

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Генеральний директор  
ДУ «Всеукраїнський центр материнства

та дитинства НАМН України»

акад. НАМН України, д.м.н., проф.

*Ю.Г. Антипкін* Антипкін Ю.Г.

« 30 » 12 2024 р.



## **ВИСНОВОК**

### **ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОКТОРСЬКОЇ ДИСЕРТАЦІЇ**

#### **ВИТЯГ**

із протоколу №6 від 27.12.24 р. засідання постійно діючої ради з оцінки наукової новизни, теоретичного та практичного значення результатів дисертаційних та науково-дослідних робіт за спеціальністю 222 «Медицина» ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» з приводу обговорення дисертаційної роботи Дунаєвської Вікторії Вікторівни на тему: «Оптимізація діагностики та лікування передпухлинних захворювань вульви», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія.

#### **ПРИСУТНІ:**

д.м.н., проф., член-кор. НАМН України, зав. відд. хірургічної корекції вроджених вад розвитку дітей Слепов О.К. (голова ради); д.м.н., проф., гол.н.с. відд. реабілітації репродуктивної функції жінок Дубчак А.Є. (секретар); член-кор. НАМН України, д.м.н., проф., зав. відд. ендокринної гінекології Татарчук Т.Ф.; член-кор. НАМН України, д.м.н., проф., зав. відд. внутрішньої патології вагітних Медведь В.І.; д.м.н., проф., заступник директора з науково-організаційної роботи, зав. відд. проблем здоров'я жінок фертильного віку Подольський В.В.; д.м.н., проф., зав. відд. профілактики і

лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві Туманова Л.Є.; зав. відд. реабілітації репродуктивної функції жінок, д.м.н., проф. Корнацька А.Г.; зав. відд. впровадження та вивчення ефективності сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології, д.м.н., проф. Скрипченко Н.Я; зав. відд. променевої діагностики дітей та дорослих, д.м.н. Тарасюк Б.А.; пров.н.с. відд. впровадження та вивчення ефективності сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології, д.м.н. Круть Ю.Я.; гол.н.с. відд. реабілітації репродуктивної функції жінок, д.м.н. Ревенько О.О.; зав. відд. медичних та психо-соціальних проблем здоров'я сім'ї, д.м.н. Горбань Н.Є.; зав. відд. медичних проблем планування сім'ї, д.м.н. Трохимович О.В.; зав. відд. медицини плода, д.м.н. Гребінченко Г.О.; гол.н.с. відд. внутрішньої патології вагітних, д.м.н. Кирильчук М.Є.; ст.н.с. відд. профілактики і лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві, д.м.н. Коломієць О.М.

### **СЛУХАЛИ:**

Доповідь старшого наукового співробітника відділення ендокринної гінекології Державної установи «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» Дунаєвської Вікторії Вікторівни за матеріалами дисертації «Оптимізація діагностики та лікування передпухлинних захворювань вульви», представленої на здобуття ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія.

Тему дисертації затверджено 27.12.2019 р. на засіданні Вченої ради ДУ «ПАГ ім. акад. О.М.Лук'янової НАМН України», протокол №11.

Робота виконана на базі відділення ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України».

### **ВИСТУПИЛИ:**

Рецензенти:

1. зав. від. профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві, д.м.н., проф. Туманова Л.Є.;

2. зав.від. проблем здоров'я жінок фертильного віку, д.м.н., проф. Подольський В.В.;

3. зав.від. впровадження та вивчення ефективності сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології, д.м.н., професор Скрипченко Н.Я.

У своїх виступах рецензенти оцінили роботу позитивно, відмітили актуальність теми дисертаційного дослідження, наукову новизну, теоретичне та практичне значення отриманих результатів, висловили рекомендації щодо їх подальшого впровадження. Рецензенти відзначили, що дисертаційна робота відповідає вимогам, передбаченим пп. 7, 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук» (Постанова КМ України від 17.11.2021 № 1197) і рекомендували роботу до захисту в спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01- акушерство і гінекологія.

В обговоренні взяли участь: зав. від. реабілітації репродуктивної функції жінок, д.м.н., проф. Корнацька А.Г., зав.відд. медичних проблем планування сім'ї, д.м.н. Трохимович О.В., зав.відд. медицини плода, д.м.н., Гребініченко Г.О., гол.н.с. від. внутрішньої патології вагітних, д.м.н. Кирильчук М.Є., ст.н.с. від. профілактики і лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві, д.м.н. Коломієць О.М., зав.від. хірургічної корекції природжених вад розвитку у дітей, д.м.н., професор Слепов О.К.

У виступах була висвітлена актуальність, наукова новизна, теоретичне та практичне значення результатів дисертаційного дослідження, а також окреслені перспективи подальшого їх використання у практичній діяльності. Зазначено, що представлена дисертація відповідає чинним вимогам, передбаченим пп. 7, 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук» (Постанова КМ України від 17.11.2021 № 1197) до докторських дисертацій і може бути рекомендована до захисту.

#### **УХВАЛИЛИ:**

1.Рекомендувати до захисту в спеціалізованій вченій раді Д 26.553.01 докторську дисертаційну роботу Дунаєвської Вікторії Вікторівни на тему:

«Оптимізація діагностики та лікування передпухлинних захворювань вульви».

2. Затвердити висновок про наукову новизну, теоретичне і практичне значення результатів докторської дисертації Дунаєвської Вікторії Вікторівни на тему: «Оптимізація діагностики та лікування передпухлинних захворювань вульви».

