

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

**професора кафедри управління охороною здоров'я Національного
Університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика,
доктора медичних наук, професора Гойди Ніни Григорівни
на дисертацію Вагнер Вікторії Олександрівни «Шляхи профілактики
порушень і реабілітації репродуктивного здоров'я жінок-
військовослужбовців, що зазнали впливу факторів воєнного середовища»,
яка подана до разової спеціалізованої вченої ради ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М.
Лук'янової НАМН України», створеної відповідно до рішення Вченої ради
ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (протокол 5 від
17.04.2024 р.) та Наказу ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН
України» № 2.6-33/1/67 від 19.04.2024 р.,
на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22
«Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

Актуальність теми дисертаційного дослідження.

Збереження репродуктивного здоров'я в умовах сучасної України розглядається як фактор національної безпеки та стратегічна мета вітчизняної охорони здоров'я, досягнення якої потребує наукового пошуку оптимальних медико-соціальних рішень.

Представлена дисертація присвячена сучасній проблемі практичної гінекології – дослідженню стрес-індукованих розладів репродуктивного здоров'я жінок-військовослужбовців, найбільш вразливої соціально-професійної групи, що виконують професійні обов'язки у зоні війни.

Воєнний досвід може мати негативний вплив на жіноче репродуктивне здоров'я. Враховуючи зростаючу кількість жінок-комбатантів і ветеранів, переважна кількість з яких жінки дітородного віку, важливим є дослідження впливу чинників зони війни та розуміння ключових аспектів репродуктивного здоров'я цієї унікальної демографічної групи з метою підвищення ефективності гінекологічної допомоги та збереження здоров'я і якості життя жінок у майбутні роки.

Вищезазначене підтверджує актуальність обраного напрямку досліджень та мету дисертаційної роботи, а саме обґрунтувати методи профілактики і реабілітації репродуктивного здоров'я та розробити заходи щодо їх впровадження для жінок-

військовослужбовців, що перебувають або повернулися із зони проведення військової операції.

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

Дисертаційна робота є складовою частиною комплексних досліджень відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»:

«Розробити підходи до профілактики порушень репродуктивного здоров'я жінок-військових, що перебувають або повернулися із зони проведення АТО» (№ держреєстрації 0118U000038, термін виконання 2018-2020рр.);

«Обґрунтувати ефективність комплексної реабілітації жінок з порушеннями репродуктивного здоров'я, що зазнали впливу стрес-факторів зони війни» (№ держреєстрації 0120U102756, термін виконання 01.2021-12.2021р.);

гранту Європейської асоціації контрацепції і репродуктивного здоров'я (ESC) (№P-2018-A-03): “Reproductive Health and Contraception use among Ukrainian military women in the current war zone: a questionnaire survey».

Дисертант є співвиконавцем та відповідальним виконавцем зазначених робіт.

Наукова новизна роботи.

Дисертантом отримані нові наукові дані щодо розвитку порушень репродуктивного здоров'я у жінок-військовослужбовців в аспекті адитивного впливу чинників воєнного середовища.

Завдяки дослідженню поінформованості у питаннях репродуктивного здоров'я і планування сім'ї, обізнаності та застосування методів контрацепції, менструального пригнічення та профілактики статевих інфекцій під час перебування жінок в умовах військового середовища; автором вперше було визначено вірогідно нижчий рівень використання військовими жінками порівняно з цивільними сучасних методів контрацепції на тлі недостатньої поінформованості та обґрунтовано їх роль у формуванні порушень жіночого репродуктивного здоров'я в умовах військового розгортання.

Важливими аспектами представленої наукової новизни є:

- вперше визначені особливості клінічного перебігу стрес-асоційованих менструальних дисфункцій у жінок-військовослужбовців, що статистично значуще частіше були пов'язані з порушенням тривалості і регулярності менструального циклу;

- виявлення дисгормонального характеру менструальних дисфункцій у військових, обумовленого статистично значуще вищим рівнем прогестерону у першій фазі менструального циклу та пролактину ($U=17,0$ $p=0,001$ і $U=44,0$ $p=0,009$) у порівнянні з жінками, що не мають відношення до армії: 8,95 (6,70-14,38) проти 4,25 (3,15-5,20) нмоль/л та 12,10 (8,48- 17,23) проти 7,75 (6,13-9,63) нг/мл відповідно;

- визначення у військових з менструальними дисфункціями високої чутливості до воєнного стресу з формуванням у 45,2% випадків тривожно-депресивних порушень, що вірогідно переважає популяційні показники та дозволяє на думку автора, віднести пацієнток даної категорії до групи ризику розвитку тривоги, депресії та ПТСР.

