

ВІДГУК

офіційного опонента, професора кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету, доктора медичних наук, професора Никітіної Ірини Миколаївни 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. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», що створена відповідно до рішення Вченої ради ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (протокол 4 від 27.03.2024 р.) та Наказу ДУ «ІПАГ ім. акад. 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.

Стан здоров'я жінки є найважливішою характеристикою розвитку суспільства. Від рівня здоров'я жінки залежить здоров'я нових поколінь. Низький репродуктивний потенціал сучасних жінок переважно визначається умовами та способом життя. Ця проблема набула особливої актуальності в останні десятиріччя в умовах економічної, екологічної та демографічної кризи в Україні. Важливе місце у структурі порушень репродуктивного здоров'я займають хронічні запальні захворювання статевих органів.

Суттєва зміна пріоритетів та норм поведінки жінок, значні психологічні та стресорні навантаження на тлі соціально-економічних реформ стали тим хибним підґрунтям, що зумовило поширення тютюнопаління серед жінок. Відомо, що нікотин знижує резистентність організму до інфікування вірусами, бактеріями та грибами. Виникнення запального процесу статевих шляхів може бути пов'язане зі здатністю компонентів тютюнового диму активізувати процеси протеолізу шляхом посилення проникливості епітелія. Це супроводжується збільшенням притоку нейтروفільних гранулоцитів, які в процесі фагоцитозу звільняють протеолітичні ферменти, що руйнують білки сполучнотканного матриксу.

Куріння цигарок має виразний зв'язок із репродуктивним здоров'ям, який часто проявляється у дозозалежній взаємодії, з ризиком розвитку бактеріального

вагінозу (БВ). БВ є поширеним клінічним синдромом, при якому захисні бактерії, що виробляють молочну кислоту, переважно види роду *Lactobacillus*, мають низьку відносну чисельність і заміщаються різноманітними анаеробними бактеріями. Жінки, що страждають на бактеріальний вагіноз, часто зазначають про морбідність, включаючи вагінальний запах і подразнення, емоційний, сексуальний та соціальний вплив, а також про вищий ризик зараження інфекціями, що передаються статевим шляхом які спричиняють розвиток запальних захворювань статевих органів у при експозиції тютюновим димом. Стандартна терапія БВ включає застосування нітроїмідазолів або кліндаміцину перорально чи топічно. Нажаль, БВ має тенденцію до частих рецидивів, при цьому понад 50 % жінок мають симптоматичний рецидив протягом 3–12 місяців після антибіотикотерапії. Рецидиви БВ можуть бути тісно пов'язані з тютюнопалінням.

Відомо три основні механізми, за допомогою яких тютюнопаління впливає на бактеріальні інфекції в організмі людини: фізіологічні та структурні зміни, збільшення вірулентності бактерій та дисрегуляція імунної функції. Світові дослідження показали, що нікотин та його метаболіт котинін виявляються у мукусі шийки матки жінок-курців. Також існує гіпотеза, що куріння сприяє накопиченню вагінальних амінів, які, поєднуючись з антиестрогенним ефектом куріння, підвищують схильність жінки до БВ. Жінки, які палять, мають значно нижчі рівні естрадіолу у середині циклу та лютеїновій фазі у порівнянні з іншими. Добре відомо, що вагінальна мікробіота впливає на ендогенний естроген. Крім того, у вагінальних секретах жінок-курців знайдені сліди бензопірену-діол-епоксиду, який значно збільшує індукцію бактеріофагів у лактобацилах. Таким чином, куріння може знижувати кількість захисних вагінальних лактобацил частково через сприяння індукції бактеріофагів.

Наукова новизна одержаних результатів.

У дисертаційній роботі було проведено комплексні дослідження, які дозволили виявити важливі етіологічні чинники хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку, які викликані інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Також було визначено нові ланки

патогенетичних механізмів, що впливають на репродуктивні порушення на тлі тютюнопаління. Вперше були використані дані, зібрані шляхом клінічно-статистичного та соціологічного аналізу серед жінок репродуктивного віку, що зазнали негативного впливу тютюнового диму, для окреслення особливостей перебігу хронічних запальних захворювань статевих органів, зумовлених ІПСШ.

