

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук,  
ст. наук. співроб. Литвак Олени Олегівни  
на дисертаційну роботу Шаганова Павла Федоровича  
«Профілактика, діагностика та тактика лікування тазових перитонеальних  
спайок у жінок репродуктивного віку»,  
поданої в разову спеціалізовану раду 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 та гінекології № 1 Національного університету охорони  
здоров'я України імені П. Л. Шупика Романенко Тамара Григорівна.

### Актуальність обраної теми дисертації

Спайковий процес у малому тазі продовжують вивчати на протязі  
більше ніж століття, але єдиної думки про його патогенез та профілактику до  
теперішнього часу на жаль не існує. Спайки самі по собі є захисною реакцією  
організму, яка відмежує запалення. Формування перитонеальної адгезії є  
найбільш поширеним ускладненням черевної та тазової хірургії та є  
серйозною міждисциплінарною проблемою.

Частота спайкового процесу та його ускладнень представляють певний  
інтерес у залежності від статі. За даними багатьох центрових досліджень,  
частота спайкового процесу у жінок у 2,6 разів більша, ніж у чоловіків  
(72 проти 28%), при цьому кишкова непрохідність внаслідок спайок у жінок  
також у 1,6 рази вища (62 проти 38%). Ці факти можна пояснити тим, що, по-  
перше, черевна порожнина жінки сполучається із зовнішньою середою на  
відміну від чоловічої; по-друге, у жінки більше внутрішніх органів (за  
рахунок органів малого таза), що потребують оперативних втручання; по-  
третє, естрогени є тригерами ангіогенезу та сприяють процесам спайко  
утворення. Отже у гінекології ця проблема є особливо актуальною, оскільки,

розвиток спайкового процесу призводить не тільки до погіршення якості життя жінок через виникнення больового синдрому, збільшення ризику повторних операцій, але і сприяє розвитку трубно-перитонеального безпліддя у пацієнок репродуктивного віку.

Отже пошук патогенетичних механізмів формування спайок, а у зв'язку з цим і розробка протиспайкових бар'єрів активно продовжується з метою профілактики спайкової хвороби та збереження репродуктивного потенціалу пацієнок.

#### 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, термін виконання 2020-2024 роки, а автор є її виконавцем.

#### Новизна дослідження та одержаних результатів.

Дисертантом Шагановим Павлом Федоровичем на підставі комплексних анамнестичних, клінічних, лабораторних, гістологічних та інструментальних методів дослідження отримано нові дані щодо формування тазових перитонеальних спайок у жінок репродуктивного віку. 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 фібринолітичну та антиоксидантну спроможність перитонеальної рідини, що попереджує формування спайок після оперативного втручання. Уточнені дані щодо рівня вільного та белковозв'язаного гідроксіпроліну в сироватці крові до та після оперативного втручання. Автором на основі отриманих результатів розроблено систему вторинної профілактики утворення злук у пацієнок з трубно-перитонеальним безпліддям після лапароскопічного втручання.

### Теоретичне значення результатів дослідження.

Проведені дослідження дозволяють розширити наявні дані про патогенез формування спайок у жінок із трубно-перитонеальним безпліддям, що дозволило розробити комплексну профілактику утворення спайок у них.

### Практичне значення результатів дослідження.

Робота має чітку практичну направленість. Серед ключових практичних аспектів дисертаційного дослідження найбільш вагомим є те, що використання запропонованої тактики ведення пацієнток репродуктивного віку зі спайковим процесом у ділянці малого таза дозволяє у 2,4 рази підвищити частоту настання вагітності у перші 6 місяців післяопераційного періоду у разі I-II стадії поширеності спайкового процесу.

Автором представлені найбільш інформативні, гістероскопічні та ультразвукові маркери з метою діагностики наявності спайкового процесу в малому тазі.

