

ВІДГУК

ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

завідувача кафедри акушерства та гінекології

Дніпровського Державного медичного університету,

доктора медичних наук, професора

Потапова Валентина Олександровича

на дисертаційну роботу Данилової Анни Олександрівни

«Оптимізація алгоритму діагностики та лікування порушень

репродуктивного здоров'я жінок з папілярною карциномою щитоподібної

залози в анамнезі», яка подана до разової спеціалізованої вченої ради ДУ

«Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової

НАМН України», що створена відповідно до рішення Вченої ради ДУ

«Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової

НАМН України» (протокол 15 від 21.12.2023 р.) та Наказу ДУ «Інститут

педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН

України» № 2.5-33/1/157 від 21.12.2023 р., на здобуття наукового ступеня

доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю

222 «Медицина».

Актуальність теми дослідження.

Світові епідеміологічні дані демонструють стійку висхідну статистику захворюваності на диференційований рак щитоподібної залози, зокрема на папілярну карциному щитоподібної залози (ПКЩЗ), що вражає переважно жінок репродуктивного віку. Отже, лікарі гінекологи стикатимуться з кожним роком все з більшою кількістю пацієнок, які мають в анамнезі цю онкологічну патологію, тому, питання збереження репродуктивного здоров'я жінок, які перенесли ПКЩЗ, на сьогодні є актуальним напрямком сучасного акушерства та гінекології.

Важливо зазначити, що завдяки сучасним діагностично-лікувальним стратегіям, діагноз ПКЩЗ не є «вироком» і 5-річна виживаність для цієї когорти пацієнок складає більше ніж 98%. Іншими словами, це жінки, які після діагностування та лікування ПКЩЗ, мають жити повноцінним життям та реалізувати свій соціальний та репродуктивний потенціал. Проте, зважаючи на порушений тиреоїдний гомеостаз та беззаперечний зв'язок гонадної та

тиреоїдної систем, існують ризики, що асоційовані з дисфункцією репродуктивної сфери. Втім, лонгітюдних даних щодо взаємозв'язку тиреоїдного канцерогенезу та порушень репродуктивного здоров'я жінок на сьогодні недостатньо.

З огляду на вищенаведені дані, актуальність теми представленої дисертаційної роботи не викликає сумнівів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Представлена дисертаційна робота виконана згідно з планами науково-дослідних робіт:

«Вивчити стан репродуктивного здоров'я жінок в залежності від виду та способу лікування тиреоїдної патології», ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»; Шифр НДР ВН.20.00.02.20 № держреєстрації 0119U103962.

«Удосконалення методів діагностики, прогнозування та корекції ендокринопатій (раку щитоподібної залози та цукрового діабету)», Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України; УДК 616.441-006.6-07-08. № держреєстрації 0120U100645.

Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.

В результаті дисертаційного дослідження вперше було встановлено структуру порушень репродуктивного здоров'я у жінок, які перенесли ПКЩЗ. Вивчено лонгітюдний вплив менеджменту тиреоїдного канцерогенезу на ризики розвитку неатипової гіперпроліферативної патології органів малого таза, що дало змогу констатувати підвищення ризиків розвитку аденоміозу та гіперплазії ендометрія у даної когорти жінок, що корелюють з кількістю курсів отриманої радіоїодтерапії, цільовими рівнями ТТГ та терміном з моменту тиреоїдектомії.

Вперше на підставі результатів анкетування за SF-36 були продемонстровані особливості психічного та фізичного компонентів якості життя жінок з аденоміозом та ПКЩЗ в анамнезі.

Проаналізовано функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи жінок з аденоміозом та обтяженим ПКЩЗ анамнезом та встановлено, що для них є характерним стан відносної гіпопрогестеронемії на

тлі відносної гіперестрогенемії.

Вперше визначені ІГХ особливості еутопічного ендометрія пацієнток з аденоміозом та ПКЩЗ в анамнезі, що характеризуються вираженою експресією рецепторів до естрогену та прогестерону клітинами залозистого та стромального епітелію, що супроводжується високою клітинною проліферативною активністю на тлі вираженої резистентності ендометріальних елементів до апоптозу.

