ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора кафедри комбустіології та пластичної хірургії Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупіка

Жернов Олександр Андрійович

на дисертаційну роботу Бебиха Олександра Романовича «Оптимізація профілактики формування патологічних рубців після аугментаційної мамопластики», яка подана до спеціалізованої вченої ради PhD 11476 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, що створена відповідно до наказу Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (наказ №556-асп від 01.12.2025р.) на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність обраної теми дисертації

Аугментаційна мамопластика посідає одне з провідних місць серед естетичних хірургічних втручань у світі, що підтверджується даними міжнародних професійних товариств та сучасними епідеміологічними оглядами. Зі зростанням кількості операцій закономірно збільшується частота як загальних, так і специфічних ускладнень, серед яких важливе місце займає патологічне рубцювання (гіпертрофічні та келоїдні рубці) у ділянці оперативного доступу. Такі рубці мають не лише естетичне, але й виражене психоемоційне та функціональне значення, істотно знижують задоволеність пацієнток результатами операції, можуть супроводжуватися болем, свербежем, відчуттям стягнутості, формувати тривалий «синдром незадоволеності» після естетичного втручання.

Незважаючи на наявність численних праць, присвячених патофізіології ранового процесу та лікуванню гіпертрофічних і келоїдних рубців, питання передопераційної профілактики патологічного рубцювання при естетичних операціях на молочних залозах залишаються недостатньо вивченими. Практично відсутні комплексні клінічні дослідження, які б одночасно враховували психоемоційний стан, нейроендокринні осі (гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну, гіпофізарно-наднирникову, епіфізарну, пролактинову), фазу менструального циклу та їхній вплив на загоєння ран та формування рубцевої тканини.

Дисертаційна робота Бебиха О. Р. спрямована на розробку та обґрунтування персоналізованої стратегії доопераційної підготовки пацієнток, що поєднує психометричний скринінг (STAI, шкала Бека), детальне гормональне обстеження (пролактин, естрадіол,

прогестерон, тестостерон, кортизол, мелатонін) у різні фази менструального циклу та їх цілеспрямовану корекцію з подальшою оцінкою формування рубцевої тканини за шкалою POSAS 3.0. Такий підхід є сучасним, мультидисциплінарним і дозволяє перейти від суто «локального» бачення проблеми рубцювання до системного психонейроендокринного рівня, що безумовно підвищує актуальність обраної теми.

Таким чином, дисертаційне дослідження присвячене актуальній та мало розробленій проблемі сучасної пластичної хірургії – профілактиці формування патологічних рубців після аугментаційної мамопластики на основі комплексної оцінки й корекції психоемоційного стану та гормонального профілю пацієнток.

2. Зв'язок теми дисертації з науковими програмами, планами, темами

Робота виконана на кафедрі хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України і є складовою частиною комплексної науково-дослідної теми кафедри
пластичної та реконструктивної хірургії «Оптимізація виконання фіксаційних методів лікування ран м'яких тканин» (№0125U003935), що передбачає вивчення сучасних підходів до профілактики та лікування ускладнень у пластичній та реконструктивній хірургії, зокрема післяопераційних порушень загоєння тканин та патологічного рубцювання.

Тема дисертації затверджена Вченою радою відповідного факультету НМУ імені О. О. Богомольця (протокол № 3 від 16.09. 2024 р.) і узгоджується з пріоритетними напрямами розвитку галузі знань 22 «Охорона здоров'я», а також зі стратегією впровадження доказових, патогенетично обґрунтованих підходів до профілактики хірургічних ускладнень у пластичній хірургії.

3. Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

У дисертаційній роботі Бебиха О. Р. наведено теоретичне узагальнення та запропоновано нове вирішення наукового завдання – зниження частоти формування патологічних рубців у жінок після аугментаційної мамопластики шляхом впровадження персоналізованої багатокомпонентної доопераційної підготовки, що враховує психоемоційний статус, фазозалежні зміни гормонального профілю та час виконання операції. До найбільш важливих положень наукової новизни належать:

Вперше на клінічному матеріалі жінок, яким виконувалась аугментаційна мамопластика, комплексно вивчено взаємозв'язок між рівнем особистісної та ситуативної тривожності, депресії (STAI, шкала

Бека) та багаторівневими змінами гормонального профілю (пролактин, естрадіол, прогестерон, тестостерон, кортизол, мелатонін) у фолікулярну та лютеїнову фази менструального циклу, показано фазозалежний характер цих змін у різних когортах пацієнток (низька тривожність, висока тривожність без депресії, висока тривожність у поєднанні з депресією).

