

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора Заболотнова Віталія Олександровича
на дисертаційну роботу Шаганова Павла Федоровича
«Профілактика, діагностика та тактика лікування тазових
перитонеальних спайок у жінок репродуктивного віку»,
поданої до разової спеціалізованої ради ДФ 26.613.180
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: професор, доктор медичних наук, професор кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Романенко Тамара Григорівна.

1. Актуальність обраної теми дисертації

Спайковий процес, як вже доведено, є результатом зриву нормального перебігу запально-репаративних процесів, про що можуть свідчити фактори місцевої резистентності (фагоцитарна активність нейтрофілів, макрофагів, цитокінів та інші). Крім того, цитокіни регулюють функціональну активність фібробластів, які є клітинами едгекторами під час побудови сполучно-тканинних спайок. Процес спайкоутворення деякими авторами розглядається як місцевий запальний процес із переважанням проліферативної фази, перебіг якого має перебіг з періодами загострення і згасання. Враховуючи тривалий запальний характер спайкоутворення, представляється логічним існування хронічного запального процесу на організмовому рівні, підтримуючого тривале спайкоутворення. Незважаючи на широке впровадження лапароскопії у гінекології за різними показаннями, а також великої кількості проти-спайкових бар'єрів, частота спайкового процесу не має тенденції до зниження.

Залишаються до кінця невивченими аспекти патогенезу спайкового процесу у малому тазі з урахуванням ролі системи місцевого імунітету в області спайкового процесу, не уявляється можливою комплексна перед-операційна оцінка поширеності спайкового процесу у малому тазі, не

розроблено критерії прогнозування його формування на підставі вивчення патогенетичних механізмів, недосконалі методи профілактики. З метою оптимізації тактики ведення пацієток із перитонеальними тазовими спайками доцільно використовувати найбільш інформативні з доступних тестів оцінки, що дозволяють сформувати і верифікувати фактори ризику, що дозволить обґрунтувати диференційований підхід до ведення пацієток із перитонеальними тазовими спайками та розробити цілеспрямовані заходи профілактичного впливу. Все вищевикладене і стало підставою для проведення даного наукового дослідження.

Дисертаційна робота Шаганова П.Ф. присвячена актуальному завданню сучасного акушерства та гінекології – підвищенню ефективності профілактики, діагностики та лікування перитонеальних спайок органів малого таза у жінок репродуктивного віку з трубно-перитонеальним безпліддям на тлі вивчення особливостей патогенезу спайкового процесу та шляхом розробки і впровадження ефективного комплексу лікувально-профілактичних заходів.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є науково-дослідною роботою кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Профілактика, діагностика та тактика лікування тазових перитонеальних спайок у жінок репродуктивного віку», номер державної реєстрації 0121U108304, із терміном виконання 2020-2024 роки, а виконавцем її виступає автор.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Наукова новизна роботи безперечна. У роботі вивчено гістологічну структуру спайок й продемонстровано її відмінності в залежності від етіологічного чинника виникнення спайкового процесу. Вперше визначено склад перитонеальної рідини у жінок з трубно-перитонеальним безпліддям після лапароскопічного адгезіолізісу в динаміці післяопераційного періоду. Показано, що запропонований підхід підвищує фібрінолітичну та антиоксидантну спроможність перитонеальної рідини, попереджує формування спайок після оперативного втручання. Уточнені дані щодо рівня вільного та белковозв'язаного гідроксіпроліну в сироватці крові до та після оперативного

втручання. Вперше проведено вивчення загальної антиоксидантної активності перитонеальної рідини в динаміці перших діб після оперативного втручання.

Дані наукової літератури та отримані результати були покладені в основу розробленої системи, спрямованої на вторинну профілактику виникнення злук у пацієнток, які мають трубно-перитонеальне безпліддя та пройшли лапароскопічний адгезіолізис, і сприяли доведенню її ефективності.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Проведені дослідження дозволяють суттєво підвищити ефективність профілактики, діагностики та лікування перитонеальних спайок органів малого таза у жінок репродуктивного віку з трубно-перитонеальним безпліддям. Поглиблене вивчення патогенетичних механізмів спайкового процесу у жінок з безпліддям в анамнезі, дозволило науково обґрунтувати необхідність розробки та впровадження удосконаленого алгоритму профілактики утворення спайок в цій групі пацієнток.