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

Дисертаційна робота є комплексним медико-соціальним дослідженням, виконаним на належному методологічному рівні. На користь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, свідчить застосування авторкою адекватних та сучасних методів досліджень: клінічних, гістологічних, біохімічних, ультразвукових, гістероскопічних та статистичних. Основні положення роботи, що сформульовано автором дисертації, викладено на підставі літературних джерел та результатів власних досліджень. Теоретичне обґрунтування напрямку досліджень, їх обсяг та отримані результати з необхідним статистичним аналізом дозволяють вважати, що отримані наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими та достовірними. Інформаційну базу дослідження було сформовано з джерел наукової літератури, з яких більшість – англомовні. Інформаційна база дослідження достатня за обсягом, репрезентативна. Результати власних досліджень, отримані автором на репрезентативній вибірці, статистично адекватно оброблено та проаналізовано з використанням

відповідних сучасних методів системного підходу. В процесі дослідження було обстежено 252 жінки ретроспективно та 162 жінки проспективно, які планували вагітність протягом 2019-2022 років.

Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними. Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою програм Statistica та Microsoft Office Excel та включала адекватні методи математично-статистичного аналізу.

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

Дисертація оформлена відповідно Державним стандартам і діючим вимогам МОН України. Анотація викладена українською і англійською мовою і в достатній мірі відображає основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення.

Дисертація викладена на 153 сторінках друкованого тексту, з яких основний текст займає 135 сторінок.

У вступі авторкою аргументована актуальність теми наукової роботи, чітко сформульовано мету та 7 завдань дослідження відповідно до предмета та об'єкта дослідження, перераховано адекватно використані наукові методи, відображено наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів, а також наведено дані про структуру, обсяг дисертації і зв'язок роботи з науковими програмами, висвітлено обсяг апробації результатів дисертаційного дослідження та солідний особистий внесок, публікації.

Автором представлено сучасний, методологічно правильно оформлений огляд літератури, який містить проміжні висновки і окреслює коло невирішених і дискусійних запитань, які необхідно детально і всебічно вивчати. Об'єм даного розділу є достатній, текст структурований, читається легко і з цікавістю. Більшість посилань складають роботи останніх п'яти років.

У другому розділі дисертації «Матеріали та методи дослідження» представлено клінічну характеристику обстежених пацієнтів і методи дослідження, містить послідовну інформацію про суть дослідження: його

загальну характеристику, дизайн, розподіл на групи, методики дослідження, характеристику груп дослідження. Дизайн дослідження і розподіл на групи організовані правильно, методи, використані у дослідженні сучасні і відповідають завданням роботи. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

Третій розділ присвячений ретроспективному аналізу анамнезу жінок репродуктивного віку з наявністю спайкового процесу органів малого таза. Автором було проведено клініко-статистичний аналіз амбулаторних карт анамнезу 252 жінок репродуктивного віку, які були прооперовані на базі гінекологічного відділення КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр» у 2015-2020 роках з використанням лапароскопічного доступу та які в якості основного або супутнього діагнозу мали «перитонеальні тазові спайки». Результати клініко-статистичного аналізу стану здоров'я жінок репродуктивного віку зі злуковим процесом органів малого таза показав: наявність в 14,9% випадків того чи іншого виду алергії ( $p < 0,05$ ); частота аутоімунних захворювань в 3,5 рази більше, ніж в групі контролю; в 21,0% випадків спостерігалися повторні операції; безпліддя було в 4 рази частіше; підтвердженням ролі трубно-перитонеального фактору у розвитку безпліддя серед цих пацієнток є той факт, що у двох третинах випадків воно було вторинним.

Автором доведено, що екзогенними факторами ризику формування злук у жінок репродуктивного віку є наступні: наявність алергічних захворювань; оперативні втручання на черевній порожнині в анамнезі, особливо повторні на тазових органах; дренування черевної порожнини після операції; запальні захворювання тазових органів та їх рецидиви; повторні хірургічні аборти.

Четвертий розділ продемонстрував, що при лапароскопічному дослідженні лінійні та дрібнокраплинні злуки візуалізовано у досліджуваних пацієнток під час операції, у третини виявлено виражений параоваріальний фіброз, тоді як при УЗД злуки виявлялися в 3-5 разів рідше ( $p < 0,05$ ); щодо

зміщення органів малого таза, то УЗД виявилось досить інформативним ( $p > 0,05$ ). Всі обстежені пацієнтки мали злуковий процес, який було підтверджено при проведенні лапароскопії, тоді як УЗД виявилось неінформативним методом для підтвердження вказаної патології.

