

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора кафедри акушерства і гінекології Львівського Національного медичного університету ім. Д. Галицького Шатилевич Катерини Леонідівни на дисертаційну роботу Бугро Вікторії Валеріївни «Оптимізація діагностики, лікування та профілактики запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління», яка подана до разової спеціалізованої вченої ради ДУ «ІПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», що створена відповідно до рішення Вченої ради ДУ «ІПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (протокол 4 від 27.03.2024 р.) та Наказу ДУ «ІПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» № 2.6-33/1/63 від 27.03.2024 р. на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертаційного дослідження.

Однією з найбільш важливих проблем в Україні на сучасному етапі – є репродуктивне здоров'я жінки. Проблема репродуктивного здоров'я жінки тісно пов'язана з процесами відтворення населення України, при цьому особливе значення мають питання етіології, патогенезу, клініки, діагностики і лікування саме таких захворювань, які найбільш вагомо впливають на репродуктивну систему жінки.

Серед захворювань, що порушують репродуктивну функцію жінок, провідне місце займають хронічні запальні захворювання статевих органів. В Україні ця патологія в структурі гінекологічної захворюваності складає від 60 до 80%. Значущість даної проблеми обумовлена насамперед тим, що ці захворювання стосуються органів репродуктивної системи і, відповідно, мають безпосередній вплив на її порушення, а в подальшому впливають на генеративну функцію жінки.

Саме тому, обраний напрямок наукових досліджень в дисертаційній роботі цілком відповідає потребам сучасності.

Важливою проблемою сучасності є поширення в світі тютюнопаління і особливо серед молоді. Ця проблема є актуальною і для України. Значна кількість жінок фертильного віку зловживають тютюнопалінням. Шкідливий вплив тютюнопаління на загальний стан здоров'я в світі досліджувався протягом останніх десятиліть, а досліджень щодо негативного впливу тютюнопаління на стан репродуктивного здоров'я жінок проводилось дуже мало. Проте вплив куріння

зберігається навіть після коригування за цим та іншими сексуальними чинниками. Для пояснення цього було запропоновано декілька біологічних механізмів, зокрема, безпосередній канцерогенний вплив метаболітів тютюнового диму, вплив на дієтичні антиоксиданти та непрямий ефект, що опосередковується через зміни в імунній відповіді організму. Існує гіпотеза, що куріння призводить до ослаблення імунної відповіді, що, у свою чергу, збільшує ймовірність переходу інфекцій, які викликані особливо вірусами, що відносяться до захворювань, які передаються статевим шляхом в персистуючу форму. Існує дискусія щодо того, які імунні параметри можуть бути вплинуті курінням, але в останні роки особлива увага приділяється Лангергансовим клітинам (дендритним антигенпрезентуючим клітинам) та Т-лімфоцитам. Загалом прийнято, що щільність Лангергансових клітин знижується при інфікуванні представниками мікробної і вірусної мікрофлори, що передається статевим шляхом. Проведені дослідження показали, що щільність Лангергансових клітин також знижена при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії. Крім того, у жінок-курців спостерігалася значно нижча кількість Лангергансових клітин порівняно з некурящими як у нормальному епітелії, так і в зразках біопсії з цервікального каналу шийки матки та може бути передумовою для розвитку передракової та онкопатології у молодих жінок.

Тому, подальші дослідження стану репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління є надзвичайно актуальними.

Наукова новизна одержаних результатів.

У дисертації Бугро В.В. було здійснено всеосяжне дослідження, яке дозволило визначити найважливіші етіологічні чинники хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку, що викликані інфекціями, які передаються статевим шляхом (ІПСШ). Окрім цього, було визначено нові ланки патогенетичних механізмів, які спричиняють репродуктивні розлади, на тлі тютюнопаління. Завдяки проведеному клініко-статистичному та соціологічному аналізу у жінок репродуктивного віку, що знаходились під негативним впливом

куріння, вперше було визначено особливості перебігу хронічних запальних захворювань статевих органів, викликаних ІПСШ та значення медико-соціальних факторів ризику.

