

Рішення
разової спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Здобувачка ступеня доктора філософії Циндренко Наталія Леонідівна, 1992 року народження, громадянка України, освіта вища: закінчила у 2015 році ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» за спеціальністю «Лікувальна справа», працює лікарем-онкологом-гінекологом онкогінекологічного відділення в КНП СОР «Сумський обласний клінічний онкологічний центр», виконала акредитовану освітньо-наукову програму «Медицина».

Разова спеціалізована вчена рада, утворена наказом Сумського державного університету, м. Суми від «05» липня 2024 року № 0687-І, у складі:

Голови разової

спеціалізованої вченої ради – Романа Москаленко, д.мед.н., професора, професора кафедри патологічної анатомії Сумського державного університету

Рецензентів –

Ірини Нікітіної, д.мед.н., професора, професора кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї Сумського державного університету

Вікторії Гарбузової, д.б.н, професора, завідувачки кафедри фізіології і патофізіології з курсом медичної біології Сумського державного університету

Офіційних опонентів –

Варвари Ситнікової, д.мед.н., професора, завідувачки кафедри гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини Одеського національного медичного університету

Віталія Гаргіна, д.мед.н., професора, професора кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету

на засіданні «29» серпня 2024 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» Наталії Циндренко на підставі публічного захисту дисертації «Морфогенетичні особливості гіперпластичних процесів ендометрія» за спеціальністю 222 «Медицина».

Дисертацію виконано у Сумському державному університеті Міністерства освіти і науки України, місто Суми.

Науковий керівник Анатолій Романюк, д.мед.н., професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Сумського державного університету.

Дисертацію подано у вигляді спеціально підготовленого рукопису українською мовою, який містить нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачкою досліджень, які виконують конкретне наукове завдання, що має істотне значення для галузі знань 22 «Охорона здоров'я». Дисертація оформлена згідно з вимогами, встановленими Міністерством Освіти і Науки України. Максимальний та мінімальний обсяг основного тексту дисертації відповідає освітньо-науковій програмі закладу відповідно до специфіки галузі знань 22 «Охорона здоров'я» та спеціальності 222 «Медицина». Вимоги пункту 6 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 січня 2022 року № 44 (зі змінами) дотримано.

Здобувачка має 4 наукових публікації за темою дисертації, з них 3 статті у наукових виданнях України (2 статті у журналах категорії Б та 1 стаття у журналі категорії А, що включена до науково-метричної бази даних Scopus), 1 – в закордонному журналі, який індексується в наукометричній базі даних Scopus (Q3). Вимоги пунктів 8, 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 від 12 січня 2022 року № 44 (зі змінами) дотримано:

1. Tsyndrenko N, Romaniuk A, Nikolayenko Y. Clinical, morphological, and epidemiological characteristics of endometrial hyperplastic processes in Sumy region. *East Ukr Med J.* 2021; 9(4), 342-351. [https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9\(4\):342-351](https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9(4):342-351). Стаття у науковому фаховому виданні України категорії «Б», прирівнюється до 0,5 наукової публікації.

2. Tsyndrenko N, Lyndin M, Sikora K, Wireko A, Abdul-Rahman T, Hyriavenko N, Romaniuk A. ER and COX2 expression in endometrial hyperplasia processes. *Medicine.* 2023;102(33):p e34864. DOI: 10.1097/MD.00000000000034864. Стаття у науковому виданні, проіндексованому у базі даних Scopus (Q3), прирівнюється до двох наукових публікацій.

3. Tsyndrenko N, Lyndin M, Hyriavenko N, Sikora K, Tsepochko D, Romaniuk A. Immunohistochemical characteristics of endometrial tissues in hyperplastic processes. *Bulletin of Problems Biology and Medicine.* 2023; 1. 415. DOI: 10.29254/2077-4214-2023-2-169-415-423. Стаття у науковому фаховому виданні України категорії «Б», прирівнюється до 0,5 наукової публікації.