За допомогою інтегрованого підходу, що охоплював загальноклінічні, біохімічні, мікробіологічні, імунологічні, гормональні, психологічні, морфологічні та статистичні методи дослідження, було проведено оцінку стану різних органів і систем організму жінок, що мають хронічні запальні захворювання статевих органів, які викликані ІПСШ та перебувають під впливом тютюнопаління. Це дозволило встановити патогенетичні взаємозв'язки між хронічними запальними захворюваннями статевих органів, станом репродуктивного здоров'я та впливом тютюнопаління.

На основі аналізу отриманих даних було удосконалено методи діагностики, лікування та профілактики, що спрямовані на поліпшення репродуктивного здоров'я жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів на фоні куріння, що викликані ІПСШ.

Інноваційність розробок підтверджена отриманням Свідоцтв про реєстрацію авторського права на науковий твір.

Ступінь обґрунтованості результатів досліджень та висновків.

Отримані результати та висновки мають високий ступінь обґрунтованості і базуються на аналізі достатньої кількості випадків у групах жінок, обстежених за допомогою клініко-статистичних, клініко-лабораторних та соціологічних методів дослідження. Вивчені дані були статистично опрацьовані відповідно до принципів доказової медицини.

Для виконання поставлених задач та аналізу отриманих результатів було використано 164 джерела актуальної вітчизняної та міжнародної літератури. Результати досліджень представлені наочно за допомогою рисунків та таблиць. Чисельні дані проаналізовано з використанням методів варіаційної статистики. Висновки повністю відображають здобуті під час дослідження результати.

Отже, наукові положення, представлені в дисертації, достовірно підтверджені за допомогою сучасних методологій і є обґрунтованими та достовірними.

Практична значимість результатів дослідження. Дисертаційна робота дозволила встановити, що жінки фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними ІПСШ на тлі тютюнопаління, потребують інтегрованої оцінки здоров'я з акцентом на стан репродуктивного здоров'я. Це включає необхідність систематичних скринінгів та аналізу урогенітального мікробіому, а також ретельного моніторингу імунної системи та гормональної регуляції менструального циклу, зокрема вимірювань рівнів гіпофізарних гонадотропінів, репродуктивних гормонів і гормонів, пов'язаних із стресовими впливами на організм жінки.

Окрім того, було встановлено, що жінки цієї категорії, як активні, так і пасивні курці, часто мають психоемоційні розлади, включно зі зростанням нервозності, емоційної напруги та депресії, що свідчить про значне стресове навантаження. Враховуючи це, важливим є залучення постійної психологічної підтримки та заходів комплексної терапії для зниження психоемоційного тиску.

Результати дослідження сприяють вдосконаленню методів діагностики, терапії та профілактики запальних станів репродуктивних органів у жінок фертильного віку, спричинених ІПСШ на тлі тютюнопаління. Це дало змогу лікарям застосовувати новітні діагностичні технології та лікарські препарати для ефективного лікування.

Отримані результати досліджень були достатньо опубліковані у наукових працях та інтегровані у практичну діяльність та навчальний процес ряду медичних та освітніх медичних установ, таких як: відділення «Проблем здоров'я жінки 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, а

також 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 у базі «Scopus», 6 рішень про реєстрацію договору, який стосується права автора та 1 – на авторське право і суміжні права.

Загальна характеристика дисертаційної роботи. Дисертацію викладено на 158 сторінках друкованого тексту, у тому числі на 119 сторінках основного тексту. Робота складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень та скорочень, основної частини, до якої входять вступ, огляд літератури, матеріали і методи досліджень, 7 розділів власних досліджень, висновки та практичні рекомендації. Робота містить список 164 використаних джерел літератури (140 латиною та 24 кирилицею). Робота ілюстрована рисунком, таблицями.

Вступна частина дисертації, охоплюючи 7 сторінок, докладно висвітлює релевантність обраної теми дослідження. У цьому сегменті дисертації ясно визначена мета дослідження та окреслені специфічні завдання, що спрямовані на її досягнення. Дослідник детально розглядає наукову новизну та практичну цінність виконаної роботи, акцентуючи на особистому вкладі у розвиток досліджуваної проблеми. Також наведено дані про апробацію отриманих результатів. Подані у вступі матеріали демонструють високий рівень авторської підготовки до наукового дослідження.