**Висновок про наукову новизну, теоретичне і практичне значення результатів докторської дисертації Дунаєвської Вікторії Вікторівни на тему: «Оптимізація діагностики та лікування передпухлинних захворювань вульви».**

**Актуальність теми.** Рак зовнішніх статевих органів складає майже 8,0 % загального показника захворюваності злоякісними пухлинами жіночих геніталій і посідає четверте місце після раку шийки, тіла матки та яєчників. На його частку припадає приблизно 2–5% усіх гінекологічних ракових захворювань і 1% усіх ракових захворювань, діагностованих у жінок. Найменше вивченими в сучасній гінекології та онкогінекології залишаються питання діагностики та лікування передпухлинних уражень вульви.

В основі більшості раніше існуючих класифікацій передпухлинних уражень вульви розміщені різні клінічні та морфологічні ознаки сугуб'єктивного характеру, що часто ставило практикуючого лікаря в тупик при постановці діагнозу. У результаті основним діагнозом впродовж останніх багатьох років був діагноз «крауроз і лейкоплакія вульви». Пацієнтки з таким діагнозом спостерігалися та отримували лікування довгі роки, але врешті-решт у багатьох із них виникав предрак або внутрішньоепітеліальний рак вульви, які були вчасно діагностовані та проліковані. В інших же випадках пухлини виявлялися вже на етапі інвазивного рака. При цьому у кожної другої пацієнтки, коли до пухлинного процесу залучалися уретра, піхва, анус, вже були метастази у регіонарних пахово-стегнових та тазових лімфатичних вузлах.

Плоскоклітинний рак вульви (VSCC) становить понад 90% усіх

випадків раку вульви (N. Pleunis et al., 2016; N. B. Thuijs et al., 2021). Приблизно від 15% до 25% VSCC індукуються ВПЛ високого канцерогенного ризику (ВКР), тоді як більшість VSCC є ВПЛ-негативними та пов'язані зі LS (S. de Sanjosé et al., 2013; F. Hinten et al., 2018; G. Halec et al., 2017; M. T. Faber et al., 2017). У більшості пацієнтів з VHSIL (75-85%) була продемонстрована ВПЛ-позитивність (H. De Vuyst et al., 2009; S. de Sanjosé et al., 2013; M. T. Faber et al., 2017). Ризик трансформування VHSIL у VSCC становить 9,0–16,0 % у пацієток, що не проходили лікування, і близько 3,0 % хворих, що лікувались. Похилий вік, попередня променева терапія та імуносупресія були визнані потенційними чинниками ризику малігнізації. Рецидив трапляється приблизно у 30,0 % жінок, але роль граничного статусу та нового набуття ВПЛ не була чітко визначена (A.M. Konstantinova et al., 2017). Спонтанну регресію зареєстровано менш ніж у 1,5 % жінок, особливо у тих, яким менше 35 років, вагітних жінок і жінок із мультифокальними ураженнями вульви (H. Niikura et al., 2006). dVIN має більший ризик трансформації у VSCC (32,8%) за короткий проміжок часу (22,8 проти 41,4 місяця), ніж VHSIL (G. Garganese et al., 2019).

Раніше розширену вульвектомію зазвичай розглядали як стандартне лікування вульварного інтраепітеліального ураження (VIN). Враховуючи ризик малігнізації VIN, а також важливі психологічні та фізичні недуги, спричинені радикальним хірургічним втручанням, наприкінці 1970-х років стали застосовувати менш агресивні методи лікування, такі як місцеве висікання, лазерну абляцію, місцевий імквімод, цидофовір або 5-фторурацил і фотодинамічну терапію (ФДТ) (Committee on Gynecologic Practice of American College Obstetricians and Gynecologists, 2011).

Вивчення проблеми ранньої своєчасної діагностики та ефективних неінвазивних та малоінвазивних методів лікування, безпосередніх та віддалених результатів лікування у пацієток з передпухлинними захворюваннями вульви є актуальною проблемою сучасної медицини, зокрема гінекології та онкогінекології.

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

Дослідження проводилося в рамках планових науково-дослідних робіт ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» «Вивчити стан ендометрія у жінок репродуктивного віку залежно від соматичної та гінекологічної патології» (№ держреєстрації 0117U004539), "Вивчити стан репродуктивного здоров'я жінок в залежності від виду та способу лікування тиреоїдної патології" (№ держреєстрації 0119U103962), «Вивчити стан ендометрію та циклічних маткових кровотеч у жінок переселенців під час воєнного стану» (№ держреєстрації 0123U100835). Здобувачка була співвиконавицею означених тем.

**Формулювання наукової проблеми, нове розв'язання якої отримано в дисертації.** Дисертація В.В. Дунаєвської присвячена вирішенню актуального напрямку наукової проблеми сучасної медицини, а саме акушерства та гінекології, щодо підвищення ефективності лікування передпухлинних уражень вульви шляхом розробки системи лікувально-діагностичних заходів із застосуванням сучасних малоінвазивних методик лікування.

**Конкретна особиста участь автора в одержанні результатів.** Автором самостійно обраний напрямок досліджень, виконаний аналіз джерел, клінічне, інструментальне обстеження та ведення хворих. Самостійно проводилося накопичення, вкопіювання первинної документації, розроблено карти обстеження пацієнток. Запропонована, застосована та впроваджена система діагностично-лікувальних заходів при веденні жінок з передпухлинними ураженнями вульви, оцінена її ефективність. Самостійно проведена статистична обробка отриманих результатів дослідження, сформульовані висновки та практичні рекомендації. У роботах, виконаних у співавторстві, здобувачу належали вибір напрямку досліджень, виконання клініко-лабораторного та інструментального обстеження жінок, збір даних, опрацювання та аналіз результатів,

оформлення статей. Дисертантка не використовувала результати та ідеї співавторів.

