

ВІДГУК

Офіційного опонента – доктора медичних наук, професора кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охорони здоров'я України ім.П.Л.Шупика МОЗ України Суханової Ауріки Альбертівни 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 дослідження.

Актуальність проблеми передпухлинних уражень вульви на сьогоднішній день зростає, враховуючи негативну тенденцію до збільшення частоти цієї патології та раку вульви у жінок різних вікових груп. 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 .

Рівень поставленого наукового завдання та опанування здобувачем методології наукової діяльності.

Наукове завдання поставлене при виконанні даної роботи було підвищити частоту повної регресії та зменшити кількість рецидивів передпухлинних захворювань вульви шляхом вивчення особливостей клінічних, гормональних, цитологічних, вульвоскопічних, дермоскопічних, морфологічних характеристик, стану вагінальної, вульварної та кишкової

мікробіоти, якості життя, сексуальної активності розробивши на цьому підґрунті систему діагностично-лікувальних заходів.

Наукова новизна результатів дослідження, ступінь їх наукової обґрунтованості.

У роботі представлено нове рішення важливої наукової проблеми в галузі акушерства та гінекології, зокрема, щодо підвищення ефективності лікування передпухлинних уражень вульви. Для цього була розроблена система лікувально-діагностичних заходів із використанням сучасних малоінвазивних методик. У роботі було проведено ретроспективний аналіз скарг і анамнестичних даних пацієнток з гістологічно підтвердженими доброякісними, передпухлинними та пухлинними ураженнями вульви. На основі отриманих даних було уточнено основні діагностичні ознаки передпухлинних змін вульви.

Вперше встановлено характерні особливості гормонального профілю сироватки крові у пацієнток з передпухлинними ураженнями вульви, а також виявлено високу частоту порушень функції щитоподібної залози та інсулінорезистентності.

Вперше проведено аналіз якості життя, сексуальної активності та поведінки жінок з передпухлинними ураженнями вульви. Виявлено зниження загальної оцінки життєвості, емоційного функціонування та психологічного здоров'я, а також зменшення статевої активності, інтересу до сексу й задоволеності ним, незважаючи на стабільне ставлення до важливості сексуального життя.

Вперше проведена порівняльна оцінка чутливості різних цитологічних методів для дослідження передпухлинних змін вульви. Виявлено, що метод рідинної цитології зі зішкрібом щіточкою Cervical-brush type D є найефективнішим для виявлення клінічно виражених передпухлинних уражень.

Додатково проведено порівняння оптичних методів діагностики, таких як проста та розширена вульвоскопія і цифрова дермоскопія. Ці методи

показали високу ефективність у виявленні різних форм передпухлинних змін вульви.

Іншим важливим аспектом дослідження стало вивчення мікробіоти піхви, кишківника і шкіри вульви у жінок з передпухлинними ураженнями.

Виявлено статистично значимі відмінності в складі мікроорганізмів між ураженою та здоровою шкірою вульви, що може мати значення для подальшого розвитку онкологічних процесів.

Розширено також спектр генотипів ВПЛ, що можуть бути пов'язані з передпухлинними змінами вульви, включаючи генотипи 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56, 59, 66, що виявляються серед пацієток з різними формами захворювання.

Вперше оцінено клінічну ефективність розробленої системи органозберігаючих лікувально-діагностичних заходів для лікування жінок з передпухлинними ураженнями вульви, а також вплив цих заходів на якість життя та сексуальну активність пацієток через рік після лікування.

Практичне значення результатів дослідження.

Для лікарів гінекологів, онкогінекологів та дерматологів запропонована розроблена система діагностичних та лікувальних методик при веденні жінок з передпухлинними ураженнями вульви, 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% ($p < 0,01$).

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 «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН (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 багатoproфільна 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. Підтверджено відповідними актами впровадження.

Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами. Дослідження проводилося в рамках планових науково-дослідних робіт 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). Дисертант є співвиконавицею зазначених робіт.

Повнота викладення основних результатів в опублікованих наукових працях. Основні наукові положення, висновки та результати дослідження викладені в 28 наукових роботах, зокрема: 25 статтях (серед яких: 19 у фахових виданнях України (з них 3 – у SCOPUS, 1 – у Web of Science); 6 у закордонних фахових виданнях (з них 1 – у SCOPUS, 5 – у виданнях країн ЄС); опубліковано 2 тези доповідей у матеріалах конгресів і конференцій; та 1 патенті на корисну модель).

Структура та зміст дисертації.

Дисертація викладена на 419 сторінках комп'ютерного тексту (основний обсяг становить 309 сторінок) й складається з анотацій, 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.

Оцінка змісту дисертації

Анотація. Являється коротким описом дисертаційного дослідження.

У вступі обґрунтовано дисертантом актуальність проблеми, визначення мети та завдань дослідження, вказання об'єкту, предмету та методів дослідження, висвітлення наукової новизни, практичного значення отриманих результатів, описання особистого внеску здобувача.

Розділ 1. Огляд літератури.

Висвітлено сучасні підходи до проблеми передпухлинних уражень вульви. У цьому розділі наданий загальний огляд існуючих підходів до вивчення передпухлинних захворювань вульви. Важливою частиною розділу є питання психосексуального здоров'я жінок та впливу передпухлинних уражень на їхнє соціальне життя, сексуальну активність і психологічний стан. В кінці розділу проведений аналіз сучасних методів менеджменту таких станів, включаючи лікування, нагляд за пацієнтками та прогнози.

Розділ 2. Матеріал та методи дослідження.

