

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

професора Жук Світлани Іванівни, д.мед.н., завідувачки кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика на дисертаційну роботу Абдуллаєва Вагіфа Етібар огли «Клініко-патогенетичні аспекти гіперпроліферативних процесів ендометрія асоційованих з хронічним ендометритом» подану до захисту у створену для разового захисту спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.093, яка створена згідно до наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 190 від 01 грудня 2023 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 5 від 30 листопада 2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

1. СТУПІНЬ АКТУАЛЬНІСТЬ ОБРАНОЇ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ

Головним чинником в патогенезі гіперплазії ендометрія вважається гіперестрогенія (як абсолютна, так і відносна). При цьому ряд дослідників вважають хронічний ендометрит важливим фактором ризику виникнення неопластичних процесів в ендометрії. З огляду на це, актуальним стає розгляд питання взаємодії хронічного ендометриту та гіперплазії ендометрія, щодо виявлення можливості виникнення неопластичного процесу на фоні сумісної дії обох факторів.

Сучасні науковці переконливо доводять, що хронічний запальний процес ендометрія є фоном та фактором ризику розвитку гіперпластичних і неопластичних захворювань ендометрія. При хронічних запальних процесах ендометрія змінюється не тільки судинна структура в тканині міометрія та ендометрія, в ендометрії відбуваються перетворення клітин,

процеси склерозування, гіалінозу, що призводить до порушення нормальної циклічної трансформації функціонального шару ендометрія.

Чим більший термін тривалості хронічного запального процесу ендометрія, тим більше ризик виникнення патологічних процесів, які призводять до проліферації, яка розвивається внаслідок патологічної взаємодії між стромою та епітелієм.

Існуючі окремі дослідження порушення експресії стромальних і епітеліальних стероїдорецепторів, імуногістохімічних маркерів рецептивності ендометрія, прозапальної спрямованості імунологічних реакцій при хронічному ендометриті, не надають цільної картини впливу цих процесів на патогенетичні механізми гіперплазії.

Цікавим є вивчення взаємозв'язку між ДНК маркерами неопластичного перетворення ендометрія за імуногістохімічними дослідженнями та вивченням впливу інфекційного агента методом полімеразної ланцюгової реакції.

2. ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Підхід до виконання дисертаційної роботи Абдуллаєва Вагіфа Етібар огли здійснено на високому науково-методичному рівні. Дисертантом проведено ретельний патентно-інформаційний пошук даних наукової літератури за тематикою дослідження, чітко та лаконічно сформульовано мету дослідження та завдання, які необхідні для досягнення поставленої мети, визначені об'єкт та предмет дослідження. Використані в роботі інструментальні, патологоморфологічні, морфометричні, імуногістохімічні методи дослідження є сучасними прогресивними та достовірними, а також апробовані іншими науковцями. За рахунок використання ліцензійного стандартного програмного пакету «Statistica 6.1» фірми «StatSoft» було проведено статистичну обробку числових даних отриманих результатів, які

повністю представлені у відповідних розділах дисертації, ретельно узагальнені та проаналізовані. Таким чином, основні положення дисертаційної роботи Абдуллаєва Вагіфа Етібар огли, висновки та узагальнення чітко і лаконічно відображають увесь обсяг отриманих результатів, слід вважати обґрунтованими та достовірними. Отримані результати були оприлюднені у 4-х вітчизняних фахових виданнях та одному закордонному, а також представлені 3-ма тезами матеріалів конференцій.