**Наукова новизна результатів дисертації.** Вперше визначені особливості гормонального профілю сироватки периферичної крові, показана висока частота порушень функції щитоподібної залози і випадків інсулінорезистентності у жінок з передпухлинними ураженнями вульви.

Вперше проведений аналіз якості життя, сексуальної активності та поведінки жінок з передпухлинними ураженнями вульви. При аналізі якості життя показано зниження інтегральної оцінки життєздатності, рольового емоційного функціонування і психологічного компоненту здоров'я на тлі знижених, але більш високих, показників фізичного, рольового фізичного, соціального функціонування, загального здоров'я, інтенсивності болю. Відмічена знижена частота статевої активності, занять вагінальним сексом, задоволеності поточною сексуальною активністю, менший інтерес до сексу на тлі відсутності різниці уявлення щодо важливості сексуальної активності.

Вперше проведена порівняльна оцінка чутливості різних цитологічних методик дослідження перед/пухлинних уражень вульви. Вперше показані переваги застосування методики рідинної цитології зі зішкрібом щіточкою Cervical-brush type D для виявлення клінічно виражених передпухлинних уражень вульви.

Вперше проведений детальний порівняльний аналіз результатів оптичних методів дослідження при різних формах передпухлинних уражень вульви: простої та розширеної вульвоскопії, мобільної цифрової дермоскопії. Доведена перспективність та ефективність цих діагностичних методик.

Вперше проведений аналіз особливостей мікробіоти піхви, кишківника, здорової та ураженої шкіри вульви при передпухлинних ураженнях вульви, доведені статистично значимі відмінності спектру та кількості умовно-патогенних мікроорганізмів ураженої та неуразеної шкіри вульви, що може грати важливу роль у подальшому онкобіозі.

Доповнені дані щодо спектру генотипів при інфікуванні ВПЛ при

передпухлинних ураженнях вульви. Показано, що окрім генотипу 16 серед пацієнок з VHSIL реєструються генотипи ВПЛ ВКР 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56, 59, 66, серед жінок з dVIN – генотип 56, серед осіб з VSCC – генотипи 18, 31, 33, 56, 59, 82. Доповнені гістопатологічні та імуногістохімічні характеристики передпухлинних уражень вульви.

Вперше оцінена клінічна ефективність розробленої системи діагностично-лікувальних органозберігальних заходів при веденні жінок з передпухлинними ураженнями вульви, а також якість їх життя, сексуальної активності та поведінки через рік після проведеного лікування.

**Теоретичне значення результатів дисертації.** В дисертаційному дослідженні отримані нові наукові результати, які розширюють теоретичні знання щодо діагностики та лікування передпухлинних захворювань вульви шляхом розробки системи лікувально-діагностичних заходів із застосуванням сучасних малоінвазивних методик лікування, що також є вагомим підґрунтям для подальших наукових розробок даного перспективного наукового напрямку.

**Практичне значення результатів дисертації.** Для лікарів гінекологів, онкогінекологів та дерматологів запропонована система діагностично-лікувальних заходів при веденні жінок з передпухлинними ураженнями вульви, що надало можливість через рік після проведеного лікування збільшити частоту повної регресії VIN у 1,57 раза ( $p < 0,01$ ) і зменшити кількість рецидивів у 2,07 раза ( $p < 0,01$ ). Опублікований патент на корисну модель «Спосіб фотодинамічної терапії вульварної інтраепітеліальної неоплазії» (UA) (2020).

Запропонована система діагностично-лікувальних заходів при веденні жінок з передпухлинними ураженнями вульви впроваджена в клінічну практику ДНП «Національного інституту раку» України, відділення ендокринної гінекології з науковою групою вивчення сучасних технологій репродуктивної медицини ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (м. Київ), Державна наукова установа «Центр іноваційних медичних технологій Національної академії наук України» (м. Київ), КНП



«Київський міський пологовий будинок №1» Київської міської ради, КНП «Київська міська клінічна лікарня № 9» Київської міської ради, КНП «Міська клінічна багатопрофільна лікарня № 25» Харківської міської ради, ТОВ «Небозвід» (м. Харків), КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» Дніпропетровської обласної ради, КНП «Хмельницький обласний протипухлинний центр» Хмельницької обласної ради, КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2» Тернопільської міської ради, КНП «Житомирський обласний онкологічний диспансер» Житомирської обласної ради.

**Ступінь обґрунтованості запропонованих здобувачем положень, висновків і рекомендацій.** Висока достовірність основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, забезпечується ретельним аналізом достатньої для отримання достовірних результатів кількості спостережень. Дисертаційна робота виконана на репрезентативному стандартизованому достатньому клінічному матеріалі.

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення актуального напрямку наукової проблеми медицини – підвищення частоти повної регресії та зменшення кількості рецидивів передпухлинних захворювань вульви шляхом вивчення особливостей клінічних, гормональних, цитологічних, вульвоскопічних, дермоскопічних, морфологічних характеристик, стану вагінальної, вульварної та кишкової мікробіоти, якості життя, сексуальної активності та розробки на цьому підґрунті системи діагностично-лікувальних заходів.

Порівняльний аналіз ефективності різних цитологічних методик дослідження уражень вульви показав, що чутливість методики цитологічного дослідження прямих мазків-відбитків вульви для виявлення раку складає 5,11 %, методики цитологічного дослідження прямих мазків-відбитків з попереднім нанесенням на область вульви фізіологічного розчину – 30,77%, методики рідинної цитології – 37,50 %. Попередній зішкріб скальпелем або шпателем з ділянки ураження вульви перед взяттям мазків-відбитків у 60 %

хворих на передпухлинні та пухлинні ураження вульви провокує розвиток дерматозів. Чутливість цитологічних методів дослідження є найбільш високою при заборі матеріалу з ерозованих поверхонь, тріщин та екзофітних уражень. Цитологічні методи досліджень є малоінформативними для виявлення передпухлинних уражень та раку вульви, які лежать в товщі гіперкератозу. Загальна чутливість різних методик цитологічного дослідження при діагностиці раку вульви складає 5,11 %, порівняно з гістологічним дослідженням СШ складає 0,3075 [0,1553-0,6087],  $p < 0,01$ .

