

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Горбань Наталії Євгенівни
«Гіперплазія ендометрія та поліп тіла матки у жінок
репродуктивного віку (прогнозування, аспекти патогенезу,
діагностика та лікування)», подану до спеціалізованої вченої
ради Д 26.553.01 при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і
гінекології імені академіка О.М. Лук'янової
НАМН України» на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук
за фахом 14.01.01 – акушерство та гінекологія

Актуальність обраного автором наукового напрямку обумовлена тим, що проблема гіперпроліферативної патології ендометрія (ГПЕ) складає значну частку у структурі гінекологічних хвороб та на сьогодні є однією з найчастіших причин захворюваності жінок в усьому світі (15-40 %). Пріоритетним її аспектом залишається недостатня ефективність лікування, ризик малігнізації, розвиток інвалідності у жінок, що зачасти є причиною їх госпіталізації та все ще становить велику медико-біологічну та соціально-економічну проблему. Останніми роками спостерігається тенденція до істотного зростання частоти даної патології, що обумовлене негативним впливом високої частоти запальних процесів органів малого таза, зростання рівня екстрагенітальної патології дисгормонального генезу, несприятливою екологічною ситуацією, медико-соціальними чинниками тощо.

У сучасних умовах серед чинників, що призводять до порушення репродуктивної функції, зростає роль гіперпроліферативної патології ендометрія, що виявляється у 17,5 % хворих із зниженою фертильністю, зростаючи до 50 % у жінок пізнього репродуктивного віку, а ендометріальні поліпи є причиною, внаслідок якої від 10 до 47 % пацієнток з безплідністю роками безуспішно намагаються реалізувати свій репродуктивний потенціал. Поширеність внутрішньоматкової патології збільшується з віком, та все більше дослідників відзначають «помолодіння» цієї патології, збільшення її частки

серед патологічних станів ендометрія у жінок із невиконаною репродуктивною функцією. В ряді наукових робіт висвітлені питання значного ризику малігнізації ГПЕ та проблем, пов'язаних з порушеннями менструального циклу, як основного клінічного симптому ГПЕ. За літературними даними рецидиви захворювання, незадовільні результати хірургічного лікування, відсутність повноцінної ремісії після органозберігаючих операцій спостерігаються у половини хворих з ГПЕ, які отримували гормональну терапію.

Незважаючи на розвиток нових діагностичних методик, дотепер відсутня єдина думка щодо причин виникнення ГПЕ. Одні дослідники дотримуються запальної теорії їхнього походження, інші пов'язують її розвиток з гормональними порушеннями, зокрема гіперестрогенемією, а деякі автори вважають виникнення ГПЕ наслідком зміненої експресії естрогенових рецепторів, що призводить до надмірного локального росту ендометрія у відповідь на циркулюючі естрогени. Викликає інтерес пошук факторів ризику розвитку ГПЕ у жінок репродуктивного віку із можливістю прогнозування виникнення такої патології, що базуються як на загальнодоступних, так і на високотехнологічних методах діагностики. Остаточно не вирішеним залишається питання про взаємозв'язок механізмів, що регулюють процеси проліферації, з морфофункціональними особливостями ендометрія.

На сучасному етапі вивчення персоналізованого прогнозу перебігу захворювання у пацієток з ГПЕ та наукове обґрунтування вибору раціонального та диференційованого плану лікування, а також проведення подальшого ефективного диспансерного спостереження набуває все більшого значення.

Таким чином, незважаючи на наявність значної кількості досліджень з проблеми ГПЕ, вивчення її патогенетичних аспектів розвитку безсумнівно є актуальним та своєчасним з огляду на необхідність структурування та адаптації діагностично-лікувальних алгоритмів ведення таких пацієток в медичній практиці, що і лягло в основу виконання наукового дослідження, результати

якого сприятимуть підвищенню ефективності лікування гіперплазії і поліпів ендометрія, збереженню та відновленню репродуктивного здоров'я жінок.

Все викладене вище свідчить про актуальність та своєчасність обраного наукового напрямку дослідження.