Вперше науково обґрунтовано й апробовано персоналізовану програму доопераційної підготовки, що включає зміну способу життя, застосування мелатоніну, вітаміну D та фітопрепарату з екстрактами *Vitex agnus-castus, Glycyrrhiza glabra, Cinnamomum cassia* з тримісячним курсом у пацієнток із тривожно-депресивними станами, та продемонстровано її ефективність щодо зниження частоти патологічних рубців.

Встановлено нові кореляційні зв'язки між рівнем особистісної тривожності, депресії та концентрацією ключових гормонів: для пролактину – сильні позитивні зв'язки, для естрадіолу та мелатоніну – переважно негативні, для кортизолу та тестостерону – фазозалежні зв'язки з різноспрямованим характером у групі ізольованої тривожності (активна адаптація) та групі поєднаної тривожно-депресивної симптоматики (виснаження ГГН-вісі).

Вперше показано, що застосування персоналізованої доопераційної корекції психоемоційного стану та гормонального фону дозволяє знизити частоту патологічного рубцювання (гіпертрофічні та келоїдні рубці) з 31,7% до 19,2% (OR = 1,94; 95% ДІ 1,04–3,69; p = 0,028), а також істотно поліпшити показники рубцевої тканини за шкалою POSAS 3.0 (васкуляризація, пігментація, товщина, рельєф, еластичність, площа, загальний показник рубця) порівняно з ретроспективною групою.

Удосконалено підходи до об'єктивної оцінки рубців після аугментаційної мамопластики шляхом поєднаного використання критеріїв POSAS 3.0 та клініко-ультразвукових ознак диференціації нормотрофічних, гіпертрофічних та келоїдних рубців.

Таким чином, робота суттєво розвиває концепцію психонейроендокринної регуляції ранового процесу та закладає наукові підвалини для персоніфікованої профілактики патологічного рубцювання у пластичній хірургії.

4. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Теоретичне значення дисертації полягає у поглибленні уявлень про роль психоемоційних розладів (тривожність, депресія) і пов'язаних із ними фазозалежних гормональних змін (пролактин, естрадіол, прогестерон, тестостерон, кортизол, мелатонін) у процесах запалення, проліферації, грануляції та ремоделювання сполучної тканини під час загоєння післяопераційних ран. Робота демонструє, що патологічне рубцювання слід розглядати не лише як локальний феномен, але як кінцеву ланку системної дезрегуляції гіпоталамо-гіпофізарних осей в умовах

хронічного стресу. Практичне значення одержаних результатів полягає у: обґрунтуванні доцільності рутинної оцінки психоемоційного стану (STAI, шкала Бека) та гормонального профілю (пролактин, естрадіол, прогестерон, тестостерон, кортизол, мелатонін) у пацієнток, яким планується аугментаційна мамопластика, з включенням відповідних блоків до передопераційних чек-листів; розробці персоналізованого алгоритму доопераційної підготовки, який фактично є готовою до впровадження клінічною схемою (модифікація способу життя, мелатонін, вітамін D, фітопрепарат, вибір часу операції – переважно фолікулярна фаза) і довів здатність істотно знижувати частоту та важкість патологічних рубців; формуванні практичних рекомендацій щодо вибору часу операції (фолікулярна фаза) як більш сприятливого періоду з точки зору гормонального профілю та ранових процесів; наданні обґрунтованих підходів до об'єктивної оцінки рубців із використанням POSAS 3.0, що може бути рекомендовано для стандартизації спостереження у відділеннях пластичної та реконструктивної хірургії.

Результати дисертації доцільно впроваджувати у роботу відділень пластичної та реконструктивної хірургії, центрів естетичної хірургії та мамології, а також використовувати в освітньому процесі на кафедрах хірургічного профілю та пластичної хірургії при підготовці лікарів-інтернів, клінічних ординаторів і слухачів курсів тематичного удосконалення.

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій

Дисертаційна робота має обсяг 151 сторінку машинописного тексту, містить анотацію українською й англійською мовами, вступ, чотири розділи (огляд літератури; матеріали та методи; результати власних досліджень, поділені на два етапи; узагальнення та обговорення), висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел (187 найменувань) та додатки. Робота ілюстрована 12 таблицями та 16 рисунками, що достатньо повно відображають отримані результати.