Патоморфологічне дослідження злук у жінок репродуктивного віку з трубно-перитонеальним безпліддям виявило наявність відмінності в їх структурі в залежності від етіологічного фактору (оперативне втручання або запальний процес), а також ознаки запального процесу, незважаючи на відсутність його клінічних ознак, у жінок без оперативних втручань в анамнезі. Необхідно враховувати наявність або відсутність хронічного запального процесу при розробці підходів вторинної профілактики утворення спайок у жінок з трубно-перитонеального безпліддя на етапі після операційної реабілітації та лікування безпліддя.

Автором також доведено, що вміст прозапальних цитокінів в перитонеальній рідині достовірно зростає зі збільшенням розповсюдження спайкового процесу. У пацієток із III-IV ступенем спайкового процесу вміст ІЛ-1 був більше ніж у 1,4 рази вищим порівняно з I-II ступенем розповсюдженості захворювання та в 14 раз вищим порівняно з відсутністю спайок, що свідчить про переважну активацію гуморальної імунної відповіді у разі розповсюджених форм перитонеальних спайок. Аналіз складу перитонеальної рідини в динаміці після операційного періоду показав підвищення її фібринолітичної та антиоксидантної спроможності у пацієток основної групи.

Основним розділом роботи є п'ятий розділ, присвячений ефективності розробленого та впровадженого патогенетичного комплексу профілактично-лікувальних заходів рецидиву спайкового процесу у малому тазі в жінок репродуктивного віку з трубно-перитонеальним безпліддям, який довів свою клінічну ефективність: настання вагітності склало в основній групі 66,1% випадків проти 36,8% випадків,  $p < 0,05$ , що дозволило у 2,4 рази підвищити частоту настання вагітності у перші 6 місяців післяопераційного періоду в разі 1-2 стадії поширеності спайкового процесу.

Усі розділи власних досліджень викладені в логічній послідовності. Результати дослідження проілюстровані достатньою кількістю інформативних таблиць та рисунків.

У розділі, присвяченому аналізу та узагальненню отриманих результатів, дисертантом коротко викладені основні отримані результати, подано їх аналіз та коментар. Розділ містить два обов'язкових компонента – пояснення тим змінам, які виявила в процесі дослідження автор, та порівняння власних даних з результатами, отриманими іншими дослідниками цієї проблеми. Отже, на сторінках даного розділу, дисертантом проведено заочну дискусію з іншими дослідниками, вміло полемізує, порівнюючи свої результати з раніше опублікованими даними.

Висновки зроблені на фактичному матеріалі та результатах дослідження, є логічними, показують основні результати і свідчать про досягнення поставленої мети.

Практичні рекомендації сформульовано чітко, послідовно та зрозуміло, тому вони можуть бути легко використані у щоденній клінічній практиці.

Список використаних джерел оформлений належним чином. Більшість використаних наукових джерел опубліковані англійською мовою. Наведений об'єм використаних джерел свідчить про всебічний аналіз та детальний відбір даних літератури для обґрунтування доцільності та актуальності проведеного дослідження.

Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Які ознаки спайкового процесу Ви виявляли при УЗД?
2. Який протиспайковий гель був Вами обраний для патогенетичної профілактики спайкового процесу?
3. Чи були випадки, пов'язані з побічною дією гелю у Ваших пацієнток?

### Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

На головних положеннях роботи акцентувалося під час доповідей та були здійснені їхні обговорення в ході наукових конференцій у НУОЗ України 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).

За темою дисертації опубліковано 6 наукових робіт, всі статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 включені до міжнародної наукометричної бази Scopus.

### Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів,

#### що виносяться на захист.

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертантом спільно з науковим керівником. Автор самостійно провів патентні та інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначив 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.

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 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.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Підтверджено необхідність проведення профілактичних заходів саме в перші години після втручання з метою попередження формування фібринових зрощень між очеревиною. Визначено, що в перші кілька діб після операції йде активний процес спайкоутворення. 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.

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.

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.

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

Дисертаційна робота Шаганова Павла Федоровича «Профілактика, діагностика та тактика лікування тазових перитонеальних спайок у жінок репродуктивного віку», 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 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.

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 здобувача, 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:**

провідний науковий співробітник  
наукового відділу малоінвазивної хірургії  
ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної  
та клінічної медицини» ДУС  
доктор медичних наук, ст. наук. співроб.

О. О. Литвак