Мета та завдання дослідження. Мета та завдання дослідження чітко сформульовані та дозволяють поетапно вирішити актуальну наукову проблему щодо вивчення нових аспектів діагностики неатипової гіперпроліферативної патології ендометрія та підвищення ефективності її лікування, збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок шляхом обґрунтування, розробки та впровадження комплексного персоналізованого діагностично-лікувального алгоритму на підставі аналізу бактеріально-вірусного інфікування, стану рецепторного профілю та імуногістохімічних характеристик ендометрія.

Спрямованість дослідження націлена на адаптацію та оптимізацію світових стандартів лікування ГПЕ, що має вагомим значенням для підвищення репродуктивного потенціалу і стало передумовою до планування цього дослідження, визначило його мету й завдання.

Для досягнення мети дослідження автором поставлено вісім конкретних завдань, що дозволяють вирішити дану проблему поетапно: від аналізу деяких показників гінекологічної патології репродуктивної системи серед жіночого населення України та ретроспективного аналізу структури такої патології у жінок фертильного віку з неатиповою гіперплазією та поліпами ендометрія до встановлення імунологічних та рецепторних особливостей при різних видах неатипової гіперпроліферативної ендометріальної патології з визначенням ролі ендометріальних факторів у генезі морфо-функціональних порушень з метою розроблення науково-обґрунтованого алгоритму діагностично-лікувальних заходів у жінок репродуктивного віку на основі використання сучасних технологій.

Наукова новизна одержаних результатів. Розглядаючи питання

наукової новизни поданої докторської дисертації необхідно відзначити, що автором встановлені нові аспекти патогенетичного механізму розвитку гіперплазії та поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку на підставі дослідження ролі бактеріально-вірусного інфікування різних біологічних середовищ та вперше науково доведено кореляційний зв'язок між експресією антигенів родини герпесвірусів в ендометрії та сироватці крові.

Автором доповнено наукові дані щодо впливу хронічного ендометриту на порушення рецептивності епітеліальних клітин ендометрія до стероїдних гормонів та наявності патологічної експресії рецепторів до андрогенів і специфічного маркера циклооксигенази-2. Вперше встановлено роль рецептивності андрогенових рецепторів у пацієток репродуктивного віку з неатиповою гіперплазією в динаміці менструального циклу. Виявлено односпрямовану появу експресії андрогенових рецепторів як в проліферативній, так і в секреторній фазі менструального циклу в епітелії залозистого компонента гіперплазованого ендометрія у таких жінок.

Отримані важливі конкретні дані про те, що у жінок репродуктивного віку з неатиповою гіперплазією ендометрія ознаки хронічного ендометриту виявлено майже в третині випадків, тоді як при поліпах ендометрія – у 80 % пацієток з мікрополіпозом ендометрія та у 43,5 % жінок з залозисто-фіброзною структурою поліпів.

Вперше встановлено, що серед жінок з поліпами ендометрія визначалась наявність експресії антигенів цитомегаловірусу в порожнині матки у 54,8 %, в той час як при неатиповій гіперплазії ендометрія – у 38,3 % жінок.

Виявлено чітку залежність між ступенем експресії антигенів в ендометріальній тканині у жінок із неатиповою гіперпроліферативною патологією ендометрія та рівнем концентрацій IgG-антитіл та IgM-антитіл до вірусної інфекції в сироватці крові цих пацієток.

Відповідно до ланок патогенезу, репродуктивних планів пацієток, автором розроблено науково обгрунтований діагностично-лікувальний алгоритм терапії гіперпроліферативної патології ендометрія, що дозволив

індивідуалізувати та оптимізувати лікувальні заходи, підвищити ефективність лікування, знизити частоту рецидивів такої патології.

Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що встановлені порівняльні аспекти морфо-функціонального стану, бактеріально-вірусного інфікування як на локальному, так і на системному рівнях, стан рецепторного профілю ендометрія за наявності гіперплазії чи поліпів ендометрія, що дало змогу обґрунтувати патогенетично різні підходи до лікування таких патологічних станів та оптимізувати можливість діагностики та лікування пацієток репродуктивного віку з різними видами гіперпроліферативної патології ендометрія.

