

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

професора кафедри акушерства та гінекології №1 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, доктора медичних наук, професора Стефана Володимировича Хміля 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.

Демографічний стан в будь-якій країні є важливим показником. Починаючи з 1992 року, населення України почало зменшуватися, і станом на кінець 2021 року демографічну ситуацію з народжуваністю уже називали критичною, оскільки 100 жінок народжували 110 дітей, в той час як потреба є більшою – 210-220 дітей. Коефіцієнт фертильності в межах 2,1–2,2 потрібний для того, щоб нація зберігалась хоча б на вже існуючому рівні. Тому питання жіночого здоров'я та здатності до репродуктивних функцій є важливим та нагальним. Вивчення та аналіз показників жіночого здоров'я, зокрема, для оцінки ефективності наданих послуг з планування сім'ї та інформованості є необхідним та нагальним заходом.

Один із чинників, який здатен порушувати фертильну здатність молодих жінок, є лейоміома матки. Це надзвичайно поширена доброякісна проліферативна патологія, яка становить до 30% гінекологічних захворювань загалом, займаючи друге місце після запальних процесів органів малого тазу. Статистичні дані щодо захворюваності в Україні відсутні, однак, вважається, що частота в популяції жінок України відповідає такій, як у світі. Середній вік жінок

у разі виявлення цього захворювання становить 32–33 роки. Пік захворюваності припадає на 35–45 років. Однак ці дані досить приблизні, адже часто дані пацієнтки не знають про своє захворювання, адже можуть мати міому з безсимптомним перебігом, що, відповідно, значно погіршує своєчасну діагностику та лікування. Звісно, з ростом вузла, збільшенням кількості вузлів жінки зустрічаються з низкою неприємних клінічних симптомів, до яких належать тривалі та рясні менструальні кровотечі, порушення менструального циклу, вторинна анемія, виражений больовий синдром, відчуття дискомфорту та тиску понизу живота, часті позиви до сечовипускання, закрепи, порушення фертильності, прояви безпліддя (первинне безпліддя трапляється у 18–24% пацієнток, а вторинна – більш ніж у 25% випадків), ускладнення вагітності, репродуктивні втрати, аномалії пологової діяльності та ускладнення після пологів.

Вищеописані дані свідчать про потребу в подальшому пошуку шляхів до розуміння етіопатогенезу лейоміоми матки та чинники, що здатні полегшити діагностично-лікувальний процес та покращити якість життя жінок молодого віку, що страждають на це захворювання.

Серед іншого, увага науковців спрямована на гормон шишкоподібної залози – мелатонін. На сьогоднішній день відомо про його захисну дію на жіночу репродуктивну систему, включаючи захист від раку молочної залози та яєчника, що сприяє кращому ефекту протоколів репродуктивної медицини. Не так багато досліджень ведеться стосовно впливу мелатоніну на лейоміому матки, але початкові кроки в цьому напрямку демонструють позитивні результати, адже відомо, що до патогенетичних чинників розвитку лейоміоми матки, окрім естроген-прогестеронового дисбалансу, належать оксидативний стрес, порушення ангіогенезу тощо.

Відомо, що мелатонін володіє антиоксидантним захистом. Тому вважаємо вибрану тему актуальною, сучасною та цікавою задачею, вирішення якої має практичну та теоретичну значущість.

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 викладено сучасне рішення щодо покращення результатів лікування лейоміоми матки. Проведено обґрунтування етіопатогенезу і розробка комплексу діагностично-лікувальних та прогностичних заходів у жінок репродуктивного віку.

Дисертант дослідив шляхом анкетування якість життя пацієнток з комплексним визначенням рівнів мелатоніну та оцінив результати після отриманої корекції. Оцінив вплив факторів ангиогенезу VEGF, кінцевих метаболітів оксиду азоту NO, показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту та відстежив патогенетичні взаємозв'язки між групами цих показників. Отримано висновки, що статевими гормонами активізується окиснювальний стрес в організмі жінок з лейоміомою матки при функціональній недостатності анти-оксидантної системи, а це, в свою чергу, призводить до підсилення ангиогенезу на тлі естроген-індукованої проліферації міометрію.