5. Практичне значення результатів дослідження.

У рецензованій науковій роботі дисертантом підтверджено необхідність проведення профілактичних заходів саме в перші години після втручання з метою попередження формування фібринових зрощень між очеревиною. Встановлено, що для жінок зі злуковою хворобою без оперативних втручань в анамнезі, обов'язковим є призначення повного курсу протизапальної терапії в післяопераційному періоді у зв'язку з наявністю гістологічно підтвердженого хронічного запального процесу. Доведено, що запропоновані лікувально-профілактичні заходи є високо ефективними і повинні використовуватись в широкій практиці для підвищення ефективності лікування трубно-перитонеальних форм безпліддя.

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

Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно витікають із результатів досліджень. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням принципів доказової медицини. Методики, використані автором в дослідженні, актуальні. Наукові положення, висновки, рекомендації, які сформульо-

вані в дисертації одержані на достатньому фактичному матеріалі. До дослідження було залучено 252 жінки ретроспективно та 162 жінки проспективно, які планували вагітність протягом 2019-2022 років. Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяє вважати отримані результати достовірними. Методи статистичного аналізу, які були використані в роботі, адекватні. Статистичний аналіз результатів дослідження проведений на сучасному рівні, коректно, за допомогою стандартних програм статистичного аналізу. Вірогідність отриманих наукових результатів підтверджена на практиці в основних та контрольних групах. Наведені в роботі таблиці та рисунки переконливі. Висновки конкретні і повністю підтверджуються результатами дослідження. Висловлені в роботі наукові положення та рекомендації науково обґрунтовані.

7. Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертація викладена на 153 сторінках друкованого тексту (основний текст займає 135 сторінок), складається із анотації, вступу, аналізу сучасного погляду на епідеміологію, етіологію, діагностику, підходи до лікування та принципи профілактики спайкового процесу органів малого таза у жінок репродуктивного віку, розділу, присвяченого матеріалам і методам дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків. Робота ілюстрована достатньою кількістю таблиць та рисунків.

Дисертація написана літературною мовою, грамотно. Всі розділи дисертації написані логічно, із дотриманням наукового стилю написання.

Вступ дисертації відображає актуальність досліджуваної проблеми, сформульована мета і завдання дослідження, відображена загальна характеристика роботи.

Перший розділ дисертації містить огляд актуальних літературно-інформаційних джерел, написаний літературною мовою, в традиційному плані, в якому автор розкриває сучасний стан проблеми сучасний стан проблеми ведення пацієнтів репродуктивного віку з трубно-перитонеальним безпліддям на тлі спайкової хвороби.

Другий розділ дисертації «Матеріали та методи дослідження» містить дизайн клінічного дослідження (критерії включення та виключення вагітних в дослідження, клінічна характеристика та розподіл жінок за групами), опис методів загальних та спеціальних клінічних, інструментальних досліджень, включаючи повний опис проведених методик визначення досліджуваних показників. У розділі викладені методи статистичної обробки результатів дослідження та вказано на дотримання етичних норм при проведенні досліджень. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

У третьому розділі авторкою проведений ретроспективний аналіз анамнезу жінок репродуктивного віку з наявністю спайкового процесу органів малого таза. Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності, достатньо ілюстрований табличним і наглядним матеріалом та завершується резюме.

Основним розділом роботи є результати власних досліджень (четвертий розділ). III етап дослідження: особливості патогенезу формування злукового процесу у жінок репродуктивного віку шляхом вивчення метаболізму сполучної тканини, загальної антиоксидантної спроможності та показників коагулограм продемонстрували, що вивчення біохімічних показників сироватки крові в динаміці післяопераційного періоду виявило підвищення рівнів фібриногену, ПДФ та загальної антиоксидантної спроможності плазми як реакція на оперативний стрес. Визначення рівня білковозв'язаного гідроксипроліну в сироватці крові обстежених жінок показало його вірогідне зростання у II групі через 12 годин після операції, з максимумом через 24 години та збереженням концентрації в 1,89 рази вище через 3 доби ($p < 0,05$); у пацієток I групи коливання вказаного показника в динаміці не мали статистичної значущості ($p > 0,05$). Рівень вільного гідроксипроліну в I групі був в 1,4-1,6 рази вище з максимумом на 12 годин після операції. Зміну рівнів білковозв'язаного та вільного гідроксипроліну можна розцінювати як ознаку активного процесу формування та розпаду колагену з превалюванням в I групі процесів його лізису, а в II групі – синтезу.