Обґрунтованість і достовірність висновків забезпечуються: достатнім обсягом клінічного матеріалу: загалом 280 пацієнток у двоступеневому дослідженні (138 – для поглибленого аналізу психоемоційного стану та гормонального профілю, 245 – для оцінки ефективності доопераційної підготовки, із частковим перекриттям груп), сформованих за чітко визначеними критеріями включення/невключення; застосуванням валідованих психометричних інструментів (STAI, шкала Бека) та стандартизованої шкали оцінки рубців POSAS 3.0; використанням лабораторних методів із належною аналітичною чутливістю (імунохемілюмінесцентний аналіз гормонів у крові, ІФА-моніторинг мелатоніну в слині) та коректною організацією забору матеріалу у

фолікулярну та лютеїнову фази; адекватним статистичним аналізом (перевірка нормальності розподілу; застосування t-критерію Стьюдента, критерію Вілкоксона–Манна–Уїтні, Крускала–Уолліса, χ^2, кореляції Спірмена, розрахунок OR з 95% ДІ) з використанням програмного пакета EZR (R-Statistics); відповідністю дослідження вимогам біоетики; наявністю висновку комісії з питань біоетичної експертизи НМУ імені О. О. Богомольця про відсутність підвищеного ризику для пацієнток.
Огляд змісту дисертації за розділами.

У вступі чітко сформульовано актуальність теми, мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження, окреслено наукову новизну, практичне значення роботи та зв'язок з науковими програмами.

Розділ 1 (огляд літератури) містить системний аналіз сучасних уявлень про рановий процес, патогенез патологічних рубців, роль гіпоталамо-гіпофізарних осей (пролактинової, гонадної, наднирникової, епіфізарної) та психоемоційного стану у загоєнні ран, а також узагальнення даних щодо існуючих методів профілактики й лікування патологічного рубцювання при естетичній мамопластиці. Огляд відзначається глибиною, широким залученням сучасних джерел та логічно підводить до необхідності розробки персоналізованих стратегій доопераційної підготовки.

Розділ 2 детально описує дизайн дослідження, критерії формування груп, методи оцінки психоемоційного стану, рубцевої тканини, лабораторні й інструментальні методи, а також статистичні підходи. Подання матеріалу структуроване, повне й відповідає сучасним вимогам до клінічних досліджень.

Розділ 3 представлений у вигляді двох етапів: на першому етапі автор аналізує взаємозв'язки між психоемоційним станом та гормональним профілем у трьох групах пацієнток; на другому етапі – оцінює ефективність персоналізованої доопераційної підготовки (мелатонін, вітамін D, фітопрепарат, модифікація способу життя, вибір фолікулярної фази для операції) щодо частоти та характеристик патологічних рубців. Наведені результати логічні, статистично обґрунтовані й добре проілюстровані таблицями та рисунками.

У розділі 4 проведено узагальнення та обговорення результатів дослідження у контексті даних сучасної літератури. Автор демонструє вміння критично інтерпретувати отримані дані, пояснювати виявлені закономірності, зокрема фазозалежні зміни гормонів, роля мелатоніну та кортизолу в патогенезі патологічного рубцювання, та обґрунтовує доцільність комплексної доопераційної корекції.

Таким чином, структура, дизайн та виконання дослідження, а також методи статистичної обробки, є коректними й достатніми для формулювання обґрунтованих висновків.

6. Повнота викладу матеріалів у опублікованих працях

За темою дисертації опубліковано три наукові праці, з них три статей у наукових фахових виданнях України, а також тези доповідей на вітчизняних та міжнародних наукових форумах. Основні положення дисертації, її наукова новизна та практичні результати повною мірою відображені в опублікованих роботах, що свідчить про належний рівень апробації отриманих даних.

7. Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення

Зауваження, наведені нижче, мають робочий, дискусійний характер і не знижують загальної наукової цінності роботи:

Тривалість клінічного спостереження за рубцями обмежена тримісячним періодом, що є достатнім для фіксації початкових проявів патологічного рубцювання, але не дозволяє повністю охарактеризувати довгострокову динаміку ремоделювання рубцевої тканини (6–12 місяців і більше). Було б доцільно у майбутньому доповнити дослідження віддаленими спостереженнями.

Надзвичайно детальний розділ літературного огляду, безумовно, демонструє широту ерудиції здобувача, однак подекуди містить надмірну деталізацію загальновідомих положень, що дещо обтяжує сприйняття. Частина матеріалу могла б бути стиснута без втрати наукової інформативності.

В роботі в основному використовуються клініко-інструментальні та психометричні методи, однак відсутні власні морфологічні (гістологічні) дослідження рубцевої тканини у пацієнток, які могли б додатково підтвердити висновки щодо впливу нейроендокринної корекції на якість ремоделювання перірубцевого матриксу.

