

## ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

професора **Юзько Олександра Михайловича**, д.мед.н., завідувача кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету 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».

### **Ступінь актуальність обраної теми дисертації.**

Згідно з довгостроковим прогнозом ВООЗ, рак ендометрія має тенденції до виходу на перші місця в структурі захворюваності та смертності від онкологічної патології у жінок. В Україні також існує стабільно негативна динаміка захворюваності на рак ендометрія. У 2017 році рівень захворюваності на рак ендометрія склав 27,9 на 100 тис. жіночого населення, а рівень летальності — 6,7 на 100 тис. жіночого населення. У свою чергу, доброякісні захворювання ендометрія займають друге місце в структурі гінекологічної патології.

Серед особливостей гіперпроліферативних процесів ендометрія, науковці відзначають, високий ризик рецидивування патології. З огляду на це актуальності набуває вивчення проблеми гіперплазії ендометрія, особливо в зв'язку з тим, що головним методом лікування залишається оперативне втручання через обмежені можливості консервативних методів, високий

ризик рецидивів захворювання та можливість малігнізації, яка має підвищені ризики в менопаузальному періоді.

Науковці здійснили вагомий крок в напрямку вивчення механізмів дії гіперестрогенії на організм жінок з гіперпроліферативними процесами ендометрія, особлива увага дослідників була зосереджена на генетичних механізмах гормонального впливу. Вітчизняні та зарубіжні науковці встановили, що як при абсолютній, так і при відносній гіперестрогенії підсилюється результат послідовних та набутих модифікацій геному. Найбільш важливим, на погляд дослідників, є потенційно оборотні модифікації генома – метилювання і деметилювання генів. Ці зміни викликають порушення експресії генів, та становлять початковий етап неопластичної трансформації.

Важливим було встановлення фактору аномального метилювання CpG-острівців промоторних та регуляторних областей генів-супресорів, які відповідають за протистояння злоякісному перетворенню тканин. Цікаво, що при цьому послідовність одиниць в генах не змінюється, але зменшується їх активність, фактично, до повної блокади впливу цих генів на тканини.

Вивчення ролі хронічного запалення на ініціацію процесу метилювання генів, дає можливість виявити патогенетичний взаємозв'язок між хронічним запаленням ендометрія та виникненням і розвитком гіперплазії ендометрія, вивченню особливостей патологічних змін в ендометрії.

Таким чином, вивчення та розробка сучасних підходів до менеджменту пацієнток із гіперпроліферативними процесами ендометрія має важливе теоритичне та практичне значення для сучасної медицини, зокрема для акушерства та гінекології.

### **Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача**

Дисертаційна робота Абдуллаєва Вагіфа Етібар огли є завершеною науково-дослідною роботою, що виконана на високому науковому рівні, та

- Розроблено алгоритм включення антибактеріальної і протизапальної терапії в схему лікування гіперплазії ендометрія на фоні хронічного ендометриту з урахуванням виявлених патологічних змін.

**Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Дисертантом опановано 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. Дисертантом було обстежено 161 пацієнтку що дозволяє розцінювати отримані дані як науково обґрунтовані. Порівнявши отримані результати власного дослідження з існуючими даними, дисертантом було сформульовано та обґрунтовано власні наукові положення, висновки та рекомендації.

На мою думку, отримані результати, основні наукові положення, а також висновки дисертаційної роботи є достовірними та достатньо науково обґрунтованими.

**Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.**

Ознайомлюючись з даною дисертацією стало зрозуміло, що автором проведений глибокий аналіз наукової літератури з відповідної тематики, після чого опираючись на проведені раніш дослідження стало можливо створити логічний та оригінальний дизайн дослідження, відповідно до цього сформулювати мету дослідження та завдання, якісно оволодіти необхідними методиками, які коректно використовувались під час проведення дослідження. Автор самостійно виконав статистичну обробку

результатів дослідження, здійснив аналітичний огляд літератури та написав усі розділи власних досліджень, самостійно оформив дисертаційну роботу відповідно до загальноприйнятих вимог. Поставлене наукове завдання виконане здобувачем на високому науковому рівні. Отже, представлена дисертація характеризується різноманіттям наукових напрацювань і глибоким аналізом, які несуть у собі сучасний погляд на обрану тему досліджень.

### **Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.**

Отримані дані дослідження доповнюють існуючі знання щодо етіопатогенезу гіперпроліферативних процесів ендометрія, та значення хронічного ендометриту у виникненні гіперпроліферативних процесів ендометрія. Виявлені взаємовідносини між деякими видами гіперпластичних процесів ендометрія та хронічним ендометритом відображають порушення циклічної трансформації ендометрія з подальшими морфологічними змінами в тканині ендометрія. Отримана інформація та ілюстративний матеріал можуть використовуватись під час видання підручників та навчально-методичних посібників з акушерства та гінекології, репродуктології та гістології. У той же час, ризики прогресування до неопроліферативних процесів ендометрія роблять результати даного дослідження корисними у галузі онкогінекології.

### **Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.**

Дисертація викладена на 190 сторінках друкованого тексту, ілюстровані 50 рисунками, 33 таблицями і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури та додатків.

Дисертаційна робота написана автором із використанням зрозумілих формулювань та логічних заключень. В дисертації обґрунтовано актуальність теми, висвітлені мета, завдання роботи, її наукова новизна та практичне значення.

В *Анотації* стисло викладені основні результати дослідження українською та англійською мовами та надано перелік усіх ключових слів.

