

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця МОЗ України Говсєєва Дмитра Олександровича на дисертаційну роботу Дунаєвської Вікторії Вікторівни на тему: «Оптимізація діагностики та лікування передпухлинних захворювань вульви», яка подана до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія.

Актуальність проблеми, розглянутої дисертанткою, не викликає сумніву, адже діагностика та лікування передпухлинних захворювань вульви є важливим питанням у гінекології. На тлі зростання захворюваності, в Україні та в інших країнах спостерігається тенденція до пізнього виявлення передпухлинних уражень вульви. Кожна друга пацієнтка з ураженнями вульви приходить у спеціалізовану лікувальну установу вже з місцево-розповсюдженим пухлинним процесом, коли шанси на успішне лікування різко скорочуються, і це незважаючи на візуальну локалізацію пухлини. Так, згідно з даними Національного канцер-реєстру України, виявлення передпухлинних змін вульви на ранніх стадіях відбувається лише в 30-40% випадків. Це свідчить про важливість розробки та впровадження більш ефективних методів скринінгу та ранньої діагностики.

Мета роботи досягнута, є обґрунтованою, актуальною та передбачає 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.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами, темами, планами.

Дисертаційна робота Дунаєвської В.В. на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт відділення ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової 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.

Наукова новизна дисертаційного дослідження та отриманих результатів.

Вперше у роботі на сучасному методологічному рівні було приведені нові рішення актуальної 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.

Вперше встановлено, що такі симптоми, як сухість, свербіж, печіння та біль у ділянці вульви, слід розглядати як клінічні прояви передпухлинних патологій.

Визначено особливості гормонального профілю сироватки периферичної крові у пацієнток із передпухлинними ураженнями вульви, виявлено високу частоту порушень функції щитоподібної залози та випадків інсулінорезистентності.

Проведено аналіз якості життя, сексуальної активності та поведінки жінок із цими патологіями. Встановлено зниження інтегральної оцінки життєздатності, рольового емоційного функціонування та психологічного компоненту здоров'я на тлі відносно кращих, але все ж знижених, показників фізичного та соціального функціонування, загального стану здоров'я та рівня болю. Відзначено зменшення частоти статевої активності, занять вагінальним сексом, рівня задоволеності сексуальним життям та інтересу до сексуальної активності, проте без змін у сприйнятті її важливості.

Вперше охарактеризовано мікробіоту піхви, кишківника, здорової та ураженої шкіри вульви при передпухлинних ураженнях, виявлено значні відмінності у складі та кількості умовно-патогенних мікроорганізмів між ураженою та неураженою шкірою, що може відігравати ключову роль у розвитку онкопатології.

Доповнено дані щодо генотипів вірусу папіломи людини (ВПЛ) при передпухлинних ураженнях вульви. Крім генотипу 16, у жінок із VHSIL виявлено ВПЛ високого канцерогенного ризику (18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56, 59, 66), у пацієнток із dVIN – генотип 56, а серед хворих на VSCC – генотипи 18, 31, 33, 56, 59, 82.

Проведено порівняльну оцінку чутливості різних цитологічних методів діагностики передпухлинних уражень вульви. Вперше встановлено переваги застосування рідинної цитології із забором матеріалу щіточкою Cervical-brush type D для виявлення клінічно виражених уражень при дослідженні ерозованих поверхонь, тріщин і екзофітних уражень.

Вперше здійснено детальний аналіз оптичних методів діагностики при різних формах передпухлинних уражень, зокрема простої та розширеної вульвоскопії, мобільної цифрової дермоскопії. Доведено ефективність та перспективність цих методик.

Розширено гістопатологічну та імуногістохімічну характеристику передпухлинних уражень вульви.

Вперше оцінено клінічну ефективність запропонованої системи діагностики та лікування жінок із передпухлинними ураженнями вульви, а також її вплив на якість життя, сексуальну активність та поведінку через рік після лікування.

Теоретичне значення результатів дослідження.

Авторкою запропоновано новий підхід до вивчення патогенезу, діагностики та лікування передпухлинних уражень вульви. Обґрунтовано необхідність комплексного обстеження пацієнток із використанням клініко-анамнестичних даних, цитологічного аналізу, простої та розширеної кольпоскопії та вульвоскопії, інфекційного обстеження, мобільної цифрової дермоскопії, картування вульви, прицільної біопсії. На основі встановленого діагнозу рекомендовано проведення органозберігаючого лікування із застосуванням фотодинамічної терапії хлорином Е6 та комбінованих методик.

Практичне значення одержаних результатів.

Дисертанткою доведено, що розроблена система діагностичних та лікувальних методик при веденні жінок з передпухлинними ураженнями вульви може бути запропонована для лікарів гінекологів, онкогінекологів та дерматологів, що надало можливість через рік після проведеного лікування збільшити частоту повної регресії регресії цих уражень з 70,00% до 85,51% ($p < 0,01$) і зменшити кількість рецидивів з 30,00% до 14,49% ($p < 0,01$). Опублікований патент на корисну модель «Спосіб фотодинамічної терапії вульварної інтраепітеліальної неоплазії» (UA) (2020).

