

## ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

професора кафедри акушерства та гінекології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України, доктора медичних наук, професора Олександри Григорівни Бойчук  
на дисертаційну роботу

Соколова Богдана Вадимовича «Міома матки та мелатонінова система організму: клініко-патогенетичні зв'язки та підходи до лікування»,  
представлену до захисту у разову спеціалізовану вчену раду БДМУ ДФ 76.600.088, що утворена згідно наказу ректора ЗВО Буковинського державного медичного університету № 44/Д від 03.07.2024 р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ № 15 від 25.06.2024 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

### **Актуальність вибраної теми дисертації.**

Невід'ємною частиною демографічної політики України є збереження репродуктивного здоров'я жінки, у зв'язку з чим організація заходів, які спрямовані на покращення ефективності діагностики та лікування жінок із пухлинними захворюваннями статевих органів, залишається актуальною проблемою.

Доброякісна моноклональна пухлина, з гладком'язових клітин міометрію – лейоміома матки – є однією із найпоширеніших патологій в гінекологічній практиці. Частота цього захворювання в популяції європейських жінок сягає до 50%, включаючи безсимптомні форми. Захворювання чинить значний вплив на якість життя пацієнток та на їхню репродуктивну функцію, викликаючи вторинні ускладнення та порушення трофіки міоматозного вузла. Науковці активно вивчають цю патологію та намагаються різносторонньо дослідити її етіопатогенез. Один із напрямків наукового пошуку – вивчення способів гальмування патологічного проліферативного процесу в міоматозних вузлах та



зменшення вторинного пошкодження тканин матки, що пов'язане з цим процесом.

На сьогоднішній день провідна роль належить оперативному лікуванню даного захворювання, яке має низку недоліків: перш за все, оперативне втручання здебільшого виконується пацієнткам з яскраво вираженою клінічною картиною лейоміоми матки, і в таких випадках не завжди можливо зберегти жінці її важливий репродуктивний орган; крім того, операція та знеболення завжди несе певні ризики. Таким чином, більшого значення набувають консервативні методи лікування міоми матки, особливо на ранніх етапах розвитку захворювання. В цьому аспекті особливо важливим є вплив на процес перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи в організмі жінки, хворої на лейоміому матки.

Серед молекул, які володіють антиоксидантними властивостями, найбільшу увагу дослідників привертає мелатонін, який на сьогодні відкриває ряд нових властивостей та позитивних ефектів для патологій різних галузей, зокрема і в акушерстві, гінекології та репродуктивній медицині.

Отже, представлена на рецензування дисертаційна робота присвячена досить актуальній проблемі сучасної гінекології – розглянуто новий шлях патогенетичного формування доброякісної пухлини, оптимізовано діагностику та медикаментозну корекцію лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку.

**Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.**

Дисертаційна праця Соколова Богдана Вадимовича є частиною науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок та дівчат при акушерській та гінекологічній патології» Державний реєстраційний номер – 0121U110020. Автор є співвиконавцем даної теми.

**Наукова новизна отриманих результатів.**

У дисертаційній науковій роботі вперше деталізовано, із застосуванням двох анкет, досліджувалася якість життя пацієнток з лейоміомою матки та з урахуванням нових компонентів патогенезу, що супроводжувалися недостатнім



рівнем мелатоніну в крові обстежених жінок. Дисертант дослідив взаємозв'язок між гормональним дисбалансом естрадіолу та прогестерону та зниженим рівнем мелатоніну. Розглянуто та оцінено вплив порушеного антиоксидантного захисту на розвиток пухлинного процесу та ефект мелатоніну при даних змінах. Оцінено вплив факторів ангіогенезу VEGF, кінцевих метаболітів оксиду азоту NO, показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту при вивченій патології. Відстежено патогенетичні взаємозв'язки між групами цих показників. Отримано висновки, що статевими гормонами активізується окиснювальний стрес в організмі жінок з лейоміомою матки при супутній недостатності анти-оксидантної системи, що призводить до підсилення ангіогенезу на тлі естроген-індукованої проліферації міометрію. Відмічено взаємозв'язки між клінічними ознаками лейоміоми матки та дослідженими біохімічними показниками, що описано за допомогою інструментів логічної регресії.

#### **Теоретичне і практичне значення отриманих результатів.**

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що отримані дані є підґрунтям для розробки та впровадження у повсякденну практику лікаря-гінеколога консервативних методів лікування лейоміоми матки з використанням мелатоніну; є підстави вважати, що це лікування буде особливо ефективним на ранніх етапах захворювання.

Результати дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрі акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету та в лікувальній діяльності закладів охорони здоров'я Чернівців та Чернівецької області: гінекологічного відділення ОКНП «Чернівецької обласної клінічної лікарні», КНП «Чернівецького обласного перинатального центру», КНП «Центральної міської клінічної лікарні», КНП «Кіцманського БЛЛ», КНП «Сторожинецького БЛЛ».