Застосування методики рідинної цитології зі зішкрібом щіточкою Cervical-brush type D для виявлення клінічно виражених передпухлинних уражень вульви може використовуватися як інструмент сортування для визначення необхідності біопсії, може покращити комфорт пацієнта, особливо у пацієнтів, які можуть вимагати послідовних повторних біопсій. Чутливість вказаної методики статистично вірогідно не відрізняється при VHSIL і dVIN і складає 64,29 % (СШ 0,7200 [0,1787-2,9011],  $p > 0,05$ ).

Встановлено, що при порівнянні результатів оптичних методів дослідження частота виявлення передраку вульви була значно вище після дермоскопії, ніж після вульвоскопії. Під час вульвоскопії не так видно судинні мережі, як при проведенні дермоскопії, а саме ці судини є характерною ознакою для VHSIL та VSCC. У пацієнтів, яким проводилась дермоскопія виявлення VHSIL складало 97,70 %, а під час вульвоскопії лише 58,62% порівняно із гістологічним заключенням. Позитивну оцтову пробу мають 83,91 % жінок з VHSIL і 34,86 % з VSCC. Позитивний тест Колінза найчастіше зустрічається при VHSIL (90,80 %) і при dVIN (79,87 %). При VHSIL, яка чітко реагує на оцтову кислоту, ймовірність запідозрити патологію і правильно взяти біопсію прирівнюється до 100%, а при VSCC на фоні атрофії вульви пропустити передрак і рак сягає 42,86 %. Тому, використання дермоскопії для діагностики передпухлинних уражень вульви і VSCC є дуже перспективним та ефективним методом. При дермоскопії при VHSIL найчастіше зустрічаються вигнуті та короткі судини (94,25 %).

Судини у вигляді крапочок і клубочків реєструються у 50,00 % жінок з dVIN і у 50,00 % з VSCC. При дермоскопічній діагностиці VIN вульви важлива правильна оцінка кольорів і компактності, наявних в ураженні, а не наявність окремих дермоскопічних параметрів. Отже, чим більш компактний і насичений колір, тим більша ймовірність того, що VIN має клас VIN3. При наявності мультифокальних уражень ідентифікація специфічних дермоскопічних особливостей, які дозволяють диференціювати ступені інтраепітеліальної неоплазії, може допомогти мінімізувати кількість непотрібних біопсій вульви і скерувати місцеве органозберігальне лікування.

Серед пацієнок з передпухлинними ураженнями вульви вагінальна мікробіота осіб з VHSIL характеризується збільшенням порівняно з пацієнтками з dVIN переважної більшості факультативних та облігатних анаеробів, грибів роду *Candida spp.*, а також *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*. Характерною особливістю вагінальної мікробіоти хворих на dVIN є висока концентрація таксонів *Prevotella spp.* Здорова шкіра вульви пацієнок з передпухлинними ураженнями нагадує вагінальний і шкірний мікробіомний склад здорових жінок, включаючи роди *Prevotella*, *Lactobacillus*, *Gardnerella*, *Staphylococcus* і *Corynebacterium*. Уражена шкіра пацієнтів з VHSIL показує збільшення таксонів з роду *Prevotella spp.*, *Fusobacteria spp.* та *Peptostreptococcus spp.*, з dVIN характеризується збагаченням таксонів з роду *Prevotella sgp*, *Fusobacteria spp.*, *Atopobium vaginae*, *Corynebacterium spp.* та збідненням *Lactobacillus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* порівняно з неураженою шкірою.

При вірусологічному обстеженні інфікування ВПЛ зареєстровано у 73,56 % жінок з VHSIL, у 4,55 % пацієнок з dVIN, у 11,11 % осіб з VPD, у 12,50% жінок з меланомою *in situ* і у 25,00 % пацієнок з VSCC. У всіх жінок з передпухлинними ураженнями вульви при інфікуванні ВПЛ виявлена наявність ВПЛ ВКР. Окрім генотипу 16 серед пацієнок з VHSIL реєструються генотипи ВПЛ ВКР 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56, 59, 66, серед

жінок з dVIN – генотип 56, серед осіб з VSCC – генотипи 18, 31, 33, 56, 59, 82. Серед інфікованих пацієнток ВПЛ НКР з VHSIL спостерігаються генотипи 6, 40, 43, 70, серед жінок з dVIN – генотип 11, серед осіб з VSCC – генотипи 6, 11.

Виявлена знижена колонізація кишківника *Bifidobacterium* і *Lactobacillus*, *Bacteroides* і *Enterococcus faecium* а також надмірний ріст таких умовно-патогенних бактерій, як *Escherichia coli* зі зниженою ферментативною активністю, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis* *Klebsiella*, *Candida albicans*, *Enterobacter*, *Clostridioides difficile* і *Proteus* можуть впливати на високоселективний напівпроникний кишковий бар'єр з утворенням синдрому негерметичної кишки. Розвиток цього синдрому уповільнює метаболізм, викликає нестачу вітамінів, мінералів, амінокислот, викликає імунну дискразію, ініціює процеси хронічного системного запалення, які, втручаючись у взаємодію кишківник-вульва-вагіна можуть бути одним із чинників запальних та автоімунних змін, патогенетичних механізмів при передпухлинних ураженнях вульви.