При виконанні дисертаційної роботи був використаний інтегрований підхід в застосуванні різноманітних методів дослідження, які включали загальноклінічні, біохімічні, мікробіологічні, імунологічні, гормональні, психологічні, морфологічні та статистичні методи, було оцінено стан різних систем і органів у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, що викликані ІПСШ на тлі тютюнопаління.

За результатами аналізу отриманих даних були вдосконалені методи діагностики, лікування та профілактики, направлені на покращення репродуктивного здоров'я жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними ІПСШ на тлі тютюнопаління. Інноваційність розроблених методик підкріплена документально свідцтвами про реєстрацію авторських прав.

Ця дисертаційна робота не лише поглиблює розуміння етіології та патогенезу хронічних запальних станів статевих органів у жінок, але й пропонує ефективні стратегії для підвищення їхнього репродуктивного здоров'я, особливо в контексті шкідливого впливу куріння.

Ступінь обґрунтованості результатів досліджень та висновків.

В дисертаційній роботі достатня висока ступінь обґрунтованості результатів досліджень та висновків. Дисертація демонструє глибоке розуміння передових методологічних стратегій аналізу впливу куріння на мікробіом репродуктивних органів жінок. Використання диференційованого методичного підходу для аналізу зразків з різною концентрацією нікотину та котиніну забезпечило отримання важливих відомостей про дозозалежний вплив цих компонентів. Застосування методик, таких як бактеріологічний, мікробіологічний, молекулярно-генетичний аналіз, а також впровадження міжнародних стандартів для ідентифікації мікроорганізмів, зокрема за допомогою "Визначника бактерій Берджі", заслуговує на особливе визнання за їх деталізацію та актуальність. Значне місце в дослідженні

займає застосування імунологічних методів для вимірювання рівнів імуноглобулінів та репродуктивних гормонів, що вказує на інтегрований підхід до вивчення проблеми. Дане дослідження становить значний внесок у поглиблене розуміння динаміки мікробіому під впливом куріння та може слугувати основою для розробки інноваційних методів діагностики та терапії.

Результати, отримані в ході дослідження, ґрунтуються на детальному обстеженні груп жінок, використовуючи клініко-статистичні, клініко-лабораторні та соціологічні методології. Обробка даних була виконана відповідно до принципів доказової медицини і представлена через статистичний аналіз.

Для обґрунтування гіпотез та аналізу здобутих результатів було залучено 164 джерела сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури. Висвітлення результатів дослідження здійснено за допомогою рисунків та таблиць, а кількісні дані проаналізовано з використанням методів варіаційної статистики. Висновки чітко відображають результати проведених досліджень.

Таким чином, наукові пропозиції, викладені у дисертації, повною мірою підтвержені за допомогою сучасних методологічних підходів, визнані обґрунтованими та достовірними.

Практична значимість результатів дослідження. Практичне значення дисертаційного дослідження виражається через розкриття синергії між хронічними захворюваннями статевих органів, викликаними ІПСШ, тютюнопалінням та репродуктивним здоров'ям жінок фертильного віку. Це спонукає до розробки інтегрованих стратегій, удосконалення методів діагностики, лікування та профілактики виявлених змін. Аналіз взаємодії цих аспектів і виявлення нових, раніше невідомих зв'язків між спільними факторами ризику сприяє розумінню складності взаємовпливів.

Зокрема, комбінований негативний вплив тютюнопаління та ІПСШ на фертильність, або ускладнення стану репродуктивного здоров'я може перевищувати їх окремий вплив. Виявлення таких комплексних зв'язків відкриває шлях для розробки ефективних профілактичних та лікувальних заходів, спрямованих на подолання одночасного негативного впливу декількох факторів

ризик. Такий персоналізований підхід значно підвищує актуальність та ефективність лікування. Інтегроване вирішення цих пов'язаних між собою проблем сприяє формуванню більш гармонійного уявлення про загальне благополуччя. Усвідомлення зв'язку між загальним, репродуктивним та психічним здоров'ям у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними ІПСШ на тлі тютюнопаління мотивує їх до вибору на користь покращення стану свого здоров'я з урахуванням усіх аспектів життя.