Уточнено клінічні прогностичні критерії щодо виникнення ендометріальної гіперпроліферативної патології та визначено зміни його рецепторного профілю, що дає змогу обрати адекватний персоніфікований шлях ведення пацієток з поліпами та гіперплазією ендометрія.

Запропоновано диференційований підхід до вибору тактики лікування для кожного патогенетичного варіанту – від хірургічного до консервативного із застосуванням антибактеріальної, протівірусної та гормональної терапії.

Визначення факторів ризику розвитку поліпів ендометрія дає підстави для проведення хірургічного лікування без застосування попередньої гормональної терапії і повинно лягти в основу концептуальних підходів в лікуванні таких пацієток.

На підставі отриманих результатів розроблено та впроваджено алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів в жінок із гіперпроліферативною патологією ендометрія відповідно до ланок патогенезу, репродуктивних планів пацієток, який дозволив підвищити ефективність лікування, індивідуалізувати та оптимізувати лікувальні заходи, знизити частоту рецидивів ендометріальної патології.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Для досягнення мети, завдань, поставлених у дисертаційному дослідженні та обґрунтування наукових

положень дисертації, автором розроблений чіткий, логічний дизайн, побудований на основі доказової медицини (добір матеріалу, методи та аналіз результатів дослідження). Дослідження проводилося у декілька етапів, на початковому етапі автором проведено статистичне дослідження показників частоти (аналіз розрахунку поширеності та захворюваності) визначених патологічних станів та ризиків виникнення гінекологічних захворювань в різних областях України, в тому числі було вивчено порушення менструального циклу (ПМЦ) та частота раку тіла матки серед жіночого населення України. На другому етапі проведена ретроспективна оцінка стану репродуктивного здоров'я жінок Київської області, котрі зверталися за медичною допомогою до КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр» у 2014–2017 рр. На третьому етапі дослідження ретроспективно визначено вікову структуру, частоту гінекологічної патології у 2904 пацієток, які знаходились на хірургічному лікуванні у відділенні планування сім'ї та реабілітації репродуктивної функції жінок за період з 2010 по 2018 роки. Для визначення структури ГПЕ та показників репродуктивного здоров'я обстежено 910 пацієток, серед яких у 9,78 % встановлено неатипову гіперплазію ендометрія, у 77,47 % – поліпи ендометрія та поєднання цих патологій у 12,75 % пацієток. На четвертому етапі дослідження проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 280 жінок репродуктивного віку, з них – 250 хворих з неатиповою ГПЕ та 30 жінок без гінекологічної патології, що склали контрольну групу.

Автором у дослідженні були застосовані адекватні та сучасні методи: інструментальні, функціональні, лабораторні, бактеріологічні, вірусологічні, морфологічні, імуногістохімічні і статистичні, що дозволило досягти мети дослідження та повністю вирішити поставлені в роботі завдання.

Кожне нове положення знайшло логічне, науково доведене обґрунтування, на підставі якого створені практичні рекомендації, розроблені діагностичні та лікувальні методики. Патогенетично обґрунтована наукова стратегія, спрямована на своєчасне виявлення інфекційних агентів, усунення хронічного запального процесу статевого тракту, оцінку рецепторного стану

ендометрія з метою призначення персоніфікованого алгоритму лікування. Це дозволяє знизити частоту порушень репродуктивної функції у жінок з гіперпроліферативною патологією ендометрія, тому можна вважати результати дисертаційного дослідження обґрунтованими та достовірними.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях. За темою дисертаційної роботи опубліковано опубліковано 24 наукові роботи, з яких 21 – статті у провідних фахових виданнях, рекомендованих МОН України; дві роботи в зарубіжних виданнях; 2 – в матеріалах та тезах конференцій; отримано 3 деклараційні патенти України на корисну модель.

Основні теоретичні положення та практичні результати дисертаційної роботи оприлюднені на різних науково-практичних заходах, в тому числі і на закордонних форумах та конгресах з міжнародною участю, що детально віддзеркалено в дисертації та авторефераті. Вищевказані дані про результати відображення дисертаційного дослідження повністю відповідають вимогам до докторських дисертацій.