4. Tsyndrenko N, Romaniuk A. PvuII (rs2234693) polymorphism of the estrogen receptor alpha gene in women from Sumy oblast, Ukraine, with endometrial hyperplastic process. *East Ukr Med J.* 2024; 12(1): 160-173. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(1\):160-173](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(1):160-173). Стаття у науковому фаховому виданні України категорії «А», що включена до науково-метричної бази даних Scopus, прирівнюється до однієї наукової публікації.

Наукові результати дисертації висвітлені у 4 наукових публікаціях здобувачки. Статті відповідають темі дисертації, обґрунтовують отримані наукові результати відповідно до мети статті, поставленого завдання та висновків, а також опубліковані не більше ніж одна стаття в одному випуску (номері) наукового видання. Усі статті мають активний ідентифікатор DOI (Digital Object Identifier). Використання самоплагиату не виявлено.

У дискусії взяли участь голова, рецензенти, офіційні опоненти, інші присутні та висловили зауваження:

Москаленко Роман Андрійович – голова разової спеціалізованої вченої ради, доктор медичних наук, професор, професор кафедри патологічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету МОН України. Відзначив, що дисертаційна робота Циндренко Наталії Леонідівни є самостійною та повністю завершеною роботою, що вирішує наукове завдання та присвячена актуальній проблемі сучасної медицини, а саме – гіперпластичним процесам ендометрія. Актуальність даної теми обумовлена широким поширенням гіперпластичних процесів ендометрія серед жінок різних вікових груп, значним впливом на репродуктивну функцію та високою частотою малігнізації. Робота виконана на високому науковому і методичному рівнях. Дійсно, імуногістохімічні дослідження є актуальними методами діагностики різних патологічних станів, у тому числі і гіперпластичних процесів ендометрія. Дослідження експресії естрогенових рецепторів альфа та циклооксигенази-2 беззаперечно має велику актуальність. Циклооксигенази-2 бере участь у розвитку запалення, яке відіграє роль в пухлиноутворенні, що підкреслює необхідність вивчення даного маркеру. Робота має велику наукову новизну. Дисертантом вивчено вперше поліморфізм PvuII гена рецептора естрогена альфа, що відіграє важливу роль у розумінні етіології і патогенезу гіперпластичних процесів ендометрія, і беззаперечно підкреслює актуальність і важливість даної роботи. Матеріали повністю відповідають вимогам щодо оформлення документації при виконанні дисертацій. Висновки та наукові положення дисертації відповідають поставленій меті та завданням дослідження. Результати проведеного дослідження повністю відображені у наукових роботах дисертантки, що повністю відповідає діючим вимогам. Відсутні ознаки плагіату, фабрикації та фальсифікації. Дисертаційна робота Циндренко Наталії Леонідівни за всіма показниками повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 року «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а дисертантка, з урахуванням виконання у повному обсязі освітньої складової освітньо-наукової програми та індивідуального плану