Крім того, комбіновані підходи сприяють більш раціональному розподілу ресурсів та збільшенню економічної ефективності медичних послуг. Інтеграція скринінгу на ІПСШ та консультування щодо відмови від куріння у клінічні програми репродуктивного здоров'я замість окремого надання цих послуг забезпечує краще використання медичних і фінансових ресурсів.

Дослідження було опубліковано у 10 наукових статтях і імплементовано в практичну діяльність та освітній процес наступних медичних установ: відділення "Проблеми здоров'я жінок фертильного віку" Державної установи "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України", гінекологічне відділення з малоінвазивними технологіями Комунальної неприбуткової організації "Чернівецький обласний перинатальний центр", кафедри акушерства і гінекології Ужгородського національного університету та кафедри акушерства і гінекології Львівського національного університету ім. Д. Галицького.

Результати дисертаційної роботи, висновки і практичні рекомендації доведено до відома наукової спільноти і обговорено.

Основні положення дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на багатьох наукових форумах, конференціях, семінарах.

За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, з них: 3 – журнальні статті, які індексуються в базі «Scopus», 6 - рішень про реєстрацію договору, який стосується права автора та 1 – на авторське право і суміжні права.

Загальна характеристика дисертаційної роботи.

Дисертація представлена на 158 сторінках друкованого тексту, з яких 119 сторінок становить основний зміст. Вона включає анотацію, зміст, список умовних позначень та абревіатур, основну частину, яка складається з вступу, огляду літератури, опису використаних матеріалів і методології дослідження, семи розділів, присвячених авторським дослідженням, висновків та практичних рекомендацій. У дисертації використано 164 джерела літератури, з них 140 написано латиницею та 24 кирилицею. Дисертація також містить ілюстрації та таблиці.

Вступна частина дисертації, що охоплює 8 сторінок, ретельно висвітлює релевантність обраного напрямку дослідження, точно окреслює ціль дослідження та визначає специфічні завдання, які спрямовані на її реалізацію. Дослідник уважно розглядає інноваційність та практичне застосування проведеної роботи, наголошуючи на власний вклад у наукове дослідження. Також подано дані про апробацію отриманих результатів. Представлені в вступі матеріали свідчать про обґрунтований та детальний підхід автора до проведення дисертаційної роботи.

Перший розділ, який присвячений аналітичному огляду літератури, розповсюджено на 18 сторінках і включає глибокий аналіз наукових джерел, присвячених бактеріальному вагінозу (БВ) – відомому розладу вагінального біоценозу, пов'язаного з дисбалансом мікрофлори. Обговорено вплив куріння на зростання ризику БВ, підкреслено, що ризик у курців вищий удвічі порівняно з некурцями. Описано взаємозв'язок між курінням та збільшеним ризиком інших інфекцій, що передаються статевим шляхом, включаючи хламідіоз та гонорею. Також зазначено про вплив куріння на репродуктивне здоров'я жінок, включаючи ризик передчасних пологів та народження дітей з недостатньою масою тіла. Висвітлено вплив куріння на вагінальний мікробіом, зокрема на зниження кількості лактобацил, що сприяє розвитку БВ та інших інфекцій.

У другому розділі, що складає 16 сторінок, надано докладний опис використаних матеріалів та передових методів дослідження для аналізу впливу куріння на репродуктивне здоров'я жінок. Дослідження включало 110 жінок фертильного віку, класифікованих за станом здоров'я та звичкою куріння.

Використання бактеріологічних, мікробіологічних, цитологічних методик, а також методів аналізу імунного статусу та гормонального балансу дозволило виявити дозозалежний вплив нікотину на мікрофлору репродуктивних органів, зокрема на зменшення чисельності лактобацил. Методологія дослідження відповідає найновішим науковим вимогам і була повністю адекватною для вирішення поставлених завдань, забезпечуючи достовірність результатів.

