

ВІДГУК офіційного опонента

доктора медичних наук, професора **Заболотнова Віталія Олександровича** на дисертацію Сербенюк Анастасії Валеріївни «Репродуктивне здоров'я жінок фертильного віку, що зазнали контузії під час бойових дій.

Система профілактики, лікування та реабілітації», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність 14.01.01 «Акушерство та гінекологія»)

При оцінці **актуальності обраного наукового напрямку** необхідно зазначити – одним з головних показників репродуктивного здоров'я нації є рівень неплідності. Спираючись на дані чисельних досліджень, безплідний шлюб в умовах військової агресії зустрічається все частіше та має тенденцію до зростання, що трансформує цю проблему з медико-біологічної в соціально-економічну. Відсоток безплідності в шлюбі до початку бойових дій на території України становив 20%, цей показник неспинно зростає з моменту повномасштабного вторгнення країни-агресора.

Репродуктивне здоров'я – це найважливіша складова загального здоров'я людини, кожної сім'ї і суспільства в цілому. Питання збереження репродуктивного здоров'я є однією з пріоритетних проблем сучасного суспільства й основною стратегією Всесвітньої організації охорони здоров'я. В Україні внаслідок глибокої демографічної кризи проблема репродуктивного здоров'я набула особливу актуальність. Тому хочу наголосити, що наукова робота Сербенюк Анастасії Валеріївни, яка присвячена підвищенню ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок, що зазнали контузії під час бойових дій, на тлі визначення особливостей патогенезу порушення рецептивності ендометрія шляхом розробки та впровадження комплексної диференційованої системи реабілітації порушення репродуктивної функції у них, є актуальною для сучасних гінекології та репродуктології.

Виконана науково-дослідна робота є складовою частиною наукової роботи кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національного

університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, автор є виконавцем.

На мій погляд, автор вдало сформулювала мету дослідження, а серед поставлених задач можна виділити найбільш важливі: виявити особливості клініко-анамнестичних даних у обстежених пацієнток, що зазнали контузії під час бойових дій; з'ясувати особливості сонографії органів малого тазу та гістероскопії в обстежених пацієнток; вивчити характеристику гормонального та імунного статусу периферичної крові в обстежених пацієнток; виявити особливості стану систем вільно-радикального окислення та антиоксидантного захисту в периферичній крові в обстежених пацієнток з контузією в анамнезі; дослідити стан рецепторів стероїдних гормонів, піноподій і деяких молекул імплантації в ендометрії в обстежених пацієнток в період вікна імплантації; оцінити імунний статус ендометрія в обстежених пацієнток в період вікна імплантації; визначити стан проліферації та апоптозу в ендометрії обстежених пацієнток в період вікна імплантації.

Серед основних моментів **наукової новизни** можна зазначити, що автором проведено науковий аналіз патогенеза, етіологічної структури та особливостей клініко-анамнестичних даних у обстежених пацієнток, що зазнали контузії під час бойових дій.

Дисертанткою при проведенні гістероскопії і гістологічного дослідження операційних матеріалів у пацієнток з травмуючими подіями в анамнезі зареєстрована висока частота відхилень в морфофункціональному стані ендометрія і на підставі проведення ретроспективного аналізу доцільність корекції рецептивності ендометрія у цієї когорти хворих в прегравідарній підготовці та в період перед проведенням лікування методами ДРТ. Автором виявлені клінічні, ультразвукові, гормональні, імунні, оксидантні особливості пацієнток з безпліддям та контузією в анамнезі. Вперше вивчені зміни експресії стероїдних рецепторів, формування піноподій, експресії молекул імплантації, макових кілерних клітин, процесів апоптозу та проліферації в ендометрії в період вікна імплантації, на підставі чого розроблена схема патогенезу порушень рецептивності ендометрія у жінок з безпліддям, що зазнали контузії під час бойових дій і запропоно-

вана схема комплексної диференційованої системи реабілітації в залежності від стану рецептивності, вперше проведена комплексна оцінка ефективності її впровадження.