Окремо хотілося б підкреслити важливість виконаної докторської дисертації для безперервного професійного розвитку лікарів не лише акушерів-гінекологів, але й репродуктологів. Результати дисертаційного дослідження можуть бути широко використані у педагогічному процесі при проведенні курсів тематичного удосконалення з гінекології та репродуктології.

Обсяг, структура та оцінка змісту дисертації. Дисертація побудована за класичним принципом, складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, шести розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій, додатків. Список використаних джерел включає достатню кількість джерел кирилицею і латиною. Робота ілюстрована 36 таблицями та 63 рисунками.

У першому розділі докторської дисертації представлено сучасні дані вітчизняної та закордонної літератури з проблеми гіперпроліферативної патології ендометрія, основні фактори ризику та сучасні аспекти морфогенезу ендометріальної патології, а також шляхи зниження порушень репродуктивної функції у цієї категорії пацієнток. Цей розділ складається з

декількох підрозділів, які додають один одного, причому кожний містить резюмуюче закінчення і перехід на наступну частину матеріалу. Методологічно розділ побудований правильно, добре сприймається, стиль викладення матеріалу сучасний.

У другому розділі автор переконливо обґрунтувала необхідність детальної оцінки вивчення найбільш інформативних показників лабораторних та інструментальних досліджень. Автором чітко визначений дизайн дослідження, встановлені критерії включення та виключення з дослідження.

В третьому розділі роботи автор довела кореляційну залежність між частотою порушень менструального циклу, запальних захворювань жіночих статевих органів та розповсюдженістю хвороб сечостатевої системи з порушенням репродуктивної функції, що стало підґрунтям для пошуку шляхів удосконалення діагностично-лікувальних заходів з метою підвищення репродуктивного потенціалу та поліпшення показників здоров'я жінок України.

В четвертому розділі автором описані результати детального комплексного клініко-інструментального обстеження жінок з неатиповою ГПЕ, побудована багатофакторна логістична модель, яка показала, що хронічний ендометрит та фіброз строми є факторами, що достовірно підвищують ризик розвитку ендометріальних поліпів, на фоні визначення ознак, які не є пов'язаними зі зростанням ризику виникнення неатипової ГПЕ: періоди репродуктивного віку пацієнток, наявність хронічного сальпінгіту, спайкового процесу органів малого таза, аденоміозу, що важливо враховувати при індивідуальній оцінці кожної клінічної ситуації.

П'ятий та шостий розділи роботи розкрили особливості бактеріально-вірусного навантаження різних біологічних середовищ у жінок з неатиповою ГПЕ, що дозволило виділити малоінвазивні лабораторні показники вірусної активності в ендометрії та встановити факт порушення мікробіоценозу як генітальної мікрофлори, так і дисбіотичні зміни кишечного виісту.

Сьомий розділ дисертації висвітлює комплекс морфологічних та імуногістохімічних досліджень експресивності ядерних рецепторів: естрогенових, прогестеронових, андрогенових з морфометричним аналізом

ядерних маркерів; маркерів запального процесу для визначення ефективної стратегії лікувально-профілактичних заходів. Проведені імуногістохімічні дослідження рецептивності ендометріальної тканини за різних видів її гіперпроліферативних змін показали стан чутливості рецепторів, водночас, виявляючи певні характеристики патології, що диктує необхідність персоніфікованого підходу до тактики лікування.

Підсумовуючи великий блок морфологічних досліджень, можна сказати, що патогенез неатипової ГПЕ у жінок репродуктивного віку є надзвичайно складним та багатофакторним процесом, що вдало доводить автор у своєму дослідженні, і вимагає продовження вивчення проблеми та деяких уточнень, являючи собою патологічне замкнуте коло, яке не завжди є характерним для всіх пацієнток та може мати індивідуальні особливості, порушуючи як репродуктивну, так і менструальну функцію, перебігаючи на фоні бактеріально-вірусної контамінації статевих шляхів і порожнини матки та глибоко порушуючи нормальну роботу ендометріальних рецепторів.

