

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Бойчук Алли Володимирівни на дисертацію Зарічанської Христини
Володимирівни «Репродуктивне здоров'я жінок із передраковою патологією
шийки матки», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08 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»)

Репродуктивне здоров'я — це найважливіша складова загального здоров'я людини, кожної сім'ї і суспільства в цілому. Демографічна ситуація в Україні в останні роки вкрай негативна: смертність населення переважає над народжуваністю, населення України скорочується за даними офіційної статистики на 25 000 чоловік в місяць, а в даний час населення України становить менше 30 мільйонів. Все це пов'язано з тривалістю війни та негативною економічною ситуацією, шкідливим впливом екологічних факторів на репродуктивну систему, що призводить до безпліддя. Серед населення України, де частка жінок фертильного віку становить 12,5 млн, приблизний показник безплідних пар складає близько 2 млн. В Україні 20% шлюбів безплідні. Це дуже високий показник, тому що, на думку експертів ВООЗ, рівень безпліддя в країні, що сягає 15%, є критичним, бо веде до погіршення демографічних показників. За умов демографічної кризи, що спостерігається нині в країні, високий рівень безпліддя набуває особливо несприятливого значення. Виходячи з цього профілактика і лікування порушень репродуктивного здоров'я набуває особливої соціальної цінності та надзвичайну актуальність.

Робота виконана в рамках наукової програми кафедри акушерства і гінекології Національного університету охорони здоров'я України імені

П. Л. Шупика. Немало важливим є й той факт, що попередні результати досліджень були обговорені та схвалені на останньому з'їзді, пленумах Асоціації акушерів-гінекологів України та міжнародних конференціях.

Мета і завдання дослідження чітко сформульовані і дозволяють охопити рішення всієї проблеми – від визначення епідеміології, етіології та структури передракових захворювань шийки матки, діагностики та лікування їх перед плануванням вагітності, прегравідарної підготовки та ведення вагітності і пологів у цих пацієнток. У сучасний момент це є одним з основних вимог до докторських дисертацій.

Автор представила наукову новизну на всіх етапах роботи: від визначення факторів ризику розвитку передракових захворювань, їх сучасної діагностики та диференційного лікування перед плануванням вагітності, проведення прегравідарної підготовки, настання вагітності, супровід протягом всієї вагітності та пологів в цих жінок.

Завдяки вивченню сучасних функціональних, інструментальних, цитологічних, гістологічних бактеріологічних, бактеріоскопічних, молекулярно-біологічних, імуногістохімічних, морфологічних досліджень автору вдалося розширити наявні дані щодо патогенезу виникнення передракових захворювань шийки матки у жінок різного репродуктивного віку.

Дуже важливими аспектами представленої **наукової новизни** є наступні:

- результаті проведеного дослідження, вперше проаналізовано та отримано нові дані пов'язані із клінікою та діагностикою передракової патології шийки матки, описано структуру даної патології враховуючи вік жінки та преморбідний фон;

- представлено дані про особливості перебігу вагітності, пологів та стан новонароджених у жінок із передраковою патологією шийки матки, яка лікувалась різними хірургічними методами;

- вивчено видовий склад мікрофлори піхви та цервікального каналу у цих пацієнток;

- науково обґрунтовано використання розробленого комплексного алгоритму лікувально-діагностичних заходів для прегравідарної підготовки жінок, яким було проведено лікування передракової патології шийки матки в анамнезі та доведена його ефективність для відновлення репродуктивної функції та зниження акушерських та перинатальних ускладнень;

- на підставі отриманих даних науково обґрунтовано необхідність удосконалення прегравідарної підготовки перед плануванням вагітності та алгоритму лікувально-профілактичних заходів під час вагітності у цих жінок.

Практичне значення даної роботи не викликає сумнівів, а основні моменти цього розділу, безумовно, будуть покладені в основу методичних рекомендацій МОЗ України з проблеми підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції, у жінок із передраковими захворюваннями шийки матки в анамнезі, шляхом удосконалення і впровадження алгоритму діагностики та лікування в прегравідарний період та під час гестації для зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у них.

