

РЕЦЕНЗІЯ

Рецензента, професора Таран Оксани Анатоліївни, доктора медичних наук, професора ЗВО кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на дисертаційну роботу аспіранта кафедри акушерства і гінекології № 2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова Невгадовської Павліни Миколаївни на тему «Діагностика та лікування звичного невиношування у жінок з хронічним ендометритом», подану до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.148, що створена згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова №88 від 30 травня 2025 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 10 від 29 травня 2025 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Ступінь актуальності обраної теми

Повторна втрата вагітності є важливою проблемою репродуктивного здоров'я, яка вражає понад 5% пар. Складність діагностики та лікування звичного невиношування вагітності протягом багатьох років пояснюється широким спектром ендогенних та екзогенних етіологічних факторів. Поширені встановлені причини включають аномалії матки, антифосфоліпідний синдром, гормональні та метаболічні порушення, цитогенетичні аномалії, запальні захворювання органів малого тазу, тощо. Серед запальних захворювань органів малого тазу лідируючу позицію займає хронічний ендометрит (ХЕ).

Хронічний ендометрит (ХЕ) - це захворювання тривалого, безперервного, легкого запалення ендометрія, яке характеризується інфільтрацією плазматичних клітин у строму ендометрію.

Fuminori Kimura (2019) встановила, що поширеність ХЕ становить 2,8-56,8% у безплідних жінок, 14-67,5% у жінок з рецидивуючою імплантаційною недостатністю (ІН) і 9,3-67,6% у жінок з рецидивом переривання вагітності.

Такий широкий діапазон результатів пов'язаний з неоднозначною

клінічною симптоматикою, відсутністю типових патогномонічних симптомів, різноманітністю діагностичних підходів до встановлення діагнозу та відсутністю єдиних лікувально-профілактичних схем.

Незважаючи на розмаїття діагностичних підходів до вирішення проблеми профілактики невиношування вагітності в жінок з ХЕ, на сьогодні не існує однозначних критеріїв щодо зниження перинатальної патології, тому наукова робота Невгадовської П.М., яка присвячена зниженню репродуктивних втрат у жінок зі звичним невиношуванням вагітності з врахуванням етіопатогенетичної ролі хронічного ендометриту є актуальною і своєчасною.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертаційна робота в цілому подана як суцільне закінчене наукове дослідження, яке присвячене покращенню діагностики та лікування звичного невиношування у жінок з хронічним ендометритом. Дисертація та наукові роботи Невгадовської П. М. базуються на достатній кількості клінічних спостережень для вирішення поставлених завдань. Групи пацієнтів були співставні і коректно сформовані.

Варіаційно-статистична обробка результатів дослідження виконана за допомогою стандартизованих статистичних програм з визначенням основних варіаційних показників. Порівняння статистичних характеристик у групах проводилось із використанням параметричних і непараметричних критеріїв. Водночас звертає увагу недостатнє відображення статистичних даних в тексті дисертації.

Дисертаційна робота відповідає існуючим вимогам щодо проведення клінічних досліджень. Проведені дослідження відповідають національним та міжнародним етичним стандартам, що підтверджує висновок комітету з біоетики ВНМУ імені М.І. Пирогова. Основні наукові положення дисертаційної роботи та сформульовані висновки тісно пов'язаними із завданнями дослідження та ґрунтуються на аналізі отриманих даних.

За темою дисертації опубліковано 4 наукових статті. Із них, 2 статті опубліковано в наукових фахових виданнях, 2– у фахових виданнях України, що

включено до міжнародної наукометричної бази Scopus; 4 тези доповідей на науково-практичних конференціях. Матеріали дисертації в достатньому об'ємі відображені в опублікованих працях.

Основні положення дисертації оприлюднені на вітчизняних та міжнародних наукових конференціях, зокрема на: «Сучасні аспекти збереження та відновлення здоров'я жінки» м. Вінниця, Україна; The main prospects for the development of science in modern life» м. Варшава, Польща,; «New trends and unsolved issues in medicine» м.Рига, Латвія; «New trends and unsolved issues in medicine» м. Берлін, Німеччина.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

Метою даного дисертаційного дослідження є оптимізація комплексу діагностичних, профілактичних та лікувальних заходів у жінок зі звичним невиношуванням вагітності та хронічним ендометритом для зниження перинатальних втрат.

Наукова новизна проведеного дисертаційного дослідження полягає у розширенні наукових даних щодо особливостей клінічного перебігу вагітності та пологів у пацієнток репродуктивного віку з ранніми втратами вагітності в анамнезі на фоні хронічного ендометриту.

У рамках