Вищенаведені особливості обґрунтовують необхідність впровадження в клінічну практику етіопатогенетичного індивідуалізованого алгоритму вирішення клінічних завдань у кожному конкретному випадку, застосовуючи широкий спектр діагностично-лікувальних заходів, спрямованих як на ерадикацію збудників та ознак хронічного запального процесу, на корекцію гормонального профілю, так і на збереження та відновлення репродуктивного здоров'я, що і було детально описано у восьмому розділі дисертаційної роботи.

Автору удалось викласти результати власних досліджень поетапно – від ретроспективного аналізу з встановленням факторів ризику ендометріальної патології з використанням статистичних методів до визначення чіткої стратегії і тактики ведення хворих з гіперпроліферативною патологією ендометрія. Крім того, слід вказати на широке використання сучасної комп'ютерної техніки для розробки методів контролю за ефективністю лікувально-профілактичних заходів, що проводяться, а також для обробки отриманих результатів. Таблиці, рисунки і графіки, які використав автор, є сучасними і високоінформативними.

Такий підхід дозволив дисертанту обґрунтувати необхідність теоретичного узагальнення результатів клінічних досліджень та запропонувати нове вирішення актуальної проблеми сучасної гінекології – підвищення ефективності лікування неатипової гіперплазії і поліпів ендометрія, збереження та відновлення репродуктивного здоров'я таких жінок шляхом розробки та впровадження комплексного персоніфікованого діагностично-лікувального алгоритму на підставі аналізу бактеріально-вірусного інфікування, стану рецепторного профілю та імуногістохімічних характеристик ендометрія. Представлені результати наочно показують наявні резерви, шляхи зниження частоти неатипової ГПЕ і підвищення ефективності лікування порушень репродуктивної функції у жінок з цією патологією. Дані такого методологічного підходу дуже важливі як з наукової, так і з практичної точки зору.

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій, присвячених проблемі лікування гіперпроліферативної патології ендометрія, серйозні дослідження в даному напрямі, засновані на аналізі значного числа літературних спостережень, практично відсутні, хоча їх необхідність не викликає сумнівів, особливо в аспекті постійного збільшення кількості гінекологічних ендоскопічних операцій в багатопрофільних лікувальних установах.

Автор обрала правильний методологічний підхід і запропонувала методи контролю на підставі використання отриманих результатів ретроспективних, клініко-функціональних та лабораторних досліджень. Використання сучасної комп'ютерної техніки дозволило виділити основні функціональні і лабораторні показники. Методики є простими у використанні і можуть знайти широке використання в спеціалізованих гінекологічних стаціонарах.

Автор розробила і упровадила практичні рекомендації, які полягають в наступних моментах:

1. На етапі первинного звернення пацієток репродуктивного віку зі скаргами на порушення менструального циклу необхідно обов'язково

включати проведення ультразвукового дослідження органів малого таза, оцінку бактеріально-вірусної контамінації статевих шляхів із наступною їх корекцією.

2. Скринінговим діагностично-лікувальним методом у жінок репродуктивного віку з гіперпроліферативною патологією ендометрія має бути гістероскопічне дослідження порожнини матки із наступним прицільним отриманням зміненої ендометріальної тканини для проведення оцінки наявності ознак запального процесу, встановлення морфологічного висновку та аналізу рецепторного профілю ендометріальної тканини. За сукупними результатами таких обстежень лікар має призначити комплексний індивідуалізований лікувальний алгоритм в залежності від подальших репродуктивних намірів пацієнтки.

3. Виявлення хронічного ендометриту є достовірним фактором збільшення ризику розвитку ендометріальних поліпів ($p=0,002$) в репродуктивному віці: підвищує шанси на виникнення в 1,8 разу (ВШ=1,8 (95% ДІ 1,3–2,8)); поєднання його з фіброзом строми збільшує ризик вдвічі – в 3,6 разу, відповідно, тому призначення протизапальної терапії у таких пацієнток є обов'язковим патогенетично обґрунтованим початковим етапом комплексного лікування гіперпроліферативної патології ендометрія.