Вперше запропоновано алгоритм діагностики гіперпроліферативної патології органів малого таза та комплексної терапії аденоміозу у жінок з обтяженим ПКЩЗ анамнезом, що забезпечує вірогідне зниження інтенсивності больового синдрому та покращення якості життя цієї групи пацієнток.

Практичне значення дисертаційної роботи.

Впровадження в практичну медицину запропонованого індивідуалізованого підходу до оцінки ризиків розвитку порушень репродуктивного здоров'я жінок, які перенесли ПКЩЗ, дозволить удосконалити надання медичної допомоги даній когорті пацієнток, шляхом своєчасного впровадження профілактично-лікувальних заходів.

Патогенетично обґрунтований алгоритм лікування аденоміозу у жінок, які перенесли ПКЩЗ, дозволить значно підвищити якість життя даної когорти пацієнток.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій сформульованих в дисертації.

Наукова робота виконана з використанням сучасних методів дослідження, що повною мірою вирішують поставлені завдання та відповідають меті дисертаційного дослідження.

Обґрунтованість наукових положень базується на достатній кількості клінічних спостережень - 116 жінок з обтяженим ПКЩЗ анамнезом, 90 жінок з необтяженим тиреоїдним анамнезом, з яких була сформована група порівняння (жінки з аденоміозом) та 30 здорових жінок репродуктивного віку.

Раціональний підхід до вибору методів обстеження, обробки інформації

та науковий підхід до аналізу отриманих результатів дозволяє вважати наукові положення, висновки та рекомендації, що сформульовані в дисертації, обґрунтованими та достовірними.

Оцінка структури, змісту та форми дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 140 сторінках друкованого тексту (включно зі списком використаних літературних джерел та додатками) грамотною державною мовою в науковому стилі та оформлена відповідно до чинних вимог.

Структура роботи складається зі вступу, огляду літератури, опису використаних у дослідженні матеріалів та методів, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що нараховує 173 найменування та додатків. Всі розділи дисертації логічно пов'язані між собою.

Дисертація проілюстрована 18 таблицями та 26 рисунками, що дає змогу ефективно проаналізувати представлені дані.

У *вступній* частині чітко викладена актуальність проблеми, конкретно визначені мета та завдання наукового дослідження, описано наукову новизну та практичне значення результатів дисертаційної роботи, наведені дані щодо впровадження отриманих результатів в практичну діяльність медичних закладів та апробацію матеріалів дослідження, надана загальна характеристика наукової роботи.

Перший розділ дисертації виступає теоретичним обґрунтуванням доцільності проведення представленого наукового дослідження. В даному розділі детально висвітлено сучасне уявлення про взаємозв'язок між жіночою репродуктивною системою та тиреоїдним канцерогенезом, зазначено на особливості впливу ПКЩЗ та її менеджменту на стан репродуктивного здоров'я жінки.

Аналітичний огляд літератури викладено логічно, послідовно розкриті дискусійні питання, що свідчить про високий рівень компетенції дисертантки

щодо вивчаємої проблематики.

У *другому розділі дисертації* поетапно описано дизайн дослідження та наведено детальну характеристику матеріалів та методів, що були використані задля реалізації завдань дисертаційного дослідження. Чітко визначені критерії включення та виключення жінок, які взяли участь у дослідженні.

Обсяг використаних інструментів дослідження та статистичної обробки одержаних результатів повною мірою відповідає запланованому об'єму дослідження та дозволяє отримати достовірні результати.

Третій розділ присвячено детальному вивченню менеджменту ПКЩЗ в залежності від терміну діагностування онкопатології та визначенню структури та факторів ризику щодо порушень репродуктивного здоров'я у даної когорти пацієнток.

Встановлено високу частоту захворюваності на гіперпроліферативну патологію органів малого таза, зокрема на аденоміоз та гіперплазію ендометрія. Констатовано прямий взаємозв'язок між особливостями лікувальної тактики ПКЩЗ (часовий проміжок від моменту тиреоїдектомії, кількості курсів радіоїодтерапії та кумулятивна доза радіоізоотопу ^{131}I , цільові концентрації ТТГ) та підвищенням ризику розвитку вищезазначених патологій у даної когорти жінок.

В *четвертому розділі* дисертації наведено результати вивчення клініко-анамнестичних даних обстежених жінок з деталізацією їх акушерсько-гінекологічного анамнезу та скарг з боку репродуктивної сфери, представлено результати УЗД органів малого таза обстежених осіб. Викладені в розділі дані демонструють співставність визначених груп обстеження.

П'ятий розділ дисертаційного дослідження присвячений характеристиці якості життя обстежених жінок, що базується на результатах анкетування за опитувальником SF-36. Продемонстровано, що для пацієнток з аденоміозом та обтяженим ПКЩЗ анамнезом характерним є вірогідно нижчі показники психічного та фізичного компонентів якості життя, що, ймовірно, пов'язано із сукупним впливом факторів, що асоційовані як з клінічними

проявами аденоміозу, так й з особливостями терапії ПКЩЗ.

У *шостому розділі* роботи викладено результати вивчення функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи та ІГХ особливостей еутопічного ендометрія пацієток з аденоміозом та обтяженим ПКЩЗ анамнезом. Дисертантка звертає увагу на те, що для жінок з аденоміозом, які перенесли ПКЩЗ в анамнезі, характерним є стан відносної гіпопрогестеронемії на тлі відносної гіперестрогенемії, що супроводжується високою чутливістю до естрогену й прогестерону клітин залозистого та стромального епітелію еутопічного ендометрія. Крім того, зазначено й на високу проліферативну активність ендометріальних клітин та їх резистентність до апоптозу.

У *сьомому розділі* наукової роботи дисертантка проводить обґрунтування та вивчення терапевтичної ефективності запропонованих алгоритмів лікування аденоміозу у пацієток, які перенесли ПКЩЗ.

Восьмий розділ дисертації присвячений аналізу й узагальненню отриманих результатів, на основі яких надалі сформульовано висновки та практичні рекомендації. Розділ написано послідовно та змістовно.

Висновки дисертаційної роботи узгоджуються із завданнями та метою дослідження й узагальнюють теоретичну і практичну новизну проведеної наукової роботи. **Практичні рекомендації** викладені конкретно, мають чітку практичну спрямованість, що дає право на їх впровадження у практику охорони здоров'я.

Повнота викладення матеріалів дисертації в наукових публікаціях.

Опубліковані за матеріалами дисертації наукові праці повністю відображують основні положення дисертаційного дослідження, їх кількість відповідає вимогам МОН України.

Опубліковано 10 наукових праць: з них 6 статей (5 у наукових фахових виданнях України та 1 стаття у закордонному науковому фаховому виданні), з яких 5 статей у наукових періодичних виданнях проіндексованих у базах даних Scopus та/або Web of Science Core Collection); 4 публікації у збірниках наукових

праць.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

При детальному розгляді дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації) не було виявлено.

Зауваження до змісту та оформлення дисертаційної роботи.

При детальному розгляді представленої дисертаційної роботи «Оптимізація алгоритму діагностики та лікування порушень репродуктивного здоров'я жінок з папілярною карциномою щитоподібної залози в анамнезі» принципів зауважень до дисертації в цілому і до окремих її розділів немає. Поодинокі стилістичні помилки не знижують наукової значущості наведеної наукової праці.

Питання до автора дисертації у межах наукової дискусії.

1. Чому ви не проводили ІГХ аналіз рецепторів ектопіного ендометрія?
2. Чи спостерігалась залежність порушень оваріальної функції у жінок з РЩЗ в анамнезі від особливостей лікувальної тактики.

Висновок

Дисертаційна робота Данилової Анна Олександрівни «Оптимізація алгоритму діагностики та лікування порушень репродуктивного здоров'я жінок з папілярною карциномою щитоподібної залози в анамнезі», яка подана на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною науковою працею, що виконана особисто. В представленій дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове практичне вирішення актуальної науково-практичної задачі сучасного акушерства та гінекології - оптимізація діагностичних підходів та лікування порушень репродуктивного здоров'я жінок з папілярною карциномою щитоподібної залози в анамнезі.

Робота за своєю актуальністю, науковою новизною, обсягом та методологією проведених досліджень, теоретичним та практичним значенням

отриманих результатів 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, актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом №40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р.

Данилова Анна Олександрівна має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри акушерства та гінекології
Дніпровського Державного медичного університета,
доктор медичних наук, професор



Потапов В.О.