- визначення аномальних результатів PAP-тесту та цитологічних мазків запального типу у військових в $32,7\pm 10,3\%$ та в $44,9\pm 13,9\%$ випадків, а також висока позитивна експресія маркерів проліферації та цитокератину-7 при цитоімунохімічному дослідженні є прогностично несприятливою ознакою розвитку гіперпроліферативних процесів ендocerвіксу та пов'язано, на думку автора, з негативним впливом на репродуктивне здоров'я жінок чинників військової праці в умовах воєнного середовища.

У дисертації Вагнер В.О. «Шляхи профілактики порушень і реабілітації репродуктивного здоров'я жінок-військовослужбовців, що зазнали впливу факторів воєнного середовища», наведене теоретичне узагальнення результатів дослідження і досягнуто сучасне вирішення актуального наукового завдання в галузі практичної гінекології, що полягає у підвищенні ефективності збереження і відновлення репродуктивного здоров'я жінок-військовослужбовців шляхом обґрунтування і розробки профілактично-реабілітаційних заходів на основі визначення нових аспектів зв'язку між порушенням менструальних функцій та комплексним впливом стрес-факторів воєнного середовища.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Для оптимізації профілактики і реабілітації військових з менструальними дисфункціями дисертанткою вперше були визначені та систематизовані потенційно небезпечні чинники воєнного довкілля та науково обґрунтована їх роль у формуванні порушень репродуктивного здоров'я у жінок.

Автором вирізнена роль токсикологічного стрес-фактору, обумовленого дією ендокринно-руйнівних хімікатів при застосуванні сучасних видів озброєння та розширені існуючі дані щодо можливостей гормонального менструального пригнічення для захисту від гонадотоксичного впливу факторів воєнного середовища завдяки профілактичним і лікувальним властивостям подовжених та розширених режимів низькодозованих монофазних комбінованих оральних контрацептивів.

Вперше було застосовано Міжнародну класифікацію функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я (МКФ) для оптимізації комплексного відновного лікування жінок-військовослужбовців з менструальними дисфункціями (b650–Порушення менструальних функцій) для визначення ступеня такого порушення до і після лікування та з метою оцінки його ефективності.

Дисертантом доведена ефективність розробленого реабілітаційного алгоритму, застосування якого сприяло відновленню менструальної функції та якості життя військових жінок, що перебувають або повернулися із зони проведення військової операції.

Проведені впровадження в лікувальну роботу: Комунального некомерційного підприємства «Обласна лікарня відновного лікування» Херсонської обласної ради; Комунального некомерційного підприємства «Херсонська обласна клінічна лікарня» Херсонської обласної ради; Державного закладу «Центр психічного здоров'я та реабілітації ветеранів «Лісова поляна» Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ.

На підставі отриманих результатів обґрунтовано потребу доповнення до діючих Уніфікованих клінічних протоколів первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Аномальні маткові кровотечі» та «Планування сім'ї» щодо застосування різних методів і режимів

гормональної контрацепції для профілактики і реабілітації репродуктивного здоров'я жінок-військовослужбовців з менструальними дисфункціями.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації є достатнім та базується на глибокому аналізі літературних джерел за темою дисертації, правильно обраними науково-методичними підходами до вирішення визначених завдань і досягнення поставленої мети, що полягає в обґрунтуванні методів профілактики і реабілітації репродуктивного здоров'я та розробці заходів щодо їх впровадження для жінок-військовослужбовців, що перебувають або повернулися із зони проведення військової операції.

Дисертація Вагнер В.О. ґрунтується на достатньому обсязі клінічних спостережень: обстежено 300 жінок, що виконують обов'язки військової служби в зоні проведення операції Об'єднаних сил, з них 73 з аномальними матковими кровотечами та 85 цивільних жінок репродуктивного віку з прифронтового регіону.

Дисертація має класичну побудову, виконана на сучасному науково-методичному рівні. Використані методи дослідження адекватні поставленій меті. Завдання дослідження вирішені. Висновки обґрунтовані та логічно витікають з отриманих результатів.

Оцінка структури, змісту та форми дисертації.

Структура дисертації відповідає актуальним вимогам, викладена на 193 сторінках машинописного тексту і складається зі змісту, анотації, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури та додатків. Список використаних літературних джерел налічує 203 посилання, з них 141 латиницею та 62 кирилицею. Робота ілюстрована 24 таблицями і 22 рисунками.

У вступі автором чітко обґрунтовано актуальність проблеми, визначені мета і завдання дослідження, вказано об'єкт, предмет та методи дослідження, висвітлена

наукова новизна, теоретичне та практичне значення отриманих результатів, зазначений особистий внесок дисертанта.

Розділ 1 складається з 4-х підрозділів, які логічно пов'язані між собою та розкривають сучасний стан проблеми порушення репродуктивного здоров'я жінок, що виконують обов'язки військової служби в умовах війни.

Розділ 2 присвячений матеріалам і методам дослідження, у ньому автором наведена структура роботи та основні етапи її виконання.