3. НОВИЗНА ПРЕДСТАВЛЕНИХ ТЕОРЕТИЧНИХ ТА/АБО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОВЕДЕНИХ ЗДОБУВАЧЕМ ДОСЛІДЖЕНЬ, ПОВНОТА ВИКЛАДУ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

Наукова новизна роботи полягає в тому, що внаслідок проведеного наукового дослідження було сформовано провідні клініко-анамнестичні фактори ризику виникнення гіперплазії ендометрія, поєднаного з хронічним ендометритом. Виявлено особливості клінічного перебігу гіперплазії ендометрія. Встановлені ехографічні критерії гіперплазії ендометрія в поєднанні з хронічним ендометритом. Встановлено особливості морфологічної картини стану ендометрія при гіперплазії на фоні хронічного ендометриту. Встановлено особливості впливу мікробного агенту при хронічному ендометриті та розвитку гіперплазії ендометрія. Розроблено алгоритм включення антибактеріальної і протизапальної терапії в схему лікування гіперплазії ендометрія на фоні хронічного ендометриту з урахуванням виявлених патологічних змін.

Результати дослідження детально та цілісно описані в опублікованих наукових статтях і тезах.

4. НАУКОВА ОБҐРУНТОВАНІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ.

Для проведення дослідження було обстежено 161 пацієнтку. Для досягнення мети та відповідно до поставлених завдань дисертантом були використані сучасні методи дослідження, які включали анамнестичні дані, опитувальники, методи оцінки стану ендометрія за допомогою ультразвукового дослідження, гістероскопії, патологоморфологічного та імуногістохімічного дослідження та морфометрії, методи математичної статистики, використавши які було отримано достовірні результати. Отримані результати були опрацьовані за допомогою ліцензійного стандартного програмного пакету «Statistica 6.1» фірми «StatSoft» після чого, для зручності та максимально доступної візуалізації результатів створено таблиці та гістограми. Достовірність отриманих результатів та створених на їх основі графічного викладення не викликає сумнівів. Отримані результати викладені у відповідних розділах власних досліджень, чітко систематизовані. На підставі викладеного в розділах матеріалу було проведено проміжні підсумки та сформульовані попередні висновки. На мою думку, отримані результати, основні наукові положення, а також висновки дисертаційної роботи є достовірними та достатньо науково обґрунтованими.

5. РІВЕНЬ ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ, ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ.

Впродовж підготовки до виконання та під час безпосереднього виконання дисертаційного дослідження дисертант продемонстрував високий рівень володіння методологією наукової діяльності – відповідально підійшов до виконання патентно-інформаційного пошуку по темі дисертації, проводив

ретельний аналіз та підбір опрацьованого матеріалу. Розробив дизайн дослідження за активної підтримки наукового керівника, чітко сформулював мету дослідження та завдання, оволодів на високому рівні необхідними методиками, які використовувались при проведенні дослідження. Самостійно виконав статистичну обробку результатів дослідження, здійснила аналітичний огляд літератури та написала усі розділи власних досліджень. Провів аналіз та узагальнення результатів дослідження, а також сформулював вичерпні висновки дисертації, самостійно оформив дисертаційну роботу відповідно до загальноприйнятих вимог. Поставлене наукове завдання виконане здобувачем на високому науковому рівні.

6. ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Теоретичне значення результатів представлено дисертаційного дослідження, які надають вичерпне уявлення про взаємозв'язок гіперпроліферативних процесів ендометрія та хронічного ендометриту з показовими даними результатів досліджень, представляють завершену наукову працю з важливим значенням у клінічній практиці в гінекології. Також, результати дослідження впроваджені у навчальний процес на кафедрі Акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

7. ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ В ЦІЛОМУ.

Дисертант використав типову схему написання дисертаційної роботи, грамотно підійшов до оформлення, відповідно до існуючих норм. Дисертація викладена українською мовою в науково-публіцистичному стилі на 190 сторінках, ілюстрована 50 рисунками та 33 таблицями і

складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури та додатків.

Анотацію подано у двох варіантах державною та англійською мовами стисло викладені основні результати дослідження, проведеного дисертантом та вказані ключові слова. Згідно з дотриманням вимог по оформленню в дисертації надано перелік наукових праць, що відображають наукові результати дослідження. Всього 8 друкованих робіт: 4 статті, та 3 тези. У *Вступі* вичерпно обґрунтована актуальність дослідження, представлені мета, предмет та об'єкт дослідження, методи дослідження, сформульовані наукова новизна та практичне значення роботи, а також подана інформація щодо впровадження результатів дослідження.

