

ВІДГУК

офіційного опонента

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, професора
кафедри репродуктивної та пренатальної медицини НУОЗ України ім. П.Л.**

Шупика Чайки Кирила Володимировича

на дисертаційну роботу Салех Олени Сергіївни

**«Клініко-патогенетичне обґрунтування прогнозу розвитку міоми матки»,
представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 41.600.057**

Одеського національного медичного університету, що створена наказом

**Вченої ради ОНМедУ МОЗ України № 598-о від 30.10.2025 року для
розгляду дисертаційної роботи на здобуття ступеня доктора філософії в
галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

Актуальність теми

Міома матки – поширене доброякісне захворювання жіночих статевих органів, яке часто діагностується у жінок репродуктивного віку. Частота її діагностики варіює від 20 до 50 %, але значна кількість випадків може залишатися недіагностованою через безсимптомний перебіг.

Міома матки є однією з основних причин гістеректомії у пацієнток різного віку, у тому числі дітородного (до 28%), що призводить до втрати репродуктивної функції та розвитку психоемоційних порушень. Тому на сьогоднішній день зростає інтерес до органозберігаючих методів лікування.

Останнім часом спостерігається «омолодження» міоми, що впливає на репродуктивний потенціал жінок і збільшує ризик безпліддя. Зокрема, до 30% жінок з міомою матки страждають на первинне або вторинне безпліддя.

Визначення темпів росту міоматозних вузлів є важливою діагностичною задачею, для чого активно застосовується ультразвукова доплерометрія, яка оцінює кровотік у судинах матки. Міома матки — мультифакторне захворювання, у патогенезі якого важливу роль відіграють епігенетичні механізми, зокрема порушення експресії мікроРНК — регуляторів генетичної активності. Дослідження цих процесів, а особливо встановлення взаємозв'язку між характеристиками кровопостачання міоми та молекулярними механізмами її росту є надзвичайно важливим напрямом сучасних наукових досліджень та має перспективи для вдосконалення діагностики та терапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами НДР

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідницької роботи теми кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету «Вдосконалення методу профілактики, діагностики та лікування захворювань репродуктивної системи жінки із застосуванням новітніх медичних та молекулярно-генетичних технологій» (2018-2022 рр., № державної реєстрації 0117U007494) та «Новітні лікувально-діагностичні та профілактичні підходи при захворюваннях репродуктивної системи жінки та вагітності високого ризику» (2023-2027 рр., № державної реєстрації 0122U201370).

Новизна дослідження та одержаних результатів

В дисертаційній роботі Салех Олени приведено нове рішення актуального завдання сучасної гінекології, а саме питання можливості раннього прогнозування перебігу міоми матки шляхом встановлення закономірностей клінічного перебігу міоми матки залежно від особливостей локального кровоплину та рівня експресії мікроРНК у тканинах міоматозних вузлів. Доведено, що показники васкуляризації пухлини мають безпосередній зв'язок із клінічними проявами захворювання, зокрема з інтенсивністю симптомів, швидкістю росту вузлів та ризиком розвитку ускладнень.

Вперше проведено комплексне дослідження кореляційних взаємозв'язків між ступенем кровопостачання міоматозних утворень, визначеним за допомогою ультразвукової доплерометрії, та показниками експресії епігенетичних маркерів, зокрема мікроРНК, у пацієнток із симптомною формою міоми матки. Встановлено, що інтенсивність ангіогенезу в пухлинній тканині прямо пов'язана з характером епігенетичної активності, що вказує на тісну взаємодію між судинним та молекулярно-біологічним компонентами патогенезу захворювання. На основі отриманих результатів вперше науково обґрунтовано принципово новий підхід до прогнозування темпів росту міоматозних вузлів, який базується на інтеграції даних про судинну архітектуру пухлини та особливості експресії епігенетичних регуляторів. Запропоновано концепцію стратифікації пацієнток за ступенем ризику прогресування захворювання, що має практичне значення для персоналізованого планування лікувальної тактики.