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

Дисертаційна робота ґрунтується на детальному аналізі наукових літературних джерел за обраною тематикою та достатньому обсязі проведених автором досліджень, зокрема обстежено 638 пацієнток у віці від 25 до 70 років з підозрою на наявність передпухлинних або пухлинних захворювань вульви та 60 здорових жінок. Кількість досліджень є цілком

достатньою для статистичної обробки та порівняння отриманих даних, формулювання висновків і рекомендацій.

Положення і висновки, які виносяться на захист, впливають з вирішення поставлених завдань, переконливо обґрунтовані та статистично підтверджені.

Оцінка структури, змісту та форми дисертації.

Структура дисертаційної роботи відповідає актуальним вимогам та викладена на 419 сторінках комп'ютерного тексту (основний обсяг становить 309 сторінок). Дисертація складається із анотації, списку публікацій здобувача, основної частини (вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій), списку використаних джерел, який включає 408 бібліографічних описів (26 – кирилицею, 382 – латиницею), додатків. Робота ілюстрована 43 таблицями, 75 рисунками, які займають 10 цілих сторінок.

У вступі обґрунтована актуальність проблеми, визначені мета та завдання дослідження, наведені наукова новизна і практична значущість роботи, особистий внесок авторки. Завдання дослідження методологічно правильно сформульовані, охоплюють необхідні для вирішення окресленої проблеми аспекти.

Розділ 1 складається з 5-ти підрозділів; містить аналіз літературних джерел; описано еволюцію термінології та класифікацій передпухлинних уражень вульви; описанна епідеміологія та етіологія передпухлинних уражень вульви; наведені клініко-діагностичні аспекти передпухлинних уражень вульви; описана якість життя та психосексуальні проблеми жінок з передпухлинними ураженнями вульви, а також менеджмент передпухлинних уражень вульви.

Розділ 2 присвячений матеріалам та методам дослідження. В розділі представлені база, дизайн та матеріал дослідження; застосовані методи дослідження та використані методи лікування.

Розділ 3 присвячений клініко-анамнестичній характеристиці жінок з підозрою на передпухлинні та пухлинні ураження вульви та проведено ретроспективне дослідження.

Розділ 4 присвячений особливостям гормонального профілю периферичної крові, забезпеченості вітаміном Д осіб з передпухлинними ураженнями вульви.

У 5 розділі оцінена сексуальна активність та поведінка, якість життя жінок з передпухлинними ураженнями вульви.

У 6 розділі проведена діагностична значимість цитологічного та оптичного методів обстеження при передпухлинних ураженнях вульви. Було проведено цитологічне обстеження та ретроспективне дослідження ефективності різних методик цитологічного дослідження передпухлинних та пухлинних уражень вульви. Було визначено застосування рідинної цитології зі зішкрібом щіточкою Cervical-brush type D для виявлення клінічно виражених передпухлинних уражень вульви.

У розділі 7 авторка дисертаційної роботи обґрунтовує особливості вагінальної та вульварної мікробіоти у жінок з передпухлинними ураженнями вульви; інфікування вірусом папіломи людини жінок з передпухлинними ураженнями; особливості кишкової мікробіоти пацієнток з передпухлинними ураженнями вульви та плоскоклітинним раком вульви.

Розділ 8 присвячений гістопатологічним особливостям передпухлинних захворювань вульви та імуногістохімічним особливостям передпухлинних захворювань вульви.

В 9 розділі дисертаційної роботи була проведена оцінка ефективності сучасних можливостей лікування передпухлинних захворювань вульви. Були описані застосовані методики лікування у групах порівняння, клінічна ефективність проведеного лікування у досліджуваних групах. Була проведена оцінка якості життя і сексуальна активність через рік після проведеного лікування.

В 10 розділі дисертаційної роботи був проведений аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження.

Сформовані висновки обґрунтовані, відповідають завданнями дослідження. Практичні рекомендації доступні для виконання.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій.

За темою 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), 2 тези, 1 патент на корисну модель.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

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

Зауваження до дисертації.

При аналізі дисертації принципових зауважень не виникло. Незначні недоліки у вигляді стилістичних та орфографічних помилок не мають принципового характеру і не впливають на зміст, результати та загальне позитивне враження від роботи.

В процесі аналізу дисертаційної роботи виникли наступні запитання:

1. Які основні механізми впливу фотодинамічної терапії на клітини передпухлинних уражень?
2. Чому у Вашій роботі Ви приділили значну увагу дерматозам та склерозуючому лишая вульви?
3. Чи грає роль ультрафіолетове опромінення у розвитку меланоми вульви?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Дунаєвської В. В. «Оптимізація діагностики та лікування передпухлинних захворювань вульви» є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке вирішує актуальну проблему гінекології. За

актуальністю, практичною цінністю та науковою новизною повністю відповідає вимогам п.п.7, 8, 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №1197 від 17 листопада 2021р., та вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим Наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12 січня 2017 року та заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія.

Здобувачка Дунаєвська Вікторія Вікторівна має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує на присудження ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук,
професор, завідувач кафедри
акушерства та гінекології №1

Національного медичного університету

імені О.О.Богомольця МОЗ України

Говсєв Дмитро Олександрович



Говсєв
ЗАСВІДЧУЮ
СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ
Говсєв Д.О.
03 20 25

вс 31.03.2025р.