У *Вступі* дисертації автор доводить актуальність теми, завдання роботи та її зв'язок з науковими програмами, визначені конкретні задачі дослідження, дана характеристика об'єкту та предмету дослідження. Представлені відомості про наукову новизну роботи, практичне значення, апробацію матеріалів дисертації на наукових та науково-практичних конференціях, впровадження їх в практику закладів охорони здоров'я тощо. Огляд літератури побудований на аналізі великої кількості сучасних джерел інформації (282 джерела, в тому числі 59 – кирилицею, 223 – латиницею). Даний розділ закінчується резюме, з якого можна зрозуміти, чому автором обрані мета та завдання роботи. Матеріали та методи дослідження детально характеризують обстежених пацієнтів із гіперпластичними процесами ендометрія та хронічним ендометритом, описані застосовані методи дослідження, а також визначені досліджувані групи пацієнтів. Основні результати проведеної дисертантом роботи відображені у 3, 4 та 5 розділах дисертації. В них дисертант характеризує клінічні особливості пацієнтів, зміни клінічних показників у хворих, а також проводить детальну оцінку результатів лабораторних та інструментальних обстежень.

У розділі 3 «Результати дослідження жінок з гіперпластичними процесами ендометрію на фоні хронічного ендометриту» дисертант представляє клінічну характеристику обстежених пацієнток з визначенням показів до госпіталізації та проведенням розподілу пацієнток за віком. Також, у падому розділі висвітлюються дані результатів дослідження стану ендокринної системи та результати інструментальних методів дослідження –

ультразвукового та гістероскопії. Висвітлено дані результатів морфологічного дослідження ендометрію та значення впливу інфекційного агента.

У розділі 4 В.Е. Абдуллаєв проводить ретельний аналіз результатів власної роботи. Цей розділ дає вичерпне уявлення про методологічні підходи, характер і результати проведених ним досліджень.

У розділі 5 автор представляє лікувальні алгоритми для пацієнтів із поєднанням гіперпроліферативних процесів ендометрія з хронічним ендометритом.

Анотація підготовлена українською й англійською мовами та містить найбільш важливі результати дослідження, їх наукову та практичну цінність, публікації здобувача результатів дослідження.

В кінці роботи автор підсумовує основні здобутки дисертаційної роботи, формулюючи 5 висновків, які ґрунтуються виключно на результатах власного дослідження. Висновки відповідають поставленим завданням та меті роботи.

### **Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.**

Результати дисертаційного дослідження Абдуллаєва В.Е., мають суттєве практичне значення, дозволяють оцінити питання гіперпроліферативних процесів ендометрія на сучасному рівні, із урахуванням даних сучасної науки. Також важливим є визначення ролі хронічного ендометриту у етіопатогенезі гіперпроліферативних процесів ендометрія. Тому результати дисертації можна рекомендувати до впровадження у навчальний процес студентів вищих медичних навчальних закладів.

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).

### **Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.**

Суттєвих зауважень до змісту дисертації немає. Дисертація написана науковою українською мовою. Втім, у тексті зустрічаються поодинокі друкарські описки, деякі граматичні помилки, стилістичні неточності, інколи – повторення однієї й тієї ж інформації у тексті та на рисунках.

У плані дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Чи існують перспективи використання ультразвукового дослідження у якості неінвазивної діагностики поєднання гіперпластичних процесів ендометрія та хронічного ендометриту?
2. Якою, на Вашу думку, є клінічна значимість та перспективи використання імуногістохімічних маркерів хронічного ендометриту, таких як Синдекан-1 (CD138)?

### **Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

Завдяки використанню стандартного ліцензійного програмного забезпечення «Strikeplagiarism.com» опрацьовано текст дисертаційного дослідження та перевірено на плагіат. Рівень оригінальності становить 98,6%. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено, що наявні окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальноживаними фразами. Отже, дисертаційна робота здобувачки наукового ступеня доктора філософії Вінницького

національного медичного університету ім. М. І. Пирогова Абдуллаєва Вагіфа Етібар огли, на тему: «Клініко-патогенетичні аспекти гіперпроліферативних процесів ендометрія асоційованих з хронічним ендометритом» є оригінальною за науковим змістом.

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Абдуллаєва Вагіфа Етібар огли «Клініко-патогенетичні аспекти гіперпроліферативних процесів ендометрія асоційованих з хронічним ендометритом», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є самостійною завершеною науковою працею, а результати її дозволяють вирішити актуальну задачу сучасного акушерства та гінекології – підвищення ефективності лікувальних заходів у жінок із гіперплазією ендометрія в поєднанні з хронічним ендометритом шляхом вивчення клініко-анамнестичних, анатомо-функціональних, морфометричних та мікробіологічних характеристик з встановленням їх взаємозв'язків. Усі поставлені завдання виконані автором самостійно та на високому методичному рівні. За актуальністю теми, методологією дослідження, достовірністю отриманих результатів, змістом, обґрунтованістю результатів, висновків і практичних рекомендацій, теоретичним та практичним значенням дисертаційна робота Абдуллаєва В.Е. «Клініко-патогенетичні аспекти гіперпроліферативних процесів ендометрія асоційованих з хронічним ендометритом» повною мірою відповідає вимогам 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 січня 2022 р.



№44, та оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Офіційний опонент –**

Завідувач кафедри акушерства та гінекології

Буковинського державного

медичного університету

Доктор медичних наук, професор

Олександр ЮЗЬКО