Розглядаючи питання **практичного значення** докторської дисертації Сербенюк Анастасії Валеріївни «Репродуктивне здоров'я жінок фертильного віку, що зазнали контузії під час бойових дій. Система профілактики, лікування та реабілітації», необхідно виділити ту обставину, що автором запропоновано інвазивні та неінвазивні маркери рецептивності ендометрія, схему комплексної диференційованої системи реабілітації в залежності від стану рецептивності ендометрія. Розроблені клінічні рекомендації мають велике значення для практичної роботи лікарів жіночих консультацій, гінекологічних відділень, гінекологів-ендохірургів і репродуктологів щодо діагностики та лікування безпліддя у жінок, що зазнали контузії під час бойових дій.

Аналізуючи основні особливості **побудови дисертації**, можна відмітити використання класичного принципу, згідно з яким робота містить усі необхідні розділи. Варто виділити етапність проведення дослідження і взаємозв'язок усіх розділів дисертаційної роботи.

Використовуючи сучасні дані вітчизняної та зарубіжної літератури, автор представила аналіз сучасного стану проблеми репродуктивного здоров'я жінок з епізодами травми в анамнезі. Позитивним моментом є широке використання останніх даних пленумів та з'їздів Асоціації акушерів-гінекологів України. Аналіз проблеми добре сприймається, легко читається, методологічно правильно оформлений. Висновок по даному розділу переконливо свідчить про необхідність підвищення ефективності діагностичних і лікувальних заходів у цих пацієнток.

При викладенні автором основних методів дослідження необхідно відмітити широкий спектр використаних інструментальних, лабораторних, морфологічних, імуногістохімічних та статистичних методів дослідження. Автор надає чітке обґрунтування необхідності використання саме цих показників. Методики описані достатньо змістовно та інформативно. Крім

того, в цьому розділі автор змістовно зупинився на необхідності вдосконаленого підходу до діагностики та лікування ІПСШ до планування вагітності. Методики описані достатньо повно і обґрунтовано.

Мені сподобався представлений ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнток з контузією в анамнезі доведена доцільність корекції рецептивності ендометрія у цієї когорти хворих в прегравідарній підготовці та в період перед проведенням лікування методами ДРТ. Доведено, що у хворих з контузією в анамнезі існують особливості клініко-анамнестичних даних, сонографії органів малого таза та при проведенні гістероскопії, гормонального та імунного профілю, більш виражені серед пацієнток з контузією в анамнезі, ніж серед жінок без травмуючого впливу. Доведено, що в ендометрії пацієнток з контузією в анамнезі в період вікна імплантації спостерігаються зміни рецепторів стероїдних гормонів, відхилення в розвитку піноподій та їх мікрворсинок, зниження експресії молекул імплантації ($\alpha V\beta_3$ -інтегринів, лейкоїну інгібуючого фактора (ЛІФ), глікоделіну), накопичення високоцитотоксичних CD16+CD56+НК-лімфоцитів, посилення проліферації, зниження процесів апоптозу, що є важливими факторами порушення рецептивності ендометрія та фертильності жінок. Виявлено, що зміни рецептивності ендометрія після перенесеної контузії дуже варіабельні і носять індивідуальний характер у кожної конкретної хворої. Розроблена схема патогенезу порушень рецептивності ендометрія у пацієнток, що зазнали контузії під час бойових дій, на підставі якої розроблена комплексна диференційована система реабілітації жінок з травмуючою подією в анамнезі в залежності від наявності контузії в анамнезі та стану рецептивності ендометрія, оцінена ефективність її впровадження.

Серед отриманих автором результатів можна виділити наступне: на тлі перенесеної контузії в анамнезі, у пацієнток спостерігається місцева імунна дисфункція, яка і призводять до інфертильності: у всіх пацієнток в ендометрії в період вікна імплантації серед МНК-клітин підвищена питома вага високоцитотоксичних CD16+CD56+НК-лімфоцитів, найбільше при поліпах ендометрія, гіперплазії і при хронічних ендометритах. Вміст CD56+ і CD16+

клітин у стромі ендометрії достовірно більший: в ендометрії, який відповідає фазі проліферації у 1,5 рази; в ендометрії, який відповідає фазі ранній секреції, у 1,9 рази; в ендометрії, який відповідає середній фазі секреції, в 1,6 рази; при хронічному ендометриті у 1,9 рази; при простій неатиповій гіперплазії у 1,8 рази, при поліпах у 1,6 рази.

