПІСЛЯ МІОМЕКТОМІЙ»,
поданої в разову спеціалізовану раду
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»)

Наукові керівники: Литвак Олена Олегівна, доктор медичних наук,
старший науковий співробітник
Шалько Мирослава Назарівна, кандидат
медичних наук, доцент

Актуальність обраної теми дисертації

Лейоміома матки займає одне із перших місць у структурі гінекологічної захворюваності в жінок репродуктивного віку. На сучасний момент науковці та клініцисти мають достатньо вірогідних даних щодо негативного впливу лейоміоми матки на процеси імплантації, диференціювання та функціювання трофобласту, що, в цілому, призводить до безпліддя і ранніх репродуктивних втрат.

Проблема безплідного шлюбу на сьогоднішній день широко обговорюється не тільки у науковій літературі вітчизняних і зарубіжних дослідників, але і є актуальної з точки зору виживання української нації як токової, адже у 2024 році в Україні смертність майже втричі перевищила народжуваність. За даними Міністерства Юстиції України у 2024 році в Україні зареєстрували 495 090 смертей, що у 2,8 раза перевищує кількість зареєстрованих народжень – 176 679.

Актуальність вивчення питання відновлення репродуктивної функції у пацієнток з наявністю субмукозної лейоміоми матки (ЛМ) обумовлена тим фактом, що саме у даного контингенту осіб, реалізація дітородної функції в 100% клінічних випадків можлива після хірургічного лікування з одного боку, а з іншого, удосконалення методів та технік гістероскопічної міомектомії, на жаль не дозволило збільшити частоту настання вагітності від 30 до 80% при безплідді саме на тлі субмукозної міоми матки.

Не викликає сумнівів той факт, що ефективність оперативного лікування багато в чому залежить від якості проведених реабілітаційних заходів в післяопераційному періоді. Разом із тим, в сучасній літературі відсутні практичні рекомендації щодо ведення хворих, які перенесли гістероскопічну міомектомію, хоч їх необхідність очевидна.

Відсутність чіткої тактики відновлення репродуктивної функції у жінок після гістероскопічної міомектомії й з умовила доцільність проведення даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційну наукову роботу виконано в рамках ініціативно-пошукової роботи за темою «Оптимізація відновлення репродуктивної функції у жінок після міомектомії» (N державної реєстрації 0125U000777).

Новизна дослідження та одержаних результатів

На достатньому клінічному матеріалі автором вперше проаналізована структура скарг пацієнток з субмукозною міомою матки та вказано на домінування не лише аномальних маткових кровотеч, але і на порушення фертильності на тлі наявності супутньої патології ендометрію, а саме збільшенням питомної ваги від 16% до 30% гіперпластичних змін ендометрію на тлі субмукозної міоми матки; також вперше було визначена роль локального імунного статусу цервікального слизу після гістероскопічної міомектомії, а саме домінування різного походження запальних чинників в ендометрію, які, чинять негативний вплив на реалізацію репродуктивної

функції та вперше запропонована комплексна терапія відновлення репродуктивної функції після гістероскопічної міомектомії.

Теоретичне значення результатів дослідження

Проведені дослідження дозволяють розширити теоретичні знання про патогенез порушень фертильності у жінок після гістероскопічної міомектомії.

Практичне значення результатів дослідження

В рецензованій науковій роботі, на підставі проведеного аналізу структури скарг та супутньої патології ендометрію, стану біоценозу піхви, локального імунного статусу цервікального слизу, коливань концентрацій репродуктивних гормонів з позицій порушення фертильності післяопераційному періоді, у пацієнток з субмукозною міомою матки, дисертантном запропонован лікувальний комплекс для відновлення репродуктивної функції пацієнткам після гістероскопічної міомектомії, який продемонстрував достовірне поліпшення показників менструальної та репродуктивної функції після відповідної терапії

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

Основні положення роботи, що сформульовано автором дисертації, викладено на підставі літературних джерел та результатів власних досліджень; науково обґрунтовані.

Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та їх достовірність високі, що підтверджується достатнім обсягом первинних джерел інформації на всіх етапах дослідження, адекватною сучасною статистичною обробкою даних, що дозволило отримати результати високого ступеня вірогідності для розв'язання поставлених завдань та досягнення мети дослідження. Інформаційну базу дослідження було сформовано з 164 джерел наукової літератури, з яких 154 – латиницею. Інформаційна база дослідження достатня за обсягом, репрезентативна. Результати власних досліджень, отримані автором на

репрезентативній вибірці, статистично адекватно оброблено та проаналізовано з використанням відповідних сучасних методів системного підходу.

Для оцінки статистичної значимості отриманих результатів застосовано критерій Стьюдента, який є варіантом параметричних методів статистичного аналізу та є призначеним окреслити вірогідність відмінностей поширеності явища в двох групах або середнього концентрації чинника в них. Оцінку статистичної відмінності розподілу пацієнтів груп за ознакою – кількість вагітностей та пологів, морфотип вагінального біоценозу, відновлення репродуктивної функції – проведено за методом Шапіро-Уілка.

Для розрахунку коефіцієнта для порівняння вмісту ІЛ-6, ІЛ-10, СІЛП та лактоферину в цервікальному слизі, а також репродуктивних гормонів в сироватці застосовували адекватні методи математично-статистичного аналізу.

*Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо
оформлення*

Дисертація оформлена відповідно Державним стандартам і діючим вимогам МОН України. У роботі наявна анотація, викладена українською і англійською мовою, яка чітко і лаконічно передає зміст інновацій і висновків даного дослідження.