Таким чином, результати дослідження розширюють сучасні уявлення про патогенез міоми матки, інтегруючи ангіогенетичні та епігенетичні механізми, а також закладають підґрунтя для вдосконалення прогностичних підходів та персоналізованого лікування цього захворювання.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Теоретичні та практичні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрі акушерства та гінекології та клінічних базах Одеського національного медичного університету МОЗ України, при навчанні здобувачів вищої освіти, лікарів-інтернів, в програмі безперервного професійного розвитку лікарів акушерів-гінекологів, на курсах тематичного удосконалення, вебінарах.

Для лікарів акушерів-гінекологів запропонований новий підхід до прогнозування темпу росту міоматозних вузлів у жінок із симптомною формою міоми матки спираючись на результати досліджень ступеню васкуляризації міоматозних вузлів методом доплерометрії, дослідження експресії епігенетичних маркерів в тканині міоматозних вузлів

Результати дослідження впровадженні в клінічній практиці БМЦ ОНМедУ в гінекологічному відділенні та у відділенні інвазивних методів діагностики та лікування, КНП «Пологовий будинок №5» Одеської міської ради, м.Одеси, КНП «Міська клінічна лікарня №11» Одеської міської ради, м.Одеса.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації

Дисертаційна робота Салех О.С. побудована за загальноприйнятою схемою у відповідності до вимог МОН України. Дисертація викладена державною мовою і складається із анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Робота добре ілюстрована таблицями, рисунками.

У вступі автором обґрунтовується актуальність дослідження, наведено зв'язок з науково-дослідницькою роботою кафедри акушерства і гінекології Одеського національного медичного університету, сформульовано мету, методи дослідження, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів.

У розділі, присвяченому аналітичному огляду літературних джерел, представлено сучасні дані про частоту розповсюдження міоми матки та основні критерії класифікації міоми матки. Окремо висвітлені всі можливі варіанти клінічного перебігу міоми матки в залежності від локалізації, розмірів та ступеню васкуляризації, спираючись на сучасні дані вітчизняних та зарубіжних наукових джерел. Автор демонструє добру обізнаність в особливостях діагностики та лікування міоми матки з урахуванням всіх переваг і недоліків існуючих методів.

У розділі «Матеріали і методи дослідження» представлений дизайн дослідження, особливості загально-клінічних, лабораторних, інструментальних та статистичних методів дослідження. Детально описані використані методики діагностики.

У третьому розділі висвітлено результати проведеного аналізу 150 історій хвороб пацієнток з міомою матки, які проходили оперативне лікування на базі клінічних підрозділів кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ у 2013 -2018 роках. Автором було ретельно вивчено та проаналізовано клініко-анамнестичні дані жінок ретроспективної групи, в результаті чого був зроблений висновок проте, що для прогнозування перебігу міоми матки недостатньо доплерометричного дослідження, адже тип кровопостачання вузла не завжди кореспондується з проліферативною активністю клітин пухлини.

У четвертому розділі приведена загальна характеристика даних учасниць дослідження, а саме оцінені основні анамнестичні характеристики, обтяженість соматичного, гінекологічного, акушерського анамнезу. Був проведений ретельний порівняльний аналіз клініко-анамнестичних даних пацієнток сформованих груп. Розділ добре ілюстровано таблицями та рисунками. Автором підкреслено, що групи були однорідними та репрезентативними за усіма досліджуваними показниками, що дало змогу проводити подальші порівняльні дослідження.

В п'ятому розділі проведений аналіз результатів доплерометричного та епігенетичного дослідження у пацієнток основної групи з метою виявлення можливої кореляції показників кровотоку та експресії мікроРНК як в матці так і

в найбільшому міоматозному вузлі. Автором було виявлено пряму кореляцію експресії мікроРНК-29b з лінійною швидкістю кровоплину в маткових артеріях, індексом резистентності та пульсовим індексом судин матки, відсутність кореляції експресії мікроРНК-146a з вище перерахованими показниками, а також зворотню кореляцію експресії мікроРНК-146a з середньою швидкістю кровоплину та пульсовим індексом у найбільшому міоматозному вузлі, тоді як для мікроРНК-29b не було виявлено кореляції з вище згаданими показниками.

Отриманий дисертантом результат, а саме встановлена кореляція між показниками доплерометричного та епігенетичного досліджень, може слугувати діагностичним критерієм для прогнозування розвитку патологічного процесу.