Застосування у досліджуваних пацієнок розробленої комплексної диференційованої системи реабілітації в залежності від стану рецептивності ендометрія призводить до достовірних змін гормонального, імунного статусу, зниження рівнів про- та протизапальних цитокінів, зменшення продуктів вільнорадикального окислення, підвищення рівнів ферментних і неферментних антиоксидантів, зниження рівня ендогенної інтоксикації, а в ендометрії в період вікна імплантації до більш повноцінного формування піноподій і відновлення фізіологічної експресії стероїдних рецепторів, більшого зниження високоцитотоксичних CD16+CD56+NK-лімфоцитів, процесів проліферації, активізації апоптозу, підвищення експресії молекул імплантації, що призводить у пацієнок з безпліддям та контузією в анамнезі, які вагітніли природнім шляхом до збільшення частоти настання вагітності в 1,6 рази та пологів в 2,0 рази, а у пацієнок з контузією в анамнезі та виявленим трубно-перитонеальним фактором безпліддя після ДРТ відповідно – в 1,7 рази та в 2,2 рази.

Резюмуючи результати власних досліджень, можна відмітити, що всі наукові положення і висновки цілком обґрунтовані, впливають із змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення, а розроблені діагностичні, лікувальні та профілактичні методики дозволяють підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції у жінок з безпліддям, що зазнали контузії анамнезі.

За темою дисертації опубліковано 25 робіт, з яких 20 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 6 з них у виданнях, індексованих в базі даних Scopus, 9 самостійні; 1 навчальний посібник, 4 тези доповідей на фахових міжнародних конференціях. Матеріали дисертаційної роботи оприлюднені на засіданні Асоціації акушерів-

гінекологів України, а також на багатьох міжнародних науково-практичних конференціях за фахом (2019-2023 рр.).

Основні результати дисертаційного дослідження можуть бути широко використані в педагогічному процесі безперервного професійного розвитку акушерів-гінекологів та репродуктологів.

Зауважень принципового характеру в мене немає. Серед незначних недоліків можна виділити:

- великий обсяг розділу аналізу сучасного погляду на репродуктивне здоров'я жінок з контузією в анамнезі;
- розроблений алгоритм прегравідарної підготовки не оформлений в кінцевий запатентований винахід для практичної охорони здоров'я.

Для дискусії вважаю за необхідне задати декілька питань:

- 1) Які клінічні особливості та тривалість безпліддя у обстежених Вами жінок?
- 2) Яка внутрішньоматкова патологія зустрічалась у обстежених жінок та як часто вона зустрічалась відносно жінок групи порівняння?

ВИСНОВОК

Дисертація Сербенюк Анастасії Валеріївни «Репродуктивне здоров'я жінок фертильного віку, що зазнали контузії під час бойових дій. Система профілактики, лікування та реабілітації», виконана на кафедрі акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, є самостійною закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення важливої наукової проблеми сучасного акушерства та гінекології щодо підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок, які зазнали контузії під час бойових дій, на тлі визначення особливостей патогенезу порушення рецептивності ендометрія шляхом розробки та впровадження комплексної диференційованої системи реабілітації порушення репродуктивної функції у них. Автору вдалось розробити та впровадити систему комплексної диференційованої реабілітації пацієнток репродуктивного віку із встановленим діагнозом

безпліддя, що брали участь у військових діях та зазнали контузії з урахуванням стану рецептивності ендометрія.

Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним і теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих у висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладення матеріалу в наукових статтях та апробації на наукових форумах, повністю відповідає вимогам пп. 7, 8, 9 Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затвердженого постановою КМУ від 17.11.2021 № 1197, і вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за науковою спеціальністю 14.01.01 «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.* вавірю
Помічник ректора з кадрової роботи
ЖИТОМИРСЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ
Житомирської обласної ради




Юлія Овчиннікова

Дата надходження відгуку до спеціалізованої
вченої ради Д 26.613.02 10.06.2024

Вчений секретар
доктор медичних наук професор



Тамара РОМАНЕНКО