наукової роботи, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Ситнікова Варвара Олександрівна – опонент, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини Одеського національного медичного університету МОЗ України. Варто підкреслити, що дана дисертаційна робота є, безумовно, актуальною і вирішує дуже вагомі питання удосконалення морфологічної та імуногістохімічної діагностики гіперпластичних процесів ендометрія, поглиблює та розширює наукові знання про генетичні фактори, які впливають на розвиток та прогресування гіперпластичних процесів ендометрія. Результати імуногістохімічного дослідження експресії естрогенових рецепторів альфа-1 та циклооксигенази-2 можуть бути використані для ранньої діагностики, вибору тактики ведення та лікування гіперпластичних процесів ендометрія, а також для розробки ефективних методів профілактики та раннього виявлення раку ендометрія. Автор доводить необхідність застосування цих досліджень. Робота підкреслює важливість пошуку генетичних маркерів для оцінки розвитку та прогресування гіперпластичних процесів ендометрія. Отримані результати суттєво розширюють теоретичні уявлення про причини та механізми розвитку гіперпластичних процесів ендометрія, їх клінічні прояви і методи ранньої діагностики, допомагають краще зрозуміти молекулярні механізми, що лежать в їх основі, а також схильність до малігнізації. Дане дослідження дає практичному лікарю інструмент діагностики гіперпластичних процесів ендометрія, що вдало продемонстровано автором. Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, самостійно виконаною роботою автора. Дисертація не має ознак порушення академічної доброчесності, вирішує проблеми та завдання сучасної медицини, відповідає усім вимогам. Принципових зауважень немає. Однак за текстом дисертації встановлена невелика кількість граматичних, технічних та стилістичних помилок (які не впливають на якість роботи). У розділі «Результати власних досліджень» діаграми виконані у різному стилістичному оформленні. Також у цьому розділі деякі таблиці потребують деталізації. У розділі «Аналіз та обговорення отриманих результатів» деякі положення потребують більш розширеного висвітлення. Так, на сторінці 105, де говориться про те, що фактори ризику пов'язані з гіперпластичними процесами ендометрія, такі ж як і для раку тіла матки, доцільно було б назвати ці фактори ризику. Зроблені зауваження не мають принципового характеру та не знижують наукової цінності виконаної автором роботи. Автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина».

Гаргін Віталій Віталійович – опонент, доктор медичних наук, професор, професор кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету МОЗ України. Дисертаційна робота, яку ми сьогодні аналізували, Циндренко Наталії Леонідівни, присвячена актуальній проблемі, оскільки гіперпластичні процеси ендометрія є найпоширенішою патологією тіла матки у жінок дітородного віку, та становить 15-40% усієї гінекологічної патології. Вибрані методи дослідження високоінформативні і повністю достатні для адекватного вивчення гіперпластичних процесів ендометрія. Мені імпонує те, що дисертантка використала у своїй роботі дослідження генетичного поліморфізму, що робить роботу надзвичайно актуальною та важливою для сучасної України. Крім того, вивчення імуногістохімічного статусу експресії естрогенових рецепторів альфа та циклооксигенази-2, яке було включене в дисертаційне дослідження, можуть бути використані при виборі тактики ведення та лікування гіперпластичних процесів ендометрія. Отримані результати подані в тексті дисертації в описовому вигляді, задокументовані статистично опрацьованими цифровими даними, що представлені у таблицях, а також рисунками, які повністю відображають обсяг проведених досліджень. Цифрові дані не тільки статистично опрацьовані, але й достатньо проаналізовані. Наукові положення та висновки дисертації, що випливають із фактичного матеріалу наукової роботи, є достатньо обґрунтованими узагальненнями, які логічно завершують дисертацію, відповідають меті та завданням роботи і мають важливе науково-теоретичне та практичне значення. Принципових недоліків щодо структури, змісту, оформлення, обсягу дисертації Наталії Леонідівни не виявлено. Однак, недоліком є те, що у вступі присутня інформація щодо відомих факторів сприяння розвитку гіперпластичних процесів ендометрію, що, на мою думку у цих підрозділах є не зовсім доречним. У той же час більш детальна інформація наведена у висновках роботи мала би суттєво підвищити інтерес до роботи, якщо була би широко