Диспластичні зміни при VHSIL зачіпають, як правило, всю товщину епітелію, характеризуються вираженим клітинним поліморфізмом, а також порушенням ядерно-цитоплазматичного співвідношення з гіперхромією ядер. Характерна наявність койлоцитарних змін у верхніх шарах епітелію. Морфологічна діагностика dVIN складає певні труднощі через невиражену атипію, високий ступінь диференціювання диспластичних клітин, а також через відсутність точних і відтворюваних діагностичних критеріїв морфологічної оцінки. Характерні пара- і дискератоз, базальна ядерна атипія клітин зі збільшенням їх у розмірах та наявністю ядерців разом із передчасною кератинізацією з гіпереозинофільними кератиноцитами. Койлоцитарні зміни не виявляються. Макронуклеолі та кутові ядра повинні спонукати патологоанатома розглянути діагноз dVIN. Поширеною морфологічною ознакою dVIN є плоскоклітинна гіперплазія з подовженням

сітчастих гребнів і вираженими міжклітинними містками в нижній частині епітелію та відсутністю зернистого шару в поєднанні з гіперкератозом з паракератозом. Порушення дозрівання та поява бруківки є специфічними та відтворюваними ознаками dVIN, які можуть бути особливо корисними там, де ядерна атипія менш виражена. Для VPD характерний потовщений, часто акантотичний епідерміс, подовжені сітчасті гребені, наявність клітин Педжета, запальний інфільтрат різної інтенсивності. При меланомі *in situ* реєструється асиметрична проліферація меланоцитів в межах епідермісу та епідермальне скупчення сильно пігментованих меланофагів.

Імуногістохімічне дослідження є поширеним і доступним методом, що дозволяє покращити діагностику передпухлинних станів. Визначення імуногістохімічних маркерів p16<sup>INK4a</sup>, p53 та Ki67 дає змогу у більшості випадків віддиференціювати dVIN від VHSIL. За допомогою ІГХ-дослідження можна виділити три молекулярні підтипи VIN: 1) p16<sup>INK4a</sup> +/p53wt підтип, пов'язаний з ВПЛ-інфекцією; 2) p16<sup>INK4a</sup> -/p53mut, рідше p16<sup>INK4a</sup> +/p53mut, відповідає ВПЛ-незалежній VIN з мутацією TP53; 3) p16<sup>INK4a</sup> -/p53wt є ВПЛ-незалежним і не пов'язаний з мутацією TP53. VHSIL, як правило, демонструє блочно-позитивне фарбування p16<sup>INK4a</sup> та патерн експресії p53wt, експресія Ki-67 поширюється вище базальних шарів через весь епітелій, в той час як dVIN не показує експресію для p16<sup>INK4a</sup> і демонструє патерн p53 mut, Ki-67 приурочений до базальних шарів. При VPD спостерігається забарвлення у всіх випадках кератином СК-7, Ki-67 і GATA3, відсутнє забарвлення p16<sup>INK4a</sup> і Melan-A. Підтверджено, що при меланомі *in situ* вульви високочутливим маркерами показали себе HMB-45, S-100, SOX10 та Melan-A.

Запропоновані методики лікування привели через 3 міс. до збільшення частоти повної регресії VIN у 3,37 раза (СШ 62,1875 [25,8823-149,4180], p<0,01), зменшення випадків часткового регресу у 23,68 раза (СШ 0,0234 [0,00781-0,0700], p<0,01) і відсутності ефекту у 13,32 раза (СШ 0,0569 [0,0185-0,1754], p<0,01); через 6 міс. – збільшення частоти повної регресії

VIN у 1,32 раза (СШ 9,2672 [3,8381-22,3754],  $p<0,01$ ) і зниження рецидивів у 7,03 раза (СШ 0,1079 [0,0447-0,2605],  $p<0,01$ ), через рік після проведеного лікування – збільшення частоти повної регресії VIN у 1,22 раза (СШ 2,5286 [1,3317-4,8010],  $p<0,01$ ) і зменшення рецидивів у 2,07 раза (СШ 0,3955 [0,2083-0,7509],  $p<0,01$ ).

Через 1 рік після застосування сучасних органозберігальних методик консервативного лікування VIN порівняно з традиційними збільшилася частота статевої активності за категорією принаймні раз на тиждень у 1,74 раза (3,2351 [1,8377-5,6951],  $p<0,01$ ), частота вагінального сексу у 1,77 раза (СШ 7,6250 [4,0492-14,3585],  $p<0,01$ ), показник сексуальної активності іноді або взагалі дуже задоволена у 1,53 раза (СШ 7,4510 [3,7406-14,98418],  $p<0,01$ ), знизилася частота відсутності оргазму або нечастого оргазму у 2,01 раза (СШ 0,3388 [0,1823-0,6296],  $p<0,01$ ), підвищилася кількість зацікавлених у сексі пацієнок у 1,70 раза (СШ 2,8000 [1,5946-4,9165],  $p<0,01$ ) і осіб з відношенням до вагінальної сексуальної активності як важливої функції у 1,79 раза (СШ 3,5584 [2,0238-6,2569],  $p<0,01$ ).

### **Повнота вкладу матеріалів дисертації в опублікованих працях та особистий внесок в них автора.**

За результатами дисертації опубліковано 28 робіт, з яких: 25 статті (19 – у фахових виданнях України, з яких 3 – SCOPUS, 1 – Web of Science; 6 – в закордонних фахових виданнях, у тому числі 1 – SCOPUS, 5 – статті у виданнях країн ЄС), 1 тези, 1 патент на корисну модель. Повнота опублікування результатів відповідає вимогам наказу МОН України «Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук» (23.09.2019 №1220) та п.8 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук» (Постанова КМ України від 17.11.2021 №1197). Обсяг статей є достатнім для презентацій результатів дисертаційного дослідження.

***Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації***

1. Дунаевская ВВ, Татарчук ТФ, Захаренко НФ, Церковский ДА, Сольский ВС. Фотодинамическая терапия в лечении пациенток с предопухолевыми заболеваниями вульвы (первый опыт применения метода в Украине). Репродуктивная эндокринология. 2020;4(54)/вересень:22-26. DOI: 10.18370/2309-4117.2020.54.22-26. (SCOPUS) *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Татарчук Т.Ф., Захаренко Н.Ф., Церковский Д.А., Сольский В.С. надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту статті).*

2. Манжалій ЕГ, Дунаєвська ВВ, Бака ОМ, Татарчук ТФ. Метаболічна регуляція в мітохондріях як перспективний шлях омолодження організму (огляд літератури). Репродуктивна ендокринологія. 2021;3(59)/червень: 78-82. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.59.78-82. (SCOPUS) *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, Манжалій Е. Г.– підбір та аналіз літератури за тематикою дослідження; Татарчук Т. Ф., Бака О. М. надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту статті).*

3. Дунаєвська ВВ, Манжалій ЕГ. Порушення нутритивного статусу в жінок зі склерозивним лишаєм вульви. Репродуктивна ендокринологія. 2021;6(62)/грудень: 75-79. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.62.75-79. (SCOPUS) *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Манжалій Е. Г. надавала консультативну допомогу, брала участь у редагуванні тексту статті)*

4. Дунаєвська ВВ, Горкавий ЄО. Оцінювання ефективності фотодинамічної терапії хвороби Боуена вульви. Запорізький медичний журнал. 2022;24; 1(130) / січень-лютий:49-55. 2022.DOI:10.14739/2310-

1210.2022.1.239492. (Web of Science) *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Горкавий Є. О. надавав анестезіологічну та консультативну допомогу, брав участь у редагуванні тексту статті)*

5. Tatarchuk T, Dunaevskaya V, Tzerkovsky D, Zakharenko N. Photodynamic therapy in treatment of patients with premalignant vulvar diseases. First experience of the application in Ukraine. *Georgical medical news*. 2020;12 (309):12-16. <https://www.researchgate.net/publication/349238117>. (SCOPUS) *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Татарчук Т. Ф., Захаренко Н. Ф., Церковський Д. А., надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту статті).*

6. Дунаєвська ВВ, Церковський ДО, Татарчук ТФ, Гончарук ІВ. Фотодинамічна терапія в клінічній онкології. *Клінічна онкологія*. 2020;10; 3–4 (39–40): 120–127. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.39-3.27393. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Церковський Д. О., Татарчук Т. Ф., Гончарук І. В. надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту статті).*

7. Дунаєвська ВВ, Татарчук ТФ, Церковський ДО. Інтраепітеліальна неоплазія вульви: сучасний погляд на проблему, способи курації (огляд літератури); власний клінічний досвід застосування фотодинамічного методу лікування. *Львівський клінічний вісник. Український спеціалізований науково-практичний журнал*. 2020;4(32):61-72. DOI: 10.25040/lkv2020.04.061. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Татарчук Т. Ф.,*



*Церковский Д. А., надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту статті).*

8. Татарчук ТФ, Проценко ТВ, Дунаєвська ВВ, Церковський ДО, Косей НВ. Склерозивний лишай вульви: сучасні уявлення про клінічні прояви, діагностику і методи лікування (аналітичний огляд і власний досвід). HEALTH OF WOMAN. 2020;8(154): 76–82. DOI: 10.15574/HW.2020.154.76. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Татарчук Т. Ф., Проценко Т. В., Церковський Д. А., надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту статті).*

9. Дунаєвська ВВ, Татарчук ТФ, Захаренко НФ. Особливості клінічного перебігу предраку і раку вульви у жінок пре- і постменопаузального віку. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2020;2:154-159. DOI: 10.11603/24116-4944.2020.2.11856. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Татарчук Т. Ф., Захаренко Н.Ф. надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту статті)*

10. Татарчук ТФ, Дунаєвська ВВ, Косей НВ. Особливості клінічного перебігу передраку і раку вульви у жінок репродуктивного віку. Здоров'я жінки. 2020.9-10(155-156): 28-32. DOI: 10.15574/HW.2020.155-156.28. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Татарчук Т. Ф., Косей Н. В. надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту статті)*

11. Татарчук ТФ, Проценко ТВ, Дунаєвська ВВ. Склероатрофічний ліхен вульви у пацієнок з обмеженою склеродермією. Клінічна та

профілактична медицина. 2020; 3(13): 45-52. DOI: 10.31612/2616-4868.3(13).2020.05. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Татарчук Т. Ф., Проценко Т. В. надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту статті)*

12. Дунаєвська ВВ, Татарчук ТФ, Захаренко НФ. Сучасний погляд на етіологію та патогенез передракових захворювань і раку вульви. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2020;4:84-94. DOI: 10.11603/1811-2471.2020.v.i4.11759. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Татарчук Т. Ф., Захаренко Н. В. надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту статті)*

13. Дунаєвська ВВ, Татарчук ТФ, Занько ОВ. Відновлювальна терапія після фотодинамічної терапії фонових і передракових захворювань вульви. Медицина сьогодні і завтра. 2020;1(86):69-77. DOI: 10.35339/msz.2020.86.01.09. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Татарчук Т. Ф., Занько О. В. надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту статті).*

14. Дунаєвська ВВ. Вплив склерозивного ліхену вульви на статеву дисфункцію. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021;5(50):28-33. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2021.240022>. *(Виконана самотійно).*