Була описана база, на яких проводилось дослідження, а також детально пояснено дизайн експерименту. Детально описано методи збору даних та їх аналіз, розглянуті основні методи дослідження (клінічні, лабораторні, інструментальні) та проведено опитування пацієнток. Було описано за допомогою яких методів лікувались пацієнтки з передпухлинними ураженнями вульви, і чому саме ці методи були вибрані для дослідження.

Розділ 3. Клініко-анамнестична характеристика жінок з підозрою на передпухлинні та пухлинні ураження вульви.

У даному розділі були досліджені клінічні дані та анамнез жінок, які мали підозру на передпухлинні або пухлинні ураження вульви. Описана типова картина симптомів, які можуть свідчити про наявність передпухлинних змін, а також надана характеристика груп пацієток за різними ознаками, такими як вік, сімейний анамнез, наявність супутніх захворювань і фактори ризику розвитку таких патологій.

Розділ 4. Особливості гормонального профілю та забезпеченості вітаміном D осіб із передпухлинними ураженнями вульви.

В даному розділі було проведено аналіз гормональних змін у пацієток з передпухлинними ураженнями вульви, описано особливості гормонального фону, який може сприяти розвитку таких змін, а також взаємозв'язок між рівнем вітаміну D та розвитком передпухлинних уражень.

Розділ 5. Сексуальна активність та якість життя жінок з передпухлинними ураженнями вульви.

У цьому розділі був проведений аналіз впливу передпухлинних захворювань вульви на сексуальну активність і поведінку пацієток, а також проведена оцінка якості життя жінок, які пережили цю хворобу.

Розділ 6. Цитологічне та оптичне (вульвоскопічне, дермоскопічне) обстеження при передпухлинних ураженнях вульви).

В наведеному розділі було детально описано методи цитологічного обстеження, а також новітні оптичні методи (вульвоскопія, дермоскопія) які використовують для ранньої діагностики передпухлинних уражень вульви. Також було розглянено ефективність різних цитологічних технік, таких як рідинна цитологія за допомогою щіточок для збору зразків.

Розділ 7. Особливості вагінальної, вульварної та кишкової мікробіоти, ВПЛ-інфікування у пацієток з передпухлинними ураженнями вульви.

В даному розділі було розглянуто мікробіологічні аспекти передпухлинних уражень вульви. Також був проведений аналіз складу мікробіоти вульви та вагіни жінок з даними патологіями, а також визначено

роль вірусу папіломи людини (ВПЛ) у розвитку передпухлинних змін. Було вивчено взаємозв'язок між кишковою мікробіотою і ризиком розвитку цих захворювань.

Розділ 8. Гістологічна та імуногістохімічна діагностика передпухлинних захворювань вульви.

В наведеному розділі було описано сучасні методи гістологічної та імуногістохімічної діагностики передпухлинних уражень вульви. Розглянуто особливості гістопатологічних змін, які відбуваються при таких ураженнях, а також роль імуногістохімічних методів у підтвердженні діагнозу та визначенні прогнози.

Розділ 9. Оцінка ефективності сучасних можливостей лікування передпухлинних захворювань вульви.

У цьому розділі провели аналіз різних методик лікування передпухлинних уражень вульви, які використовують в клінічній практиці. Була проведена оцінка клінічної ефективності кожного методу, а також проведено порівняльний аналіз результатів лікування пацієток, які лікувались за допомогою різних видів терапії.

Розділ 10. Аналіз та узагальнення отриманих результатів.

В розділі проведено аналіз всіх отриманих результатів дослідження, описано основні висновки та сформульовані рекомендації для подальшої практичної діяльності в галузі діагностики та лікування передпухлинних уражень вульви, а також вказано на перспективи розвитку досліджень у цій сфері.

Висновки. Висновки відповідають поставленим завданням та засновані на результатах власного дослідження.

Зауваження до змісту та оформлення дисертації.

У дисертації є певні недоліки, в першу чергу, невдалі вирази та друкарські помилки. Проте, зауваження не є принциповими і не впливають на наукові досягнення отримані в дисертаційній роботі. В цілому дисертація написана на достатньо науковому рівні, має конкретний клінічний характер.

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

1. Чи призначали Ви в схемах лікування хворих з інтраепітеліальними ураженнями вульви, незалежних від ВПЛ, менопаузальну гормональну терапію?
2. Під час виконання клініко-анамнестичної частини роботи чи вдалося встановити кореляцію між ступенем тяжкості перебігу клімактеричного періоду і частотою виникнення передпухлинних захворювань вульви?
3. Який алгоритм амбулаторного спостереження після проведеного основного лікування при ВПЛ-залежному і ВПЛ-незалежному інтраепітеліальному ураженні вульви?

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Дунаєвської Вікторії Вікторівни «Оптимізація діагностики та лікування передпухлинних захворювань вульви», подана на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія є завершеною кваліфікаційною самостійно виконаною на сучасному науково-методичному рівні науково-дослідницькою працею. В цій роботі наведено вирішення важливої наукової проблеми щодо підвищення ефективності лікування передпухлинних уражень вульви шляхом розробки системи лікувально-діагностичних заходів із застосуванням сучасних малоінвазивних методик лікування.

За актуальністю теми, обсягом досліджень та об'єктивністю висновків, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результаті, ступенем обґрунтованості наукових висновків та практичним значенням дисертація повністю відповідає вимогам, передбаченим пп.7, 8, 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 ступеня доктора наук та вимогам

щодо оформлення дисертації, затвердженим Наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12 січня 2017 року та заслугове присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія, а її автор Дунаєвська Вікторія Вікторівна заслугове присудження доктора медичних наук в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук,
професор кафедри акушерства,
гінекології і репродуктології
Національного університету
охорони здоров'я України
ім.П.Л.Шупика МОЗ України



Суханова Ауріка Альбертівна

вх. 31.03.2025р.