

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук,
Сербенюк Анастасії Валеріївни
на дисертаційну роботу
Середі Катерини Василівни
«Діагностика та лікування ранніх цервікальних уражень у жінок з
безпліддям»,
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»)

Науковий керівник: кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Заслужений лікар України Шалько Мирослава Назарівна

Актуальність обраної теми дисертації

Неплідність є настільки поширеною проблемою, що з нею стикаються понад 186 млн осіб в усьому світі. В країнах західної Європи кожна сьома пара постає перед питанням ненастання вагітності, в регіонах з максимальною поширеністю неплодності частка пар, що страждають на порушення фертильності, сягає 30%. В Китаї проблему з настанням вагітності має кожна четверта пара.

ВООЗ розглядає неплодність як форму інвалідності, та засвідчує, що серед населення до 60 років вона є п'ятою за значенням причиною порушення стану здоров'я та погіршення якості життя. Від 40 до 50% всіх випадків неплодності в парі є асоційованими з жіночими чинниками.

Причини жіночої неплодності мають різнорівневе походження. Генетичні, ендокринні, анатомічні та імунологічні аномалії, а також їх комбінації можуть бути причиною нереалізації репродуктивної функції. Ранні цервікальні ураження (РЦУ) можна вважати інтегральним результатом розладів гормональної та імунної регуляції, а також біоценозу піхви, тобто

провідних механізмів реалізації фертильної функції. Однак слід визнати, що на сучасному етапі існують різного за тривалістю періоду передракові зміни, доступні для неінвазивної скринінгової діагностики, що можуть призвести до цервікального раку. Основним чинником виникнення раку шийки матки є вірус папіломи людини (ВПЛ).

Останні дані свідчать про те, що ВПЛ може порушувати як жіночу так і чоловічу фертильність зокрема. Виявлення цих змін, спонукають до роздумів.

Проте залишається питання щодо ймовірної залежності ефективності різних лікування та їх впливу на якість життя та настання вагітності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційну наукову роботу виконано в рамках ініціативно-пошукової роботи за темою «Діагностика та лікування ранніх цервікальних уражень у жінок з безпліддям», 0124U003349.

Новизна дослідження та одержаних результатів

На достатньому клінічному матеріалі авторкою вперше показано, що пацієнтки з різними причинами неплідності (овуляторним, трубно-перитонеальним та чоловічими) мають різні риси соматичного та репродуктивного анамнезу, середній вік, особливості способу життя та поведінки. Новими є дані стосовно більшої поширеності РЦУ та інфікування ВПЛ у жінок з трубно-перитонеальним та чоловічим безпліддям.

Теоретичне значення результатів дослідження

Проведені дослідження дозволяють розширити наявні знання щодо динаміки змін локального імунітету після застосування комплексного лікування у жінок РЦУ та непліддям, а саме – зменшення активності прозапальних медіаторів, зокрема тих, що мають вплив на реалізацію репродуктивної функції, а також впливу вакцинації проти ВПЛ на показники локального імунітету, особливо на ті, що беруть участь в реалізації запліднення, з огляду на удосконалення лікування непліддя.

Практичне значення результатів дослідження

Робота має чітку практичну направленість, яка полягає в обґрунтуванні обстеження пацієнок з порушеною репродуктивною функцією на ВПЛ, з огляду на більшу поширеність інфікування, ніж РЦУ у таких пацієнок.

На основі аналізу результатів цитологічних та імунологічних досліджень доведено ефективність вакцинації проти ВПЛ не лише з метою лікування РЦУ, але і з точки зору нормалізації показників локального цервікального імунітету в рамках підготовки до циклів ДРТ.

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

Дисертаційна робота є комплексним медико-соціальним дослідженням, виконаним на належному методологічному рівні. На користь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, свідчить застосування авторкою адекватних та сучасних методів досліджень: клінічних, ультразвукових, використання опитувальників, зовнішніх та внутрішніх оглядів, а також статистичних. Основні положення роботи, що сформульовані авторкою дисертації, викладені на підставі літературних джерел та результатів власних досліджень. Теоретичне обґрунтування напрямку досліджень, їх обсяг та отримані результати з необхідним статистичним аналізом дозволяють вважати, що отримані наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими та достовірними. Інформаційну базу дослідження було сформовано з 178 джерел наукової літератури, більшість з яких – англійськомовні. Інформаційна база дослідження достатня за обсягом, репрезентативна. Результати власних досліджень, отримані авторкою на репрезентативній вибірці, статистично адекватно оброблені та проаналізовані з використанням відповідних сучасних методів системного підходу. В процесі дослідження ретроспективно було набрано 371 жінок, що відповідали окресленим критеріям, які були розподілені на 3 групи залежно від виявленої в результаті обстеження провідної причини непліддя.

Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними. Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою пакету статистичної обробки «SPSS 20» та Microsoft Office Excel та включала адекватні методи математично-статистичного аналізу.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення

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

Дисертація викладена на 200 сторінках друкованого тексту формату А4 з яких 176 сторінок займає основний текст.

У вступі авторкою аргументована актуальність теми наукової роботи, чітко сформульовано мету та 6 завдань дослідження відповідно до предмета та об'єкта дослідження, перераховано адекватно використані наукові методи, відображено наукову новизну та практичну 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 солідний особистий внесок, публікації.

Авторкою представлено сучасний, методологічно правильно оформлений огляд літератури, який містить проміжні висновки і окреслює коло невирішених і дискусійних запитань, які необхідно детально і всебічно вивчати. Об'єм даного розділу є достатнім, текст структурований, читається легко і з цікавістю. Більшість посилань складають роботи останніх 5 років.

Усі розділи власних досліджень викладені в логічній послідовності. Дослідження відображено у достатній кількості інформативних таблиць та рисунків. У розділі, присвяченому аналізу та узагальненню отриманих результатів, дисертантка коротко виклала основні отримані результати, подала їх аналіз та коментар. Розділ містить два обов'язкових компонента – пояснення тим змінам, які виявила в процесі дослідження авторка, та

порівняння власних даних з результатами, отриманими іншими дослідниками цієї проблеми. Отже, на сторінках даного розділу, дисертантка веде заочну дискусію з іншими дослідниками, вміло полемізує, порівнюючи свої результати з раніше опублікованими даними.

Висновки, зроблені на фактичному матеріалі та результатах дослідження, є логічними, показують основні результати і свідчать про досягнення поставленої мети.

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

Список використаних джерел оформлений належним чином. Більшість використаних наукових джерел опубліковані англійською мовою. Наведений об'єм використаних джерел свідчить про всебічний аналіз та детальний відбір даних літератури для обґрунтування доцільності та актуальності проведеного дослідження.

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 наукові праці, з яких 2 статті, віднесено до категорії «Б», та одна стаття – до категорії SCOPUS.

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 дисертанткою спільно з науковим керівником. Авторка самостійно провела патентні та інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначила методи дослідження.

Середа К. В. 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 авторкою самостійно.

У наукових роботах, опублікованих за темою дисертаційного дослідження в співавторстві, авторці належить провідна роль у зборі клінічного матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів. Спільно з науковим керівником обговорено та узагальнено наукові положення дисертації, оформлено висновки та практичні рекомендації.

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 ступеню доктора філософії Середи Катерини Василівни на тему «Діагностика та лікування ранніх цервікальних уражень у жінок з безпліддям», встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій не виявлено академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Середи К. В. є оригінальним.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Найкращим лікуванням будь-якої патології є її профілактика. У дослідженні було встановлено та обґрунтовано ефективність лікування РЦУ на тлі неплідності із додатковою вакцинацією проти ВПЛ є вищою, ніж у разі лише протизапальної терапії та хірургічного методів, не лише на рівні частоти рецидивів РЦУ, але і на рівні нормалізації локального цервікального

імунітету, та, як наслідок – на рівні ефективності лікування непліддя: зростання частоти успішної імплантації та зменшення частоти репродуктивних втрат до 12 тижнів.

Результати наукового дослідження, діагностики та лікування ранніх цервікальних уражень у жінок з безпліддям, включені в програму лекцій, практичних та семінарських занять та використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства, гінекології і репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради

Дисертація Середи К. В. на тему «Діагностика та лікування ранніх цервікальних уражень у жінок з безпліддям», відповідає паспорту наукової спеціальності «Акушерство та гінекологія»). Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

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

Дисертаційна робота Середи Катерини Василівни на тему «Діагностика та лікування ранніх цервікальних уражень у жінок з безпліддям», 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 гінекології, є закінченим науковим дослідженням, яка містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язує важливе науково-практичне завдання – підвищення ефективності допоміжних репродуктивних технологій у жінок репродуктивного віку на фоні аналізу результатів цитологічних та імунологічних досліджень та доведеної ефективності вакцинації проти ВПЛ не лише з метою лікування РЦУ, але і з точки зору нормалізації показників локального цервікального імунітету в рамках підготовки до циклів ДРТ.

Згідно 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 Середи К. В. «Діагностика та лікування ранніх цервікальних уражень у жінок з безпліддям», повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 № 44, та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор Середя Катерина Василівна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:

Асистент кафедри акушерства,
гінекології і репродуктології
НУОЗ України імені П. Д. Шупика
доктор медичних наук

Анастасія СЕРБЕНЮК



[Handwritten signature]