15. Дунаєвська ВВ, Манжалій ЕГ. Склерозуючий лишай вульви як наслідок захворювань шлунково-кишкового тракту у жінок репродуктивного віку. Вісник проблем біології і медицини. 2021;4(162):120-123. DOI: 10.29254/2077-4214-2021-4-162-120-123. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного*

матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Манжалій Е. Г. надавала консультативну допомогу, брала участь у редагуванні тексту статті)

16. Дунаєвська ВВ, Савлук ОМ. Вплив щитовидної залози на розвиток склерозуючого ліхену вульви у жінок репродуктивного віку. Клінічна та профілактична медицина. 2022; 1(19):51-58. DOI:10.31612/2616-4868.1(19).2022.07. (Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Савлук О. М. надавала консультативну допомогу, брала участь у редагуванні тексту статті)

17. Dunaevska V, Lohinova E, Botsiun P, Bohonis N. The results analysis of cytological examination of vulvar intraepithelial neoplasia compared to histology report. ScienceRise: Medical Science. 2022; 5 (50): 41–46. DOI: 10.15587/2519-4798.2022.263490. (Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Логінова Е. О., Боцюн П. М., Богоніс Н. В. проводилт цитологічне дослідження, надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту статті)

18. Дунаєвська ВВ. Роль інфекцій у генезі захворювань вульви. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2022;1:19-22. DOI: 10.11603/24116-4944.2022.1.13218. (Виконана самотійно).

19. Дунаєвська ВВ, Татарчук ТФ. Оцінка ефективності клініко-дерматоскопічного та вульвоскопічного дослідження при вульварній інтраепітеліальній неоплазії. Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 3(160): 16-23. DOI: 10.15574/HW.2022.160.16. (Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено

статтю до друку; Татарчук ТФ надавала консультативну допомогу, брала участь у редагуванні тексту статті).

20. Дунаєвська ВВ, Шакало ІМ, Кротевич МС, Трохимович СС. Оцінка білкових маркерів злоякісного потенціалу при склерозуючому ліхені вульви. Медична та клінічна хімія. 2022;24(2):92-99. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2022.i2.13212. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Шакало І. М., Кротевич М. С., Трохимович С. С. проводили гістологічне та імуногістохімічне дослідження, надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту статті)*

21. Dunaevskaya VV. Characteristics of vaginal and vulvar microbiota in patients with vulvar precancerous lesions and vulvar squamous cell carcinoma. Journal of Education, Health and Sport. 2024;52:267-277. <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/54917>; <https://zenodo.org/records/13693499>. *(Виконана самостійно).*

22. Dunaevskaya VV, Med VV, Krotevych MS. Immunohistochemistry in pre-invasive vulvar lesions: observations, concerns самостійно and an algorithmic approach. Journal of Education, Health and Sport. 2024;53:256-269. <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2024.53.021>. <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/53044>. <https://zenodo.org/records/12635716>. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Кротевич М. С., Мед В. В. проводили гістологічне та імуногістохімічне дослідження, надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту статті).*

23. Dunaevskaya VV. Evaluation of the effectiveness of modern treatment approaches for precancerous diseases of the vulva. Journal of Education, Health and Sport. 2024;58:234-246. <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2024.58.017>. <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/51920>. <https://zenodo.org/records/11403958>.

*(Виконана самотійно).*

24. Dunaevskaya VV. Peculiarities of the endocrine status of women with precancerous lesions of the vulva Journal of Education, Health and Sport. 2024;60:560-62.<https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2024.60.56062>.

<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/56062>.

<https://zenodo.org/records/14054513>. *(Виконана самотійно).*

25. Dunaevskaya VV. Sexual activity and behavior of women with precancerous lesions of the vulva. Journal of Education, Health and Sport. 2024;62:279-287. <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/54918>.<https://zenodo.org/records/13693727>. *(Виконана самотійно).*

***Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:***

26. Дунаєвська ВВ, Церковський ДО. Фотодинамічна терапія в лікуванні пацієнок із передпухлинними захворюваннями вульви. Перший досвід застосування в Україні. Онкологічний журнал (Матеріали, присвячені 60-річчю кафедри онкології БелМАПО «Науково-практичні аспекти сучасної онкології»). 2020; 14;4:150-151. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено тези до друку; Церковський Д. О. надавав консультативну допомогу, брав участь у редагуванні тексту тез).*

27. Дунаєвська ВВ, Татарчук ТФ, Церковський ДО. Фотодинамічна терапія в лікуванні пацієнок з передпухлинними захворюваннями вульви. Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання застосування лазерів у медицині – 2020», 30-31 жовтня, м. Черкаси, Україна, 2020:139-141. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено тези до друку; Татарчук Т. Ф., Церковський Д. О. надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту статті).*

***Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:***

28. Патент на корисну модель № 142312 Україна, МПК (2020.01): А61К31/00 А61N5/067 А61P15/00. Спосіб фотодинамічної терапії вульварної інтраепітеліальної неоплазії (UA). Співавт.: Татарчук ТФ (UA), Войцехович ВС (UA), Яроцька НВ (UA). Заявка № u201912185 від 23.12.2019. Опубл. 25.05.2020. Бюл. № 10. *(Здобувачкою проаналізовано аналоги за тематикою дослідження, розроблено спосіб, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено патент до друку; Татарчук Т. Ф., Войцехович В. С., Яроцька Н. В. надавали консультативну допомогу, брали участь у редагуванні тексту патенту).*