Окремі фрагменти статистичних результатів (численні кореляційні зв’язки) подані у дуже розгорнутому вигляді й могли б виграти від більш компактної, узагальненої форми подання (наприклад, у вигляді зведених таблиць або схем), що полегшило б сприйняття великого масиву числових даних.

Зазначені зауваження не є принциповими, не впливають на достовірність одержаних результатів і можуть бути враховані автором у подальших наукових публікаціях.

Окрім висловлених зауважень та рекомендацій є ще кілька дискусійних запитань, а саме:

У своїй роботі Ви обґрунтовуєте ключову роль психоемоційного стану та фазозалежних змін гормонального профілю в патогенезі патологічного рубцювання. Як, на Вашу думку, слід інтегрувати результати Вашого дослідження в існуючі клінічні протоколи пластичної хірургії: чи йдеться про універсальний алгоритм для всіх пацієнток, чи про

селективний підхід для груп високого ризику, і за якими саме критеріями Ви б пропонували здійснювати таку стратифікацію?

Персоналізована доопераційна підготовка у Вашому дослідженні включає зміну способу життя, застосування мелатоніну, вітаміну D та фітопрепарату з кількома активними компонентами. Як Ви оцінюєте внесок кожного з цих елементів у кінцевий ефект зниження частоти патологічного рубцювання? Чи бачите Ви можливість спростити запропонований Вами протокол (наприклад, за рахунок виключення окремих компонентів) без втрати його клінічної ефективності, і які додаткові дослідження для цього потрібні?

Ви продемонстрували статистично значуще зниження частоти гіпертрофічних та келоїдних рубців у групі з доопераційною корекцією протягом тримісячного періоду спостереження. Як, на Ваш погляд, можуть змінитися ці показники за умови подовження спостереження до 12–24 місяців, з урахуванням пізніх фаз ремоделювання рубцевої тканини? Які додаткові морфологічні, інструментальні чи клінічні маркери Ви вважаєте доцільними для включення в подальші дослідження, щоб більш повно охарактеризувати тривалу динаміку рубцювання в контексті запропонованої Вами стратегії профілактики?

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Отримані результати мають виразну практичну спрямованість і можуть бути впроваджені: у клінічну практику відділень пластичної та реконструктивної хірургії й центрів естетичної хірургії та мамології – у вигляді локальних протоколів доопераційної підготовки пацієнток до аугментаційної мамопластики з включенням психоемоційного та гормонального скринінгу, алгоритмів корекції виявлених порушень, рекомендацій щодо вибору часу операції; у систему післядипломної освіти лікарів-хірургів, пластичних хірургів, мамологів, ендокринологів, психотерапевтів – у вигляді лекційних та семінарських занять, тематичних курсів з питань психонейроендокринних аспектів хірургії молочних залоз та профілактики патологічного рубцювання; при підготовці методичних рекомендацій, клінічних настанов та, у перспективі, – при формуванні міждисциплінарних протоколів ведення пацієнток, яким плануються естетичні операції на молочних залозах.

Результати дослідження можуть також стати основою для подальших робіт, зокрема для розширення спостереження до 12–24 місяців, деталізації морфологічних змін рубців та уточнення оптимальних схем фармакологічної корекції.

9. Загальний висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Бебиха Олександра Романовича на тему «Оптимізація профілактики формування патологічних рубців після аугментаційної мамопластики» є самостійним, завершеним науковим дослідженням, у якому розв'язано актуальне завдання сучасної пластичної хірургії – зниження частоти патологічного рубцювання після аугментаційної мамопластики шляхом впровадження персоналізованої багатокомпонентної доопераційної підготовки, що враховує психоемоційний стан та гормональний профіль пацієнток.

Робота відзначається: високим ступенем актуальності теми; наявністю чітко сформульованої мети, логічно структурованих завдань; вагомою науковою новизною, що полягає у поглибленому вивченні психонейроендокринних механізмів формування патологічних рубців та вперше обґрунтованій персоналізованій стратегії доопераційної профілактики; суттєвим теоретичним і практичним значенням отриманих результатів; коректним методологічним апаратом, адекватною статистичною обробкою; належною апробацією результатів у наукових публікаціях і клінічній практиці.

Дисертація за своїм змістом, науковим рівнем, обсягом проведених досліджень та ступенем обґрунтованості висновків відповідає вимогам, визначеним п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 (а також критеріям п. 10, 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 р. № 167).

На підставі викладеного вважаю, що Бебих Олександр Романович заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент
Доктор медичних наук,
Професор кафедри комбустіології
та пластичної хірургії Жернов О.А.