Для вирішення поставлених відповідно до мети 6 конкретних завдань, дисертанткою визначено і застосовано сучасні клінічні, інструментальні, гормональні, цитологічні, імуноцитохімічні, психометричні, соціологічні та статистичні методи дослідження.

Результати власних досліджень поетапно викладені автором у шести розділах.

У **Розділі 3** дисертантом описані та детально проаналізовані результати анонімного анкетного опитування 300 жінок-військовослужбовців, що проходили службу в зоні проведення операції Об'єднаних сил, стосовно питань репродуктивного здоров'я, планування сім'ї та застосування в умовах воєнного середовища методів контрацепції, менструального пригнічення та запобігання захворюванням, що передаються статевим шляхом.

На тлі низької поінформованості щодо заходів попередження незапланованих вагітностей та інфекцій, що передаються статевим шляхом, автором було визначено статистично значимо нижчий, порівняно з цивільними, рівень використання військовими контрацептивних методів ($49,8 \pm 5,9\%$ проти $69,9 \pm 9,9\%$, $p=0,01$) та методів бар'єрної контрацепції ($46,5 \pm 6,1\%$ проти $94,7 \pm 5,1\%$, $p<0,05$).

За даними автора, військові майже у 1,5 рази рідше за цивільних застосовували методи гормональної контрацепції, для менструальної супресії гормональну контрацепцію жінки-військовослужбовці не застосовували взагалі.

Серед опитаних військових жінок було 4 вагітні, троє з яких вагітність планували але ніяк до неї не готувалися. Цей факт, на думку автора, підтверджує необхідність інформування жінок щодо питань планування сім'ї та відповідального материнства на усіх етапах військової кар'єри, що набуває особливої актуальності в умовах воєнного середовища.

Розділ 4 присвячений вивченню клінічного перебігу аномальних маткових кровотеч у 73 військових, що після опитування були включені до другого етапу досліджень.

Дисертанткою встановлено вірогідне переважання у військових порушень тривалості і регулярності менструального циклу порівняно із збільшенням тривалості і обсягу маткової кровотечі ($80,8 \pm 9,0\%$ проти $43,8 \pm 11,4\%$, $p < 0,001$), на тлі статистично значуще вищої частоти неструктурних причин менструальної дисфункції порівняно із структурними, зокрема лейоміомою ($42,5 \pm 11,3\%$ проти $15,1 \pm 8,2\%$, $p = 0,01$).

У розділі 4 автором також наведені результати ультрасонографії органів малого тазу обстежених жінок.

Особлива увага була приділена дисертанткою оцінці постстресових реакцій, що дозволило визначити високу чутливість військових жінок до воєнного стресу з формуванням у $45,2\%$ випадків тривожних та/або депресивних порушень, серед яких у $57,6\%$ мала місце субклінічна та клінічно значима тривога, а у $42,4\%$ – субклінічна та клінічно значима депресія.

Визначення значно вищої за популяційні показники ($8-10\%$) частоти тривожно-депресивних порушень та з огляду на високий рівень коморбідності цих станів, дозволило автору віднести військових з менструальними дисфункціями, що зазнали впливу факторів воєнного середовища, до групи ризику розвитку тривожно-депресивних та посттравматичних стресових розладів.

У **Розділі 5** автором наведена оцінка функціонального стану репродуктивної системи військових з менструальними дисфункціями за даними гормональних досліджень.

Вперше у жінок-військовослужбовців з розладами менструальної функції визначені статистично значуще вищі рівні прогестерону та пролактину ($U = 17,0$ $p = 0,001$) і ($U = 44,0$ $p = 0,009$) у порівнянні з цивільними жінками: $8,95$ ($6,70-14,38$) і $4,25$ ($3,15-5,20$) нмоль/л для прогестерону; та $12,10$ ($8,48-17,23$) і $7,75$ ($6,13-9,63$) нг/мл для пролактину, що дисертант оцінює як можливий додатковий маркер стрес-асоційованого характеру репродуктивних порушень у жінок даної соціально-професійної групи, що потребує подальших досліджень.

Розділ 6 присвячений аналізу результатів цитологічних та імуногістохімічних досліджень у жінок-військовослужбовців з менструальними порушеннями.

Дисертанткою встановлено, що аномальні результати PAP-тесту мала кожна третя військова ($32,7 \pm 10,3\%$), водночас частота дисплазій легкого ступеня, що переважно супроводжувалися ознаками вірусного інфікування, була статистично незначуще вищою за частоту атипій плоского епітелію неуточненого значення і становила 18,2 % проти 14,5%.