В шостому розділі проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження. Дисертаційна робота містить науково-теоретичне узагальнення та нове розв'язання актуального науково-практичного завдання – прогнозування росту міоми матки, що в свою чергу дасть змогу покращити надання медичної допомоги цим пацієнткам. Список літератури містить достатню кількість вітчизняних та зарубіжних джерел останніх років видання.

Таким чином, представлена дисертаційна робота є завершеним висококваліфікованим науковим дослідженням, у якому чітко зазначені мета і завдання, вірно обрані методологічні і методичні інструменти, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівнянням аналізу даних. Принципових зауважень щодо оформлення і змісту дисертаційної роботи, а також щодо отриманих результатів не має.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 4 наукові праці, 3 статті в рекомендованих ДАК МОН України наукових фахових виданнях, що є у Міжнародній наукометричній базі даних Google Scholar, Index Copernicus, 1 — у журналі, що індексуються у Scopus

Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист

Дисертаційна робота виконана особисто автором на базі клінічних підрозділів кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ, епігенетичні дослідження

проводилися на базі ТОВ «Клініка персоналізованого дизайну діагностики і терапії», м. Київ.

Разом з науковим керівником визначені напрямки дослідження, сформульовані цілі та завдання. Дисертантка особисто здійснила патентно-інформаційний пошук, провела аналіз вітчизняних і зарубіжних літературних джерел та узагальнення отриманої інформації за темою дисертації. Відповідно до мети і завдань автором визначені методичні підходи, опрацьовані методи, здійснено відбір пацієнтів та формування груп спостереження, особисто виконано клінічні спостереження, набір матеріалу для епігенетичних досліджень. Самостійно проаналізовано та узагальнено дані лабораторних та інструментальних досліджень. Створено електронну базу даних на персональному комп'ютері, проведено статистичну обробку, аналіз та оформлення отриманих результатів в вигляді рисунків та таблиць. Самостійно написані всі розділи дисертації. Висновки, основні положення дисертації та практичні рекомендації сформульовані разом із науковим керівником. Дисертантка самостійно провела оформлення та підготовку матеріалів для друку.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст наданих матеріалів дисертації Салех Олени Сергіївни є унікальним, оригінальним – 96,40 % оригінальності, що перевірено комісією з антиплагіату від 14 жовтня 2025 р., протокол №8.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати дослідження впровадженні в клінічній практиці БМЦ ОНМедУ в гінекологічному відділенні та у відділенні інвазивних методів діагностики та лікування, КНП «Пологовий будинок №5» Одеської міської ради, м.Одеси, КНП «Міська клінічна лікарня №11» Одеської міської ради, м.Одеса, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Салех Олени Сергіївни «Клініко-патогенетичне обґрунтування прогнозу розвитку міоми матки» відповідає паспорту наукової спеціальності

«Акушерство та гінекологія».

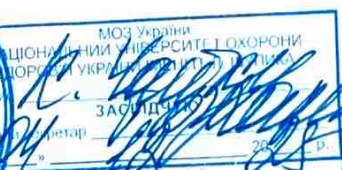
У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Чому Ви вирішили обрати для дослідження саме мікроРНК-29b та мікроРНК-146a?
2. Чи може аналіз мікроРНК бути застосований до операції?

Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора наук

Дисертаційна робота Салех Олени Сергіївни «Клініко-патогенетичне обґрунтування прогнозу розвитку міоми матки» подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»), є завершеним науковим дослідженням, яке містить нові положення і науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливу науково-практичну проблему – прогнозу розвитку міоми матки, підвищенню ефективності лікування даного патологічного процесу на основі встановленої кореляція між показниками доплерометричного та епігенетичного досліджень. Виходячи з актуальності, за об'ємом та рівнем досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача у виконання роботи дисертаційна робота Салех Олени Сергіївни «Клініко-патогенетичне обґрунтування прогнозу розвитку міоми матки» повністю відповідає вимогам п. 6-8 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 від 12.01.2022 № 44 та «Вимогам до оформлення дисертації», затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017, а її автор заслуговує наукового ступеня доктора філософії за науковою спеціальністю 14.01.01 «Акушерство та гінекологія»

Офіційний опонент
професор кафедри репродуктивної
пренатальної медицини
НУОЗ України ім. П.Л. Шупика,
д.мед.н., професор



Кирило ЧАЙКА