4. Гормональну терапію неатипової гіперпроліферативної патології ендометрія у жінок репродуктивного віку слід призначати після усунення ознак хронічного ендометриту з урахуванням особливостей стану рецепторного апарату ендометрія та репродуктивних намірів пацієнтки (монофазні низькодозовані КОКи або прогестини з 5 по 25 день менструального циклу, або левоноргестрелвмісна внутрішньоматкова система, або агоністи гонадотропін рилізінг гормонів 1 раз на 28 днів) тривалістю 3–6 місяців із обов'язковим наступним контролем комплаєнсності та ефективності лікування шляхом проведення ультразвукового контролю та пайпель-біопсії ендометрія.

5. При рецидивуючій гіперпроліферативній ендометріальній патології у жінок репродуктивного віку слід провести імуногістохімічні дослідження з визначенням активності андрогенових рецепторів та циклооксигенази-2 в ендометріальній тканині для оцінки ризиків малігнізації процесу та вирішення можливостей репродуктивних намірів.

6. Патогенетично обгрунтованою профілактикою розвитку неатипової гіперпроліферативної патології ендометрія є стратегія, спрямована на своєчасне виявлення інфекційних агентів, усунення хронічного запального процесу статевого тракту, оцінка рецепторного стану ендометрія з метою призначення персоналізованого алгоритму лікування.

Оцінка ідентичності змісту автореферату та основних положень дисертації. Автореферат дисертаційного дослідження Горбань Наталії Євгенівни повністю відображає зміст дисертації, відповідає головним її положенням, оформлений згідно з вимогами МОН України. Зміст автореферату та основних положень дисертаційної роботи є ідентичним.

Дисертація відповідає паспорту спеціальності 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Зауваження і побажання щодо змісту та оформлення дисертації та автореферату. Принципових зауважень по дисертації немає, але в ході рецензування виникли деякі зауваження і побажання, такі як:

- незначна перевантаженість третього розділу таблицями та рисунками;

- при оцінці власних результатів можливим було проведення більш широкого спектра бактеріологічних досліджень.

Вказані зауваження не знижують загального позитивного враження від дисертаційного дослідження та його науково-практичного значення.

У якості дискусії вважаю за необхідне задати декілька запитань:

- Які чинники розвитку гіперпроліферативної патології ендометрія мають ключове значення?

- У Вашому дослідженні яка частка оперативного лікування була виконана персонально Вами?

- Чи відзначалися Вами ускладнення після проведеного хірургічного лікування у жінок із ендометріальними поліпами?

Висновок
про відповідність дисертації вимогам
Міністерства освіти і науки України

Дисертація Горбань Наталії Євгенівни «Гіперплазія ендометрія та поліп тіла матки у жінок репродуктивного віку (прогнозування, аспекти патогенезу, діагностика та лікування», виконана в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» при науковому консультуванні доктора медичних наук, професора, Заслуженого діяча науки і техніки України Вовк І.Б., є самостійною закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення важливої наукової проблеми сучасної гінекології – підвищення ефективності лікування гіперплазії і поліпів ендометрія, збереження та відновлення репродуктивного здоров'я таких жінок шляхом обґрунтування, розробки та впровадження комплексного персоналізованого діагностично-лікувального алгоритму на підставі аналізу бактеріально-вірусного інфікування, стану рецепторного профілю та імуногістохімічних характеристик ендометрія.

Автору вдалось розробити та впровадити практичні рекомендації щодо підвищення ефективності лікування гіперпроліферативної патології ендометрія, розробити патогенетично обґрунтовану стратегію, спрямовану на своєчасне виявлення інфекційних агентів, усунення хронічного запального процесу статевого тракту, оцінку рецепторного стану ендометрія з метою призначення персоналізованого алгоритму лікування при ендометріальній патології.

Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним та 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 пунктів 9 та 10 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 р., № 567 від 27.07.2016 р., № 943 від 20.11.2019 р. та № 607 від 15.07.2020 р., а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри акушерства

та гінекології навчально-наукового інституту

післядипломної освіти Тернопільського

Національного медичного університету

імені І.Я. Горбачевського,

доктор медичних наук, професор

 А.В. Бойчук

Особистий підпис

Заступник ректора
Тернопільського національного
медичного університету



 А. Стукаченкова