Розділ 1 «Огляд літератури» описаний на 39 сторінках та формується за рахунок чотирьох підпунктів. Матеріалами цього розділу авторка обґрунтовує вибір і важливість напрямку свого дисертаційного дослідження, крім того матеріал викладено лаконічно та логічно з формуванням правильного розуміння про основні дані стосовно гіперпроліферативних процесів ендометрія, зокрема інформації стосовно значення хронічного ендометриту у виникненні гіперпроліферації ендометрія. Виокремлено основні моменти, які потрібно деталізувати та вивчити.

Розділ 2 «Матеріал і методи дослідження» викладений на 9 сторінках. В роботі використані сучасні та високоінформативні методи дослідження, що сприяли досягненню поставлених цілей. У процесі проведеної роботи використовувалися наступні методи дослідження: збір анамнестичних даних, гінекологічний огляд, що проводився шляхом бімануального обстеження, клініко-лабораторне обстеження за традиційною схемою, бактеріологічне дослідження проводилося за традиційною схемою:

виділення досліджуваного матеріалу з цервікального каналу, виділення чистої культури та ідентифікація виділених культур мікроорганізмів, виявлення генома можливих збудників ХЕ проводилося з використанням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), ультразвукове дослідження органів малого таза проводили всім пацієнткам на 5-8 день менструального циклу, при необхідності уточнення діагнозу хронічний ендометрит ще й на 21-24 день циклу, морфологічне дослідження слизової оболонки матки і цервікального каналу здійснювали з забарвленням препаратів гематоксилін-еозином, комп'ютерна морфометрія, імуногістохімічне дослідження. Статистична обробка даних виконана на персональному комп'ютері за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel, і пакета прикладних програм Statistica for Windows v. 7.0, StatSoft Inc. (США). Всі отримані кількісні анамнестическіє, клінічні, лабораторні та інструментальні дані оброблені методом варіаційної статистики.

Розділ 3 «Результати дослідження жінок з гіперпластичними процесами ендометрія на фоні хронічного ендометриту» містить аналіз результатів обстеження 161 жінки та завершується коротким узагальненням отриманих даних. Розділ містить детальну інформацію про розподіл жінок за віком, основні клінічні симптоми жінок досліджуваних груп, характеристики менструального циклу, екстрагенітальні захворювання, гінекологічні захворювання, стан ендокринної системи, результати ультразвукового дослідження та гістероскопії, результати морфологічного дослідження, результати діагностики інфекційного агенту у тканині ендометрія.

Розділ 4 «Програма лікування хворих з гіперпластичними процесами на фоні хронічного запального процесу в ендометрії». У розділі детально описуються розроблені терапевтичні схеми. Також представлено розроблений алгоритм вибору методу лікування гіперпластичних процесів

ендометрія та патогенетичну схему виникнення гіперпластичних процесів ендометрія на фоні хронічного ендометриту.

У Розділі 5 «Обговорення результатів власного дослідження» дисертант провів аналіз та узагальнення отриманих результатів своїх досліджень, використовуючи аналітичне порівняння з даними інших дослідників, які працювали у схожому напрямку.

Висновки викладені на 2-х сторінках, складаються з п'яти пунктів. У повному обсязі відображають отримані результати досліджень, відповідають завданням і меті дисертаційної роботи. Зауважень щодо оформлення списку використаних джерел немає. Дисертацію в цілому слід вважати повністю завершеною науковою працею.

8. РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ.

Отримані результати дослідження доповнюють сучасні дані щодо походження та перебігу гіперпроліферативних процесів ендометрія. Дані матеріали рекомендовані до використання у навчальному процесі студентів вищих медичних навчальних закладів. Також, доречним буде застосування отриманих даних лікарями акушер-гінекологами, репродуктологами та лікарями ультразвукової діагностики.