Основні положення практичних рекомендацій є керівництвом для лікарів акушерів-гінекологів та репродуктологів. Вельми істотним підтвердженням практичної значущості виконаної докторської дисертації є наступні моменти:

- при гінекологічному дослідженні у жінок із передраковими захворюваннями шийки матки, необхідно враховувати та оцінювати фактори ризику розвитку та персистенції папіломавірусної інфекції.;

- кількісне визначення ВПЛ показано всім жінкам групи ризику при аномальній кольпоскопічній картині та/чи цитологічних змінах;

- для виявлення супутніх бактеріальних та вірусних захворювань жінкам із ППШМ рекомендовано проводити комплексне обстеження

мікробіоценозу вагіни, при виявленні патологічних змін необхідне лікування;

- для вибору тактики ведення пацієнток у яких виявлено ДНК ВПЛ високого ризику рекомендовано визначати вірусне навантаження;

- для диференціальної діагностики передракових захворювань шийки матки (гіперпластичних, метапластичних процесів) і SIL рекомендований імуноцитохімічний метод з визначенням коекспресії онкобілків p16ink4α і Ki67;

- для поліпшення ранньої діагностики SIL шийки матки різного ступеня тяжкості ефективним є комплексне використання сучасних неінвазивних методів діагностики (рідинна цитологія, ВПЛ – генотипування з визначенням вірусного навантаження, визначення експресії онкобілків p16ink4α і Ki67 та розширена кольпоскопія;

- у жінок незалежно від віку, які планують вагітність з LSIL доцільно використовувати лазерну та аргоноплазменну терапію, а жінкам з HSIL - радіохвильову терапію.

Автором запропонована удосконалена прегравідарна підготовка та тактика ведення вагітності у жінок після хірургічного лікування ППШМ, яка полягає в наступному:

- виявлення ВПЛ у чоловіка; - комплексне дослідження шляхом динамічного комбінованого тестування (рідинна цитологія та ВПЛ-тест);

- кольпоскопічного обстеження, обстеження на ПСШ, бактеріоскопічне дослідження;

- вагінальна цервікометрія з 16 тижня вагітності;

- накладання профілактичного шва на шийку матки (при відсутності протипоказів) в терміні вагітності 12-14 тижнів з профілактичною метою жінкам, які перенесли ексцизію шийки матки;

Структура дисертації є класичною і цілком відповідає усім вимогам МОН України. Робота складається з огляду сучасного стану проблеми,

розділу, присвяченого методам дослідження та лікування, п'яти розділів власних досліджень, їх обговорення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків.

Огляд літературних джерел присвячений проблемі передракових захворювань шийки матки у жінок репродуктивного віку. Відомо, що наявність ППШМ у вагітних завжди поєднується з різними видами урогенітальних інфекцій і супроводжується зміною місцевого імунітету. Частота розвитку гестаційних ускладнень і несприятливих наслідків вагітності достовірно вища порівняно з вагітними без патологічних змін шийки матки. Отже, необхідність диференційованого підходу до проведення передгравідарної підготовки та ведення вагітності у жінок із передраковою патологією шийки матки очевидна.

Останні дані, свідчать що ВПЛ відіграє важливу роль у виникненні безпліддя як у чоловіків так і у жінок. Одним із потенційних механізмів, через який ВПЛ сприяє безпліддю, є оксидативний стрес (ОС). Надмірна кількість реактивних форм кисню пошкоджує ДНК, білки та ліпіди, що негативно впливає на клітинні функції, зокрема репродуктивні. Незважаючи на те, що ВПЛ виявляється в навколоплідних водах, ризик його перинатальної передачі оцінюється як низький. ВПЛ може передаватися трансплацентарно (від матері до дитини через плаценту під час вагітності) та інтранатально (під час пологів та кесаревого розтину).

Дана патологія найбільш поширена серед пацієнтів репродуктивного і працездатного віку. Це негативно впливає на сексуальну функцію, здатність до зачаття, сімейні відносини, соціальну адаптацію та працездатність.

Автор використав останні дані вітчизняної і зарубіжної літератури, показав добре знання світової літератури і повно висвітлив найбільш важливі аспекти цієї проблеми. Даний розділ добре сприймається і відповідає сучасним вимогам.

Серед використаних методів дослідження необхідно виділити правильний методологічний підхід і використання сучасних функціональних, інструментальних та лабораторних показників.

Немає необхідності докладно зупинятися на всіх отриманих результатах, вони, без сумнівів, є сучасними і достатньо інформативними.