Теоретичне і практичне значення отриманих результатів.

Отримані дані полегшують діагностичний пошук при лейоміомі матки та покращують розуміння патогенезу при даному захворюванні. Результати дослідження дозволять спрогнозувати перебіг лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку та призначити науково-обґрунтоване лікування.

Матеріали дисертаційного дослідження впроваджено в практичну роботу 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 роботи, хочу відзначити гарно опрацьоване науково-методичного підґрунтя, що підтверджує високий науковий рівень виконання дослідження.

Автором добре сформульована мета та чітко поставлені завдання, які були досягнені в процесі виконання дослідження. Застосовані методи дослідження повністю відповідають науковим стандартам. Для отримання результатів та висновків використано достатню кількість даних та пророблено відповідну статистичну обробку.

Науковцем пророблений ґрунтовний патентно-інформаційний та літературний пошук, на якому базується актуальність та проблематика теми дисертаційного дослідження, проведено їх деталізований аналіз. Робота насичена графічним відображенням результатів у вигляді чітких таблиць та зручних для розуміння рисунків, які за своїм змістом та формою доповнюють основний текст роботи і фіксують основне в отриманих результатах. Дисертант структуровано підвів узагальнення отриманих даних та сформулював логічні висновки і практичні рекомендації.

Оцінка змісту дисертації.

Дисертація викладена на 144 сторінках машинописного тексту, включаючи 10 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 203 джерела (193 латиницею, 10 кирилицею), та додатків. Бібліографічний опис джерел літератури і додатки викладено на 37 сторінках. В анотації стисло викладено основну інформацію щодо змісту дисертаційної роботи, наукову новизну та практичне значення результатів. Анотація, згідно з нормами, представлена українською та англійською мовами.

Вступ сформований з обґрунтування актуальності теми, мети та завдань дослідження, об'єкту, предмету і методів дослідження, наукової новизни і практичного значення отриманих результатів, зв'язку дисертації з науковою роботою кафедри, особистого внеску здобувача, інформації про апробацію матеріалів дисертації та публікації.

Автор у першому розділі надав детальну інформацію про останні праці зарубіжних та вітчизняних вчених з тематики, якій присвячена його робота, провів аналіз та систематизував дані попередніх публікацій, що дало змогу визначити неопрацьовані та недостатньо вивчені питання, визначитися з науковим пошуком для власної наукової теми та зрозуміти необхідність та важливість проведення власних досліджень.

В другому розділі описано чітко описано дизайн чотирьох етапів дослідження, процедуру проведення відбору пацієнтів та виконання лабораторних обстежень, поінформовано, якими нормативно-правовими директивними документами користувався автор та за якими критеріями включення та виключення проводився відбір пацієнток та розподіл їх на групи. Варто відмітити, що усі застосовані методи є новітніми та достатньо ефективними, аби забезпечити якісне виконання поставлених завдань. Деталізовано описано методики визначення кожного лабораторного показника та анкетування, що дало змогу ефективно оцінити якість життя, та вивчення рівнів в плазмі крові обстежених жінок мелатоніну, статевих гормонів, показників про- та антиоксидантного захисту, маркерів ангиогенезу.

У третьому розділі наведено результати оцінки якості життя у жінок з лейоміомою матки за підсумками заповнення опитувальників MOS SF-36 (Medical Outcomes Study - Short Form) та анкети «Симптоми фіброми матки і якості життя» (Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life (UFSQOL) на початку дослідження та через 4 тижні.

В четвертому розділі, що висвітлює концентрацію мелатоніну та статевих гормонів естрадіолу та прогестерону у жінок з лейоміомою матки та в групі практично здорових жінок, оцінюється вплив вивчених гормонів на розвиток пухлини.

У п'ятому розділі демонструються результати вивчення показників перекисного окиснення ліпідів, а саме, малонового альдегіду плазми та малонового альдегіду еритроцитів в крові жінок обстежених груп, та стану системи антиоксидантного захисту в крові жінок репродуктивного віку, що хворіють на лейоміому матки.

У шостому розділі, з метою з'ясування важливих аспектів патогенезу захворювання, що вивчалось, продемонстровано результати вивчення деяких показників ангиогенезу, а саме, вмісту фактору росту ендотелію судин (VEGF) та концентрації кінцевих метаболітів оксиду азоту NO в плазмі крові жінок, хворих на лейоміому матки.

У сьомому розділі автор оцінював вплив лікування мелатоніном на вищеописані показники у жінок з діагностованою лейоміомою матки.

У аналізі та узагальненні отриманих даних автор висвітлює результати дослідження та проводить їх аналіз у порівнянні з дослідженнями інших науковців. Співставлення отриманих результатів з попередніми дослідженнями, обґрунтування їхньої достовірності та надійності є основою для висвітлення їх теоретичної та практичної значимості.

Висновки та практичні рекомендації підбивають підсумки дослідження, що впливають насамперед із поставленої мети і завдань, а також із проведеного аналізу та обробки результатів. Вони є чіткими, конкретними та достовірними.

Завершено дисертацію списком використаних джерел, який оформлено відповідно до вимог до бібліографічного опису та який містить достатню кількість закордонних та вітчизняних літературних джерел, не старіших за 10 років з моменту публікації.

Результати перевірки рукопису дисертаційної роботи не виявили ознак плагіату та засвідчили відсутність порушення академічної доброчесності, про що вказує високий відсоток оригінальності тексту – 96%.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 4 наукові праці (з них 1 – огляд наукової літератури): 2 у фахових виданнях, що включені у Перелік наукових

фахових видань України та 2 у науковому виданні, що індексується у науковометричній базі Web of Science.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Дисертаційна робота містить необхідні науково-методичні розробки та практичні результати необхідного рівня наукової новизни та цінності. В майбутньому ці результати можуть бути використані для подальшого вивчення теми з даного напрямку, а також стати основою для патогенетично обґрунтованого лікування жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки в гінекологічних стаціонарах. Результати наукового дослідження варто використовувати в роботі кафедр акушерства та гінекології закладів вищої освіти та для курсів підвищення кваліфікації лікарів акушер-гінекологів.

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 хотів би отримати відповіді на такі запитання:

1. На яке покращення клінічного стану можна очікувати після впровадження практичних рекомендацій, наведених в дисертації, у лікування пацієток з лейоміомою матки?

2. Чи спостерігали Ви побічні ефекти препарату мелатоніну під час проведення Вами наукового дослідження?

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії».

Дисертаційну роботу Соколова Богдана Вадимовича «Міома матки та мелатонінова система організму: клініко-патогенетичні зв'язки та підходи до лікування», яка представлена на здобуття ступеня доктора філософії, слід кваліфікувати, як завершену науково-дослідницьку працю. Пропонований алгоритм діагностики та прогнозування виникнення лейоміоми матки та нові

шляхи консервативного впливу довели свою ефективність, про що свідчать висновки та практичні рекомендації, отримані в процесі проведення дисертаційного дослідження.

За своєю актуальністю, науковою новизною, сучасністю застосованих методів досліджень, науково-методичним рівнем, перспективністю та практичним значенням отриманих теоретичних і практичних результатів, повнотою викладу результатів в наукових публікаціях дисертація Соколова Богдана Вадимовича «Міома матки та мелатонінова система організму: клініко-патогенетичні зв'язки та підходи до лікування» повністю відповідає вимогам пунктів 6-9 «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 № 44 від 12 січня 2022 року, а Соколов Богдан Вадимович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» з галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент:

професор кафедри акушерства та гінекології №1

Тернопільського національного медичного університету

імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,

доктор медичних наук, професор



Стефан ХМІЛЬ

Особистий підпис
завіряю
В.О. Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