Третій розділ детально висвітлює клініко-статистичні та соціологічні дослідження, що демонструють актуальні медико-соціальні фактори ризику порушень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку на фоні куріння. Застосовані методології дозволили виявити зв'язок між тривалістю та інтенсивністю куріння і різними аспектами репродуктивного здоров'я, включаючи хронічні запальні захворювання статевих органів, порушення менструального циклу, втрату вагітності та безпліддя. Результати підкреслюють значення припинення куріння для покращення стану репродуктивного здоров'я.

Четвертий розділ детально розглядає мікробіоценоз урогенітальних органів курящих жінок фертильного віку, акцентуючи на спектрі та частоті статевих переданих інфекцій. Вказано на скорочення чисельності лактобацил та зростання умовно-патогенних мікроорганізмів, що свідчить про негативний вплив куріння на мікробіоту та імунну відповідь організму, що ускладнює збереження лактобацил у вагінальному середовищі.

П'ятий розділ розкриває зміни в імунній відповіді у жінок фертильного віку з хронічними запальними станами статевих органів, спричиненими статевими переданими інфекціями, на тлі куріння. Виявлено зростання рівнів імуноглобулінів (IgG, IgA, IgM) та лізоциму, що вказує на адаптацію імунної системи до тривалого запального процесу та активізовану відповідь на інфекційні агенти, особливо в контексті куріння.

Шостий розділ досліджує гормональні зміни у жінок з хронічними запальними станами, що вказує на значний вплив куріння на репродуктивну систему, зокрема на порушення менструального циклу та гормональний дисбаланс, що підкреслює зв'язок між стресовим станом та репродуктивними розладами.

Сьомий розділ аналізує психоемоційний стан курящих жінок з хронічними запальними захворюваннями, виявляючи значні емоційні розлади та стрес, що підкреслює тривалий негативний вплив куріння на психоемоційне здоров'я.

Восьмий розділ висвітлює морфофункціональні зміни репродуктивних органів у жінок з хронічними запальними станами, викликаними статеві переданими інфекціями, на тлі куріння, демонструючи патологічні зміни на цитологічному рівні, що свідчить про негативний вплив куріння та ІПСШ.

Дев'ятий розділ детально розглядає оксидативний стрес у курящих жінок, виявляючи зміни, що свідчать про посилення оксидативного стресу на тлі куріння і хронічних запальних станів.

Десятий розділ описує комплексні заходи для поліпшення стану жінок з хронічними запальними станами, спричиненими статеві переданими інфекціями, на тлі куріння, пропонуючи стратегії боротьби з тютюновою залежністю та корекцію мікробіозу.

На основі проведеного дослідження сформульовано 8 висновків, які відповідають меті дослідження, логічно випливають з аналізу даних та змісту дисертації.

У порядку наукової дискусії до автора виникло таке запитання:

1. Уточніть, як впливає тютюнопаління на зміни гормонального гомеостазу та порушення менструального циклу у жінок фертильного віку з ХЗСО, викликаними ІПСШ?

Висновок.

Дисертаційна робота Бугро Вікторії Валеріївни на тему «Оптимізація діагностики, лікування та профілактики запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною науковою працею, що виконана дисертанткою особисто, має значну наукову новизну, теоретичне та практичне значення. Дисертантці вдалось

досягнути мети дослідження, виконати всі задачі дослідження та зробити відповідні висновки. Загальна оцінка дисертації - позитивна.

Дисертаційна робота Бугро Вікторії Валеріївни на тему «Оптимізація діагностики, лікування та профілактики запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку викликаних інфекціями, що передаються статевим шляхом на тлі тютюнопаління», за актуальністю обраної теми, методичним рівнем виконання, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів для медицини повністю відповідає вимогам які висуваються до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам чинного законодавства України, що передбачені в п.6 – 9 «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 № 44 від 12.01.2022 р.

Здобувач Бугро Вікторія Валеріївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

професор кафедри акушерства і гінекології
Львівського Національного
медичного університету ім. Д. Галицького



К.Л. Шатилович

Вчений секретар
Львівського Національного
медичного університету ім. Д. Галицького



С.П. Ягело