Результати власних досліджень представлені в п'яти розділах, зміст яких викладається поетапно: на I етапі проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз віку, соціального статусу, соматичного, гінекологічного, репродуктивного анамнезу 450 амбулаторних карт пацієток репродуктивного віку, із передраковою патологією шийки матки; на II етапі дослідження проведено проспективне клініко-лабораторне дослідження у 750 жінок репродуктивного віку з ППШМ. Проведені наступні дослідження: ПАП тест методом рідинної цитології, комплексне генотипування ДНК ВПЛ (28 типів), дослідження на ПСШ методом ПЛР, бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження, кольпоскопія, при необхідності прицільна біопсія, гістологічне та імуногістохімічне дослідження; на III етапі після проведеного дослідження, пацієткам досліджуваних груп проведено лікування виявлених запальних процесів, отриманні результати гістологічного та імуноцитохімічного дослідження та проводили лікування ППШМ. Розроблено алгоритм лікування ППШМ різними методами у n=300 жінок репродуктивного віку після отримання результатів біопсії; на IV та V етапах дослідження розроблена, впроваджена та доведена ефективність запропонованою прегравідарної підготовки у пацієток з пролікованою ППШМ різними методами в анамнезі. Частота настання вагітності склала 82,7% у досліджуваних жінок. Вагітні після інвазивних методів лікування шийки матки в анамнезі становлять групу високого ризику щодо розвитку гестаційних ускладнень, а найбільш оптимальними методами лікування передракових захворювань шийки матки у жінок, які планують вагітність є лазерна вапоризація терапія, радіохвильова терапія, аргоноплазменна коагуляція при LSIL.

Методологічно всі розділи побудовані правильно, добре ілюстровані таблицями з використанням сучасної комп'ютерної техніки. Автор показав добре володіння не тільки функціональними методиками, але й лабораторними, особливо в плані їх інтерпретації.

Особливої уваги заслуговує останній розділ дисертаційної роботи, який присвячений обговоренню отриманих результатів. Автор проводить широку дискусію власних результатів з даними вітчизняної і зарубіжної літератури, переконливо доводячи перевагу удосконаленого ним алгоритму до вирішення проблеми.

Всі наукові положення і висновки цілком обґрунтовані, впливають із змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення, а удосконалені діагностичні, профілактичні та лікувальні методики дозволяють підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції, у жінок із інфекціями, що передаються статевим шляхом в анамнезі.

Матеріали дисертації відображені в 32 наукових роботах, з яких – 22 статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, з яких 10 статей у виданнях, індексованих у міжнародній наукометричній базі Scopus, 6 тез доповідей.

Основні результати дисертаційного дослідження можуть бути широко використані в педагогічному процесі як на етапі до дипломної, так і післядипломної освіти, а також в системі безперервного професійного розвитку лікарів.

Зауважень принципового характеру по виконаній докторській дисертації немає. В той же час, слід вказати на декілька недоліків:

- відсутність динамічного ехографічного обстеження;
- відсутність порівняльного аналізу загальноприйнятих лабораторних показників і тих, що рекомендує автор;

Висловлені зауваження не мають принципового значення і не впливають на загальне позитивне враження від роботи.

Також у плані дискусії виникли деякі питання, які потребують уточнення:

1. Яка передракова патологія переважали в структурі захворювань у обстежених вами жінок різного репродуктивного віку?
2. Чи виділяли Ви захворювання чи групу захворювань, які найчастіше були причиною безпліддя у обстежених вами пацієнток?
3. Чи спостерігали Ви психоемоційні порушення чи ускладнення у вагітних із передраковою патологією шийки матки в анамнезі?

Висновок про відповідність дисертації вимогам

Міністерства освіти і науки України

Дисертація Зарічанської Христини Володимирівни «Репродуктивне здоров'я жінок із передраковою патологією шийки матки», виконана на кафедрі акушерства і гінекології 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 із передраковою патологією шийки матки в анамнезі, шляхом удосконаленого і впровадженого алгоритму діагностики та лікування в прегравідарний період та під час вагітності. Автору вдалось розробити та удосконалити практичні рекомендації щодо підвищення ефективності настання вагітності та зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень.

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, Зарічанська Христина Володимирівна, заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за науковою спеціальністю 14.01.01 «Акушерство та гінекологія».

Офіційний опонент:

завідувачка кафедри акушерства та гінекології

факультету післядипломної освіти

Тернопільського національного медичного

Університету імені І.Я. Горбачевського

Міністерства охорони здоров'я України,

доктор медичних наук, професор

Алла БОЙЧУК



Особистий підпис

завіряю

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

Дата надходження відгуку до спеціалізованої

вченої ради Д 26.613.08 15.05.2026

Вчений секретар

доктор медичних наук професор

Ігор ВЕРБИЦЬКИЙ