Результати дисертаційного дослідження вже впроваджені у практичну роботу лікарями КЗОЗ «Медичний центр лікування безпліддя», КНП «Подільський регіональний центр онкології», КНП «Вінницький міський клінічний пологовий будинок №1», Медичний центр ТОВ «Універсальна подільська клініка», та у навчальний процес кафедр Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (кафедри акушерства та гінекології №2).

9. ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ДИСЕРТАЦІЇ, ЗАПИТАННЯ ДО ЗДОБУВАЧА.

Описуючи зміст дисертації та її завершеність у цілому, стало зрозуміло, що це повноцінно завершена робота, виконана на достойному науковому рівні, яка є абсолютно актуальною та ретельно обґрунтованою. Проте, у процесі розгляду оформлення та змісту дисертації виникло декілька зауважень, які не є принциповими і не впливають на загальний високий науково-методичний рівень, теоретичне та практичне значення, новизну, основні положення та висновки дисертаційного дослідження. Так, спостерігається перевантаження тексту у другому та третьому розділі малюнками, наявні невеликі звороти і деякі технічні помилки. Однак, наведені зауваження не є принциповими та не зменшують наукової та практичної значимості роботи. Суттєвих недоліків у дисертаційному дослідженні не виявлено. Принципові зауваження щодо оформлення та змісту дисертації відсутні.

У порядку дискусії хотілося б почути відповідь дисертанта на наступні запитання:

1. Чи існує, на Вашу думку, можливий взаємозв'язок між хронічним ендометритом та підвищенням ризиків малігнізації доброякісних захворювань ендометрія?
2. Які переваги у діагностиці гіперпроліферативних процесів ендометрія та хронічного ендометриту може надати, використаний Вами, метод комп'ютерної морфометрії?

10. ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ.

У цілому дисертаційна робота Аьдуллаєва Вагіфа Етібар огли справляє позитивне враження. Принципових зауважень або заперечень, що здатні вплинути на наукову та практичну цінність дисертаційної роботи відсутні.

Мають місце не значні недоліки синтаксичного та технічного характеру, які не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи. Таким чином, критичних зауважень нема. За змістом і суттю дисертація свідчить про те, що перед нами самореалізований за спеціальністю фахівець. Дисертація цілком відповідає всім вимогам, викладеним у наказі МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Дисертаційна робота представляє собою оригінальне наукове дослідження, виконане на високому науково-методологічному рівні, яке є важливим, цінним та актуальним і має значні перспективи з огляду на швидкі темпи розвитку перенатології та нейроанатомії.

11.ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертація Абдуллаєва Вагіфа Етібар огли на тему: *«Клініко-патогенетичні аспекти гіперпроліферативних процесів ендометрія асоційованих з хронічним ендометритом»*, що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною, самостійно виконаною кваліфікаційною науковою працею, у якій викладені новітні науково обґрунтовані результати проведених особисто дисертантом досліджень, які дозволяють чітко надати відповіді на поставлені завдання, дотримуючись при цьому мети дослідження. У загальному дисертаційна робота є перспективною. Висновки та ключові положення дисертації несуть значення не лише у теоретичному плані, а й відіграють важливу роль у практичній роботі медичних фахівців. Таким чином, визнаючи наукову цінність дисертаційної роботи, її очевидну актуальність і новизну, а також безсумнівне практичне значення, як і те, що дисертація є закінченим науковим дослідженням, обсяг, якість та оформлення якого відповідають

вимогам, згідно до наказу МОН України від 12.01.2017 №40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року №44 "Порядок присудження та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про порядок присудження ступеня доктора філософи", а автор Абдуллаєв Вагіф Етібар огли заслуговує на присвоєння ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

Завідувачка кафедри
акушерства, гінекології та медицини плода
Національного університету
охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
доктор медичних наук, професор

Світлана ЖУК