#### **Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій.**

Провівши аналіз дисертаційної праці, хочемо відзначити гарно пророблений та добре опрацьований патентно-інформаційний та літературний пошук, на



фундаменті якого автор чітко сформував актуальність теми дослідження, визначив прогалини в патогенезі та проблематиці теми дисертації. Відповідно, здобувач добре визначив мету своєї праці та сформував чіткі завдання, які були реалістичними до виконання. Для легкості виконання дисертант поділив роботу на етапи, які чітко відображені в тексті дисертації. Отримані результати наочно відображено у вигляді таблиць та графічних рисунків, що доречно доповнювало основний текст. Узагальнення отриманих результатів проведено у порівнянні з науковими досягненнями закордонних та вітчизняних публікацій, що підсилювало та доповнювало основні наукові положення дисертації, висновки та практичні рекомендації.

#### **Оцінка змісту дисертації.**

Дисертація викладена на 127 сторінках машинописного тексту, включаючи 8 таблиць та 25 рисунків, і складається із вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 202 джерела (192 латиницею, 10 кирилицею), та додатків.

Вступ включає обґрунтування актуальності теми, мету та завдання дослідження, об'єкт, предмету і методи дослідження, наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, зв'язок дисертації з науковою роботою кафедри, особистий внесок здобувача, інформацію про апробацію матеріалів дисертації та публікації.

Перший розділ викладено на 14 сторінках дисертаційної праці, де чітко наведено аналіз опрацьованої літератури з висвітленням актуальності тематики. Проаналізовано взаємозв'язок між лейоміомою та оксидативним стресом, локальним ангіогенезом, якістю життя пацієнток. Оцінено перспективи проведення лікування мелатоніном жінкам з лейоміомою матки.

В другому розділі, який починається на сторінці 32, детально та чітко описано принципи визначення всіх лабораторних показників. Статистичну обробку виконували за допомогою програмного пакету MedCalc (Ostende, Бельгія). В роботі дані подано у вигляді середнього арифметичного з вказанням



стандартного відхилення для кожної вибірки. Порівняння між групами проводилось з використанням t-тесту для неоднакових вибірок. Порівняння відсотків між групами здійснювалось за допомогою інструменту «Comparison of proportions» вказаного програмного пакету. Також здійснювалось виведення рівнянь лінійної регресії для вивчення взаємозв'язків між показниками, що вивчалися. Результати вважали вірогідно значимими при  $p < 0,05$ .

У наступних розділах (третій, четвертий, п'ятий, шостий, сьомий) автором викладено власні результати дослідження, відповідно до поставленої мети та завдань. Розділи власних досліджень проілюстровано таблицями та рисунками для кращого сприйняття матеріалу.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор висвітлює отримані результати та проводить їх аналіз у порівнянні з дослідженнями інших науковців, що свідчить про обізнаність науковця про сучасні світові тренди в цій галузі та про ґрунтовний підхід до роботи.

Висновки та практичні рекомендації написані згідно поставленої мети і завдань, а отримані кінцеві результати ефективності застосування мелатоніну вказують на необхідність його подальшого впровадження в клінічну практику.

В кінці дисертації подано список використаних джерел, який оформлено відповідно до вимог до бібліографічного опису.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.** За матеріалами дисертації опубліковано 4 наукові праці (1 – огляд наукової літератури) у фахових виданнях, що включені у Перелік наукових фахових видань України.

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

**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 Соколова Богдана Вадимовича «Міома матки та мелатонінова



система організму: клініко-патогенетичні зв'язки та підходи до лікування», встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій через програму не виявлено академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Соколова Б.В. є оригінальним.

#### **Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення**

Під час прочитання тексту було виявлено виключно механічні описки, незначні стилістичні та орфографічні помилки. Грубих порушень та значимих для оцінки помилок немає.

#### **У порядку дискусії хотілося б отримати відповіді на такі запитання:**

1. Які ключові моменти патогенезу можете виділити у формуванні лейоміоми матки за умов порушення функції шишкоподібної залози та дефіциту мелатоніну?

2. Які аналогічні наукові дослідження зустрічалися Вам при інформаційно-патентному чи літературному пошуку?

3. Що було спільного та що відмінного, якщо порівнювати з отриманими Вами результатами?

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

Дисертаційна робота Соколова Богдана Вадимовича «Міома матки та мелатонінова система організму: клініко-патогенетичні зв'язки та підходи до лікування», яка представлена на здобуття ступеня доктора філософії, галузь знань 22 – «Охорона здоров'я», спеціальність 222 – «Медицина», є завершеною, самостійною науковою працею, що містить нові наукові положення, які розв'язують важливу науково-практичну проблематику клінічної медицини: покращення надання допомоги, зокрема, консервативного лікування, при лейоміомі матки у жінок репродуктивного віку.

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 Соколова Богдана Вадимовича «Міома матки та

мелатонінова система організму: клініко-патогенетичні зв'язки та підходи до лікування», 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 Соколов Богдан Вадимович повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:

Професор кафедри акушерства і гінекології  
післядипломної освіти  
Івано-Франківського національного  
медичного університету  
доктор медичних наук, професор

  
Олександра БОЙЧУК



<b>ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ</b>	
Заступник ректора (начальник відділу кадрів)	
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ	
«24» лютого	2024 р.
Підпис: 	
Прізвище: ЗАНУГ	