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи були докладені на наступних науково-практичних форумах: Пленум асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання» (Київ, 2019); УАССР-сертифікований одноденний науково-практичний інтенсив «Від вульварних дерматозів до неоплазії. Суперечливі питання діагностики та лікування» (Київ, 2019); IV Всеукраїнський Форум з міжнародною участю «Vagina, cervix, uterus: інфекція, запалення, неоплазія» (Київ, 2020); Республіканська науково-практична конференція, присвячена 60-річчю кафедри онкології БелМАПО «Науково-практичні аспекти сучасної онкології», (Лісний, Білорусь, 2020); Науково-практична конференція «Актуальні питання застосування лазерів у медицині – 2020» (Черкаси, 2020); Науково-практичний семінар з онлайн трансляцією в режимі реального часу «Особливі ситуації в кольпоскопії «Метаплазія, репарація, атрофія, запалення»» (Київ, 2021); Науково-практичний семінар «Рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз. Сучасний погляд на проблему. Практичні аспекти лікування» (Київ, 2021); Науково-практичний семінар з онлайн трансляцією в режимі реального часу «ВПЛ-асоційовані захворювання шийки матки та вульви. Розбір клінічних випадків» (Київ,

2021); Фахова міжнародна школа «Кольпоскопія на менеджмент вульвовагінальної патології» (Київ, 2022); Одноденний фаховий семінар «GYN iSCHOOL: менопаузальні порушення та здоров'я жінки» (Київ, 2022); Фахова школа «Кольпоскопія та менеджмент вульвовагінальної патології. Інфекційний контроль» (Львів, 2023); Вебінар HealthHUB «Вагінальна інтраепітеліальна неоплазія від консенсусних висновків до узгодженої дії» (Київ, 2023); Семінар «Калейдоскоп жіночого здоров'я з гінекологом-ендокринологом. Аспекти гіперандрогенії» (Київ, 2023); Вебінар HealthHUB «Від аномальних вагінальних виділень до цервікальної патології: алгоритми обстеження та тактика ведення пацієнток в умовах сьогодення» (Київ, 2023); Вебінар HealthHUB «Лікування вульво-вагінальної атрофії: мінімум, максимум, оптимум. Обираємо з думкою» (Київ, 2023); Майстер-клас «Життя без паузи. Актуальні питання під час гормональних змін» (Київ, 2023); Науково-практична конференція «Сучасні підходи до профілактики та ведення пацієнтів з передраковою патологією шийки матки» (Київ, 2023); III, V, V, VII, VIII Всеукраїнський Форум з міжнародною участю «Vagina, cervix, uterus: інфекція, запалення, неоплазія» (Київ, 2019, 2021, 2022, 2023, 2024).

**Дотримання академічної доброчесності.** Дисертацію Дунаєвські В.В. було перевірено на плагіат програмним способом StrikePlagiarism.com. Текст представлених матеріалів дисертаційної роботи є оригінальним: всі текстові співпадіння мають відповідні посилання на першоджерело, що міститься в списку використаних джерел; робота не містить ніяких маніпуляцій (з алфавітом, зміни букв, прихованого тексту тощо). Рецензенти одностайно прийшли до висновку, що дисертаційна робота В.В. Дунаєвської є результатом власних досліджень здобувача і не містить ознак академічного плагіату.

**Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації.** При виконанні дисертаційної роботи були дотримані принципи Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964-2000), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину

(1997), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983) та законів України. Комісія з питань етики і біоетики ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (протокол №6 від 27.10.2022 р.), етичних і морально-правових порушень при виконанні дисертаційної роботи, не виявлено.

**Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту.**

Дисертація Дунаєвської Вікторії Вікторівни на тему: «Оптимізація діагностики та лікування передпухлинних захворювань вульви» відповідає паспорту спеціальності 14.01.01 – акушерство та гінекологія та профілю спеціалізованої вченої ради Д26.553.01 при ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України».

**Відповідність дисертації вимогам, передбаченим пп. 7, 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук» (Постанова КМ України від 17.11.2021 № 1197).**

Дисертація В.В. Дунаєвської на тему «Оптимізація діагностики та лікування передпухлинних захворювань вульви» відповідає вимогам, передбаченим пп. 7,9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук» (Постанова КМ України від 17.11.2021 № 1197), які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук.

Таким чином, враховуючи вищенаведене, постійно діюча рада з оцінки наукової новизни, теоретичного та практичного значення результатів дисертаційних та науково-дослідних робіт за спеціальністю 222 «Медицина» ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» на засіданні від 27 грудня 2024 року одноголосно дійшла до висновку, що дисертація відповідає вимогам 7, 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук» (Постанова КМ України від 17.11.2021 № 1197), які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеню доктора наук, та рекомендує дисертаційну роботу Дунаєвської



Вікторії Вікторівни на тему «Оптимізація діагностики та лікування передпухлинних захворювань вульви» за спеціальністю 14.01.01 - акушерство та гінекологія, до захисту у спеціалізованій вченій раді Д 26.553.01.


Заступник голови постійно діючої ради з оцінки наукової новизни, теоретичного та практичного значення результатів дисертаційної роботи, зав. відд. хірургічної корекції природжених вад розвитку у дітей; д.м.н., професор, член-коресп. НАМН України



Слепов О.К.

Рецензенти:

Зав. відд. проблем здоров'я жінок фертильного віку ДУ "ВЦМД НАМН України" д. м.н., професор



Подольський В.В.

зав. відд. профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ "ВЦМД НАМН України" д.м.н., професор



Туманова Л.Є.

зав. від. впровадження та вивчення ефективності сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології ДУ "ВЦМД НАМН України" д.м.н., професор



Скрипченко Н.Я

Секретар постійно діючої ради з оцінки наукової новизни, теоретичного та практичного значення результатів дисертаційної роботи, гол. наук, співр. від. реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ "ВЦМД НАМН України", д.м.н., проф.



Дубчак А.Є.