представлена в анотації. Враховуючи безсумнівну практичну важливість роботи, більш точним формулюванням мети, на мою думку, було б: підвищення якості діагностики гіперпластичних процесів ендометрія шляхом дослідження клінічних та морфогенетичних властивостей з визначенням ролі рецептора естрогену альфа, циклооксигенази-2 та одонуклеотидного поліморфізму PvuII гена рецептора естрогена альфа. Також у роботі відсутні деякі аббревіатури у переліку скорочень, зокрема ЦОГ-2, та трапляється не велика кількість стилістичних помилок (які не впливають на якість роботи). Дані зауваження є рекомендаційними і суттєво не впливають на загальне позитивне враження від дисертації. Наукове, теоретичне і практичне значення роботи є цілком очевидним і неспростовним. Дисертаційна робота Циндренко Наталії Леонідівни за актуальністю піднятої проблеми, методологією дослідження, обсягом отриманих результатів, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципових наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням повністю відповідає вимогам затвердженим постановою Кабінету Міністрів України, а її авторка заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Нікітіна Ірина Миколаївна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї Сумського державного університету МОН України. Актуальність вивчення гіперпластичних процесів ендометрія обумовлена їхньою важливою роллю в репродуктивному здоров'ї жінок та потенційною загрозою для розвитку злякисних новоутворень. Гіперпластичні процеси ендометрія є поширеними гінекологічними захворюваннями, які викликають порушення менструального циклу, є причиною непліддя у жінок репродуктивного віку. Вони мають високий ризик прогресування в рак ендометрія. Тому сучасна діагностика є дуже важливою. Дисертаційне дослідження Циндренко Наталії Леонідівни виконано на високому методичному рівні з використанням комплексу сучасних методів дослідження, зокрема морфологічних, імуногістохімічних та генетичних досліджень. Визначення рецепторного апарату ендометрія є важливим в профілактиці. Отримані дані значно поглиблюють теоретичні знання щодо причин і механізмів розвитку гіперпластичних процесів ендометрія, їх клінічних проявів та своєчасної діагностики. Вони допомагають у розумінні молекулярних механізмів, що лежать в основі гіперпластичних процесів ендометрія та механізмів їх малигнізації. Результати імуногістохімічної діагностики, зокрема експресії естрогенових рецепторів альфа та циклооксигенази-2, можуть бути застосовані для ранньої діагностики, вибору тактики ведення та лікування гіперпластичних процесів ендометрія, а також для розробки ефективних методів профілактики та ранньої діагностики раку ендометрія. Ці результати підкреслюють необхідність комплексного підходу до ведення жінок з суміжною гінекологічною та екстрагенітальною патологією. Крім того, вперше досліджено частоту алельних варіантів гена рецептора естрогена альфа за PvuII поліморфізмом у пацієнток з гіперпластичними процесами ендометрія, які проживають у Сумському регіоні України, що робить роботу надзвичайно актуальною. Робота підкреслює необхідність пошуку генетичних маркерів, які можуть бути використані при прогнозуванні розвитку та прогресування гіперпластичних процесів ендометрія. У дисертаційній роботі вперше було проаналізовано дані про кількість випадків гіперпластичних процесів ендометрія, пролікованих у Сумському регіоні в період з 2011 по 2020 роки. Проведено всебічний аналіз анамнезу, клінічних проявів, морфологічних та імуногістохімічних характеристик гіперпластичних процесів ендометрія. На високому рівні виконаний статистичний аналіз. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації сформульовані в дисертації логічно впливають з одержаних результатів та є достатньо обґрунтованими. Висновки та положення дисертації відповідають поставленій меті та завданням дослідження. Беззаперечно робота має наукову новизну. Принципових недоліків щодо змісту, структури, обсягу, оформлення, науково-практичного значення та висновків, представлена робота не має, проте є окремі зауваження, а саме – текст дисертації містить поодинокі граматичні та технічні помилки тощо; деякі речення потребують стилістичної корекції. У списку літератури поодинокі зустрічаються застарілі джерела (більше 15 років), які бажано було б замінити на більш сучасні. Також, враховуючи естрогензалежний характер гіперпластичних процесів ендометрія, було б цікаво перевірити рівні естрогенів у крові пацієнток з цією патологією. Загалом зазначені зауваження не мають принципового значення та мають лише редакційний характер, тому не