Перший розділ, аналітичний огляд літератури, розгорнуто на 18 сторінках, включає аналіз наукових праць, присвячених бактеріальному вагінозу – поширеній проблемі вагінального здоров'я, що виникає внаслідок вагінального дисбіозу. Вивчено вплив тютюнопаління на схильність до розвитку БВ, де зазначено, що куріння подвоює ризик БВ. Висвітлено взаємозв'язок між курінням та збільшенням ризику інших інфекцій, що передаються статевим шляхом, таких як хламідіоз та

гонорея. Аналізується вплив куріння на репродуктивне здоров'я жінок, включаючи ризик передчасних пологів та народження дітей з низькою вагою. Також обговорюється зв'язок куріння з ризиком ВПЛ-інфекцій та вплив на вагінальну мікробіоту, зокрема на зниження кількості лактобацил.

У другому розділі, на 16 сторінках, представлено опис матеріалів та сучасних методологій, використаних для оцінки впливу тютюнопаління на репродуктивне здоров'я жінок. Дослідження охоплює 110 жінок репродуктивного віку, класифікованих залежно від стану здоров'я та звички куріння. Застосування бактеріологічних, мікробіологічних та цитологічних методик, а також методів оцінки імунного статусу та гормонального балансу, дозволило виявити дозозалежний вплив нікотину на вагінальну мікробіоту, включаючи зменшення кількості лактобацил. Методи дослідження відповідають сучасним вимогам та адекватні для визначення цілей, забезпечують достовірність результатів.

Третій розділ описує клініко-статистичні та соціологічні дослідження, які висвітлюють медико-соціальні фактори ризику порушень репродуктивного здоров'я серед жінок фертильного віку на тлі куріння. Застосовані методики збору та аналізу даних дозволили встановити кореляцію між тривалістю куріння, інтенсивністю та впливом на репродуктивне здоров'я, включаючи хронічні запальні захворювання, порушення менструального циклу та проблеми з вагітністю. Дослідження підкреслює важливість відмови від куріння для поліпшення репродуктивного здоров'я.

У четвертому розділі детально вивчається стан мікробіоценозу репродуктивних органів у курців з акцентом на спектр і частоту ІПСШ. Виділено зменшення чисельності лактобацил та зростання умовно-патогенних мікроорганізмів, наголошуючи на шкідливий вплив куріння на мікробіоту і імунну реактивність, що погіршує стан вагінального біотопу.

П'ятий розділ висвітлює зміни в імунній системі у жінок з хронічними запальними станами на тлі куріння, включаючи збільшення імуноглобулінів та лізоциму, які свідчать про змінену імунну відповідь та тривалий запальний процес.

Шостий розділ досліджує гормональні порушення, що свідчить про значний вплив куріння на репродуктивну систему, включаючи порушення менструального циклу та гормональний дисбаланс та збільшення стресових гормонів.

Сьомий розділ описує психоемоційний статус жінок з хронічними запальними станами, які палять, значні емоційні розлади та високий рівень стресу.

Восьмий розділ аналізує морфофункціональні зміни репродуктивних органів, демонструючи патологічні процеси на цитологічному рівні, що підтверджує негативний вплив куріння та ІПСШ.

Дев'ятий розділ детально досліджує оксидативний стрес у жінок-курців, та підтверджує оксидативні зміни, що свідчать про посилення оксидативного стресу на фоні куріння у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, викликаними ІПСШ.

Десятий розділ представляє комплексні лікувально-профілактичні заходи, включаючи стратегії боротьби з тютюновою залежністю та лікування ІПСШ, підкреслюючи важливість відмови від куріння для поліпшення стану репродуктивного здоров'я.

Загалом, у роботі сформульовано 8 висновків, що відповідають меті та задачам дослідження, логічно випливають з аналізу даних і детально обґрунтовані у тексті дисертації.

У порядку наукової дискусії до автора виникли наступні запитання:

1. Як тютюнопаління впливає на стан мікробіоценозу урогенітальних органів при хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку?

2. Уточніть, які основні морфофункціональні зміни статевих органів спостерігаються у жінок фертильного віку з ХЗЗСО на тлі тютюнопаління?

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.б – 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:

Доктор медичних наук, професор
кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї
Навчально-наукового медичного інституту
Сумського державного університету



I.M. Никітіна

*Пітшио В.мед.н., професора кафедри
акушерства, гінекології та планування сім'ї
НН МІ Сум ДУ завіряю*

Виконано секретар

А. Рубан.