Цитологічні мазки запального типу діагностовані у 44,9% (сорок чотири і дев'ять десятих відсотка) військових, у яких при імуноцитохімічному аналізі інтраепітеліальних структур залозистого і метapлазованого епітелію шийки матки була визначена висока експресія маркерів проліферації та цитокератину-7, що є прогностично несприятливою ознакою розвитку гіперпроліферативних та пухлинних процесів ендocerвіксу та потребує проведення подальшого обстеження пацієнток.

Дисертантка підкреслює, що обмеження санітарно-гігієнічного ресурсу, низька поінформованість щодо методів профілактики ЗПСШ та поведінкові ризик-фактори, ускладнений доступ до медикаментів, порушення безперервності надання гінекологічної допомоги та PAP-скринінгу в умовах воєнного середовища складають потенційну небезпеку для репродуктивного здоров'я жінок та збільшують ймовірність захворюваності на рак шийки матки.

У **Розділі 7** автором дисертаційної роботи представлено патогенетичне обґрунтування розроблених заходів профілактики і реабілітації репродуктивного здоров'я жінок-військовослужбовців, що зазнали впливу факторів воєнного середовища.

У **Розділі 8** дисертанткою доведена ефективність розробленого комплексу поетапної медичної реабілітації, що поєднує при застосуванні у військових з стрес-асоційованими менструальними дисфункціями циклічні режими низькодозованих монофазних КОК, негормональну медикаментозну корекцію, психотерапію з елементами травма-фокусованої терапії, лікувальні фізичні чинники та фізичну реабілітацію.

Оцінка ефективності розробленого комплексу реабілітації, що виконана з застосуванням Міжнародної класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я, визначила статистично вірогідне відновлення показників нормального менструального циклу у $83,3 \pm 17,7\%$ випадків ($p < 0,01$) та покращення якості життя у $76,5 \pm 20,8\%$ військових жінок ($p < 0,01$), порівнюючи з показниками до лікування.

У розділі Аналіз і узагальнення результатів дисертант підсумовує результати дослідження, аналізує їх у порівнянні з даними вітчизняної і зарубіжної літератури та доводить перевагу розробленого профілактично-реабілітаційного алгоритму для вирішення проблеми стрес-асоційованих розладів репродуктивного здоров'я жінок, що виконують обов'язки військової служби у зоні війни.

Висновки і практичні рекомендації обґрунтовані і логічно випливають з отриманих результатів дисертаційного дослідження.

Повнота викладення матеріалів дисертації

Матеріали дисертації повно відображені у 14 наукових працях, серед них 5 статей у наукових фахових виданнях України, з яких 1 стаття англійською мовою у періодичному науковому виданні, що входить до міжнародних наукометричних баз Scopus та Web of Science; 7 праць апробаційного характеру у матеріалах всесвітнього конгресу, міжнародних науково-практичних конференцій та слухань у комітеті Верховної Ради України; 2 інформаційні листи.

Дані про відсутність порушень академічної доброчесності.

Перевірка результатів дисертаційної роботи не виявила фактів академічного плагіату, фабрикацій, фальсифікацій або інших ознак академічної недоброчесності.

Дисертаційне дослідження було схвалено Комісією з біоетики та деонтології ДУ «ШАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (протокол засідання від 25.10.2023 року, №4).

Зауваження до змісту та оформлення дисертації.

Під час аналізу дисертації принципових зауважень не виникло. Окремі стилістичні та орфографічні помилки не впливають на позитивну оцінку роботи та не зменшують її наукової цінності.

Для дискусії та уточнення окремих положень роботи дисертантці пропонується дати відповідь на наступні запитання:

1. На вашу думку, що є додатковим резервом профілактики порушень репродуктивного здоров'я військових жінок у зоні війни?

2. Чим обґрунтований вибір фолієвої кислоти у військових з менструальними розладами?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Вагнер Вікторії Олександрівни «Шляхи профілактики порушень і реабілітації репродуктивного здоров'я жінок-військовослужбовців, що зазнали впливу факторів воєнного середовища», виконана у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», керівник доктор медичних наук, Бурлака О.В., є самостійною завершеною науково-дослідною працею, яка є новим вирішенням актуального наукового завдання в галузі практичної гінекології, а саме оптимізації збереження і відновлення репродуктивного здоров'я жінок-військовослужбовців шляхом обґрунтування і розробки профілактично-реабілітаційних заходів на основі визначення нових аспектів зв'язку між розвитком репродуктивних порушень та дією факторів воєнного середовища.

Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною, практичним та теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, повнотою їх викладення в наукових статтях та апробації на наукових форумах повністю відповідає вимогам п. 6, 7, 8 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 року та вимогам до оформлення дисертації, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії, затверджених наказом МОН України від 12.01.2017 року № 40.

Здобувач Вагнер Вікторія Олександрівна має необхідний рівень наукової кваліфікації та заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

професор кафедри
управління охороною здоров'я
НУОЗ України імені П.Л. Шупика
доктор медичних наук, професор

Н.Г. Гойда