П'ятий розділ дослідження присвячений ефективності розробленого та впровадженого патогенетичного комплексу профілактично-лікувальних заходів рецидиву спайкового процесу у малому тазі у жінок репродуктивного

віку з трубно-перитонеальним безпліддям довів свою клінічну ефективність: настання вагітності склало у основній групі 66,1% випадків проти 36,8% випадків, $p < 0,05$; дозволяє у 2,4 рази підвищити частоту настання вагітності у перші 6 місяців післяопераційного періоду у разі 1-2 стадії поширеності спайкового процесу.

Характеризуючи, в цілому, розділи власних досліджень, необхідно підкреслити, що Шаганов П.Ф. 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 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» об'єднано і систематизовано отримані результати дисертаційної роботи, проведений їх порівняльний аналіз, представлені висновки та практичні рекомендації.

Висновки, наведені в дисертації, повністю відображають зміст роботи, зроблені на основі фактичного матеріалу дисертації та статистичної достовірності отриманих результатів, відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Які у Вас були критерії формування груп дослідження?
2. Що продемонстрували результати дослідження прозапальних цитокінів в перитонеальній рідині в обстежених Вами пацієнток?
3. На якій клінічній базі були проведені Ваші дослідження?

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 6 наукових робіт, всі статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, з них 2 статті у виданнях, індексованих в базі даних Scopus, 3 тез доповідей.

Основні положення роботи докладалися і обговорювалися на наукових конференціях у Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (Київ, 2020-2023 рр.), науково-практичній конференції

«Акушерство, гінекологія, репродуктологія: актуальні та дискусійні питання» (8-9 квітня 2021 р., м. Тернопіль), XV з'їзді Асоціації акушерів-гінекологів України «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: актуальні та дискусійні питання» (21-22 жовтня 2021 р., Київ), Пленумах Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичних конференціях з міжнародною участю (27-28 жовтня 2022 р., Київ; 5-6 жовтня 2023 р., Ужгород).

9. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертантом спільно з науковим керівником – професором Романенко Тамарою Григорівною. Автором самостійно проведено патентні та інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначено методи дослідження.

Шаганов П.Ф. 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 проведені автором самостійно.

У наукових роботах, опублікованих за темою дисертаційного дослідження в співавторстві, автору 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.

10. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, само плагіату, фабрикації, фальсифікації).

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, само плагіату, фабрикації, фальсифікації. Розглянувши матеріали дисертації здобувача наукового

ступеня доктора філософії Шаганова Павла Федоровича «Профілактика, діагностика та тактика лікування тазових перитонеальних спайок у жінок репродуктивного віку», 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 плагіату в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Шаганова П.Ф. є оригінальним.

11. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Основні положення дисертації, комплексне обстеження та алгоритм профілактики, діагностики та тактики лікування тазових перитонеальних спайок у жінок репродуктивного віку впроваджено у практичну роботу гінекологічного відділення КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр». Результати наукового дослідження включені в програму лекцій, практичних та семінарських занять та використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства та гінекології №1 НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

12. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Шаганова Павла Федоровича «Профілактика, діагностика та тактика лікування тазових перитонеальних спайок у жінок репродуктивного віку», відповідає паспорту наукової спеціальності «Акушерство та гінекологія». Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

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

Дисертаційна робота 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 – підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції та профілактики, діагностики та лікування перитонеальних спайок органів малого таза у жінок репродуктивного віку з трубно-перитонеальним безпліддям.

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 здобувачки дисертаційна робота Шаганова Павла Федоровича «Профілактика, діагностика та тактика лікування тазових перитонеальних спайок у жінок репродуктивного віку», 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 Шаганов Павло Федорович повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:

завідувач кафедри «Сестринська справа»
Житомирського медичного інституту
Житомирської обласної ради,
доктор медичних наук професор

В. О. Заболотнов

Підпис *Заболотнов В.О.* завіряю
Помічник ректора з кадрової роботи:
**ЖИТОМИРСЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ**
Житомирської обласної ради

Сестр. Надія Вікторівна