Дисертація викладено на 169 сторінках друкованого тексту, вона складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису дизайну, матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних літературних джерел. Роботу ілюстровано 34 таблицею та 2 рисунками. Перелік літератури містить 164 джерела, його викладено на 18 сторінках.

У вступі автором аргументована актуальність теми наукової роботи, чітко сформульовано мету та семи завдань дослідження відповідно до

предмета та об'єкта дослідження, перераховано адекватно використані наукові методи, відображену наукову новизну та практична значимість отриманих результатів, а також наведено дані про структуру, обсяг дисертації і зв'язок роботи з науковими програмами, висвітлено обсяг апробації результатів дисертаційного дослідження та особистий внесок, публікації.

Автором представлено сучасний, методологічно правильно оформленій огляд літератури з чотирьох підрозділів, 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 5 років.

У другому розділі дисертації представлено 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 дослідженні сучасні і відповідають завданням роботи. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

Результати власних досліджень автором відображені в розділах 3,4 та 5.

Розділ 3 представлений трьома підрозділами та містить клініко-статистичний аналіз структури скарг, даних соматичного і гінекологічного анамнезів пацієнток з субмукозною міомою матки, отриманих результатів клініко-інструментального та патогістологічного дослідження ендометрію на тлі субмукозного розташування міоматозного вузла.

Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності, достатньо ілюстрований табличним і наглядним матеріалом та завершується резюме.

В 4 розділі автор представив результати власних клінічних досліджень вагінальних виділень, особливостей локального імунітету цервікального слизу; рівній репродуктивних гормонів та кореляційні взаємозв'язки між клінічними і лабораторними показниками. Розділ написаний в чіткій,

логічній послідовності, достатньо ілюстрований табличним і наглядним матеріалом та завершується резюме.

Основним розділом роботи є п'ятий розділ, в якому автор представив лікувальний комплекс після гістероскопічної міомектомії. Проведено порівняльну оцінку ефективності запропонованої терапії направленої на відновлення менструальної та репродуктивної функцій; вплив комплексної терапії на стан локального імунітету цервікального слизу та біоценозу піхви.

Характеризуючи, в цілому, розділи власних досліджень, необхідно підкреслити, що Кладієв В. М. провів 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, присвяченому аналізу та узагальненню отриманих результатів, пошукувач коротко виклав основні отримані результати, подав їх аналіз та коментар. Розділ містить два обов'язкових компонента – пояснення тим змінам, які виявив 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 зі змісту роботи.

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

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Які критерії ефективності запропонованого лікування?

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 3 статті у спеціалізованих виданнях

ДАК України, дві з них – у виданні, що входить до системи цитування SCOPUS, 1 тези у міжнародному видані.

Матеріали дисертації достатньо оприлюднені та апробовані у виступах на наукових конференціях міжнародного та вітчизняного рівня.

Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів,

що виносяться на захист

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертантом спільно з науковими керівниками – Литвак Оленою Олегівною та Шалько Мирославою Назарівною.

Автор самостійно провів патентні та інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначив методи дослідження, особисто провів 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 інформованої згоди пацієнта за дизайном, затвердженим біомедичною експертизою. Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, статистична обробка клінічних та інструментальних досліджень, їх оформлення проведено автором самостійно. Наукові роботи, опубліковані за темою дисертаційного дослідження, є самостійними. Спільно з науковим керівником обговорені та узагальнені наукові положення дисертації, оформлені висновки та практичні рекомендації.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної добродетелі (академічного plagiatu, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)

Під час виконання дисертації аспірант Кладієв В.М. дотримувався принципів академічної добродетелі.

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

Розглянувши матеріали дисертації здобувача наукового ступеню доктора філософії Кладієв В. М. на тему: « Оптимізація відновлення репродуктивної функції у жінок після міомектомії », 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 plagiatu в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Кладієва В. М. є оригінальним.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Основні положення дисертації, розроблений лікувальний комплекс для відновлення менструальної та репродуктивної функції після гістероскопічної міомектомії впроваджено у практичну роботу хіургічного відділення ДНУ «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я » ДУС (м. Київ). Результати теоретичних здобутків роботи присвячених висвітленню нових аспектів порушень репродуктивної функції у жінок після гістероскопічної міомектомії включені в програму лекцій, практичних та семінарських занять та використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства, гінекології та перинатології НУОЗ України імені П. Л. Шупика та «Інституту післядипломної освіти» ДНУ «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я » ДУС (м. Київ)

Відповідність дисертації спеціальності та профілю співради

Дисертація аспіранта Кладієва Вячеслава Миколайовича на тему « Оптимізація відновлення репродуктивної функції у жінок після міомектомії », на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія») відповідає паспорту спеціальності

«Акушерство та гінекологія». Дисертаційна робота повністю відповідає профілю спеціалізованої вченого ради.

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

Дисертаційна робота Кладієва Вячеслава Миколайовича «Оптимізація відновлення репродуктивної функції у жінок після міомектомії », 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 важливе науково-практичне завдання – зниження частоти рецидивів гіперпластичних процесів ендометрія у жінок репродуктивного віку із надлишковою масою тіла на основі удосконалення та впровадження алгоритму лікувально-профілактичних та прогностичних заходів.

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 Кладієва Вячеслава Миколайовича «Оптимізація відновлення репродуктивної функції у жінок після міомектомії », 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 Кладієв Вячеслав Миколайович повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:

Професор кафедри акушерства,
гінекології і репродуктології
НУОЗ України імені П. Л. Шупика
доктор медичних наук

Кирило ЧАЙКА