впливають на науковий рівень та практичну цінність даної дисертаційної роботи. Дисертаційна робота Наталії Леонідівни є завершеною науковою роботою, що стосується актуальності завдання, методичних підходів, обсягу, обґрунтованості аналізу та інтерпретації отриманих даних, повного викладу принципів наукових положень, теоретичним та практичним значенням повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Гарбузова Вікторія Юріївна – доктор біологічних наук, професор, завідувачка кафедри фізіології і патофізіології з курсом медичної біології Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету МОН України. Актуальність дослідження гіперпластичних процесів ендометрія обумовлена широким поширенням цієї патології, тривалим рецидивуючим перебігом, зниженням репродуктивної функції, оскільки вони є однією з основних причин непліддя у жінок репродуктивного віку, порушення оваріально-менструального циклу, та високою частотою малігнізації у рак тіла матки. Гіперпластичні процеси ендометрія розвиваються на фоні хронічної гіперестрогенії. Тому актуальність теми дисертації Наталії Леонідівни не викликає жодних сумнівів. Виявлена спільна експресія естрогенових рецепторів альфа та циклооксигенази-2, а також виявлений зв'язок між експресією естрогенових рецепторів альфа в епітеліальному та стромальному компонентах ендометрія, можуть свідчити про їхню спільну роль у ініціюванні та прогресуванні гіперпластичних процесів ендометрія, а також можливу участь у подальшій пухлинній трансформації. На основі отриманих результатів рекомендовано використання імуногістохімічного дослідження рівнів експресії естрогенових рецепторів альфа та циклооксигенази-2 для визначення ризику рецидивів та прогресування гіперпластичних процесів ендометрія, створення індивідуальних лікувальних стратегій, особливо у жінок з факторами ризику та обтяженим спадковим сімейним анамнезом. Робота має широку новизну. Вперше вивчена частота алельних варіантів гена рецептора естрогену альфа за RvuII поліморфізмом у пацієток з гіперпластичними процесами ендометрія, що мешкають у Сумському регіоні України та вивчені його зв'язки з гістологічним типом гіперпластичних процесів ендометрія, антропометричними показниками, віковими категоріями, даними анамнезу та супутньою генітальною та екстрагенітальною патологіями жінок з гіперпластичними процесами ендометрія. Також було досліджено вплив поліморфізму RvuII гена рецептора естрогену альфа на регулювання експресії естрогенових рецепторів альфа в епітеліальному та стромальному компонентах та циклооксигенази-2 в тканини ендометрія при гіперпластичних процесах ендометрія. Наталією Леонідівною виконано багатопланове дослідження на високому методичному рівні. Результати дисертаційної роботи опубліковані та впроваджені, доступні широкому загалу. Кількість публікацій достатня. Не виявлено ознак плагіату. Структура і зміст дисертації класичні, не викликають ніяких зауважень. У процесі проведення рецензії було зроблено деякі спостереження щодо певних недоліків дисертаційної роботи, які можуть покращити її загальну якість. А саме, - інколи по тексті зустріються граматичні помилки; у розділі «Матеріали і методи» відсутній опис по тексту до таблиці 2.4.1. Також у бібліографічному описі спостерігаються деякі порушення стандартних вимог. Аналіз дисертаційної роботи дає підставу вважати, що задачі дослідження вирішені, а мета наукової роботи досягнута. Вказані в рецензії побажання та зауваження носять виключно рекомендаційний характер, не зменшують її теоретичного значення та науково-практичної цінності і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи. Отже, дисертаційна робота Циндренко Наталії Леонідівни є самостійною закінченою науково-дослідною роботою, яка містить вирішення важливого завдання, що стосується особливостей морфологічної та імуногістохімічної діагностики гіперпластичних процесів ендометрія, підкреслює необхідність подальших наукових робіт для глибшого розуміння генетичних чинників, що впливають на розвиток. Дисертація за актуальністю, методичними підходами, новизною отриманих результатів, їх практичному значенню, об'ємом досліджень та рівнем методичного вирішення поставлених задач повністю відповідає всім вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої

вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а дисертантка, заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Результати відкритого голосування:

«За» 5 членів ради,

«Проти» 0 членів ради.

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада присуджує Наталії Циндренко ступінь доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Відеозапис трансляції захисту дисертації додається.

Голова разової спеціалізованої вченої ради



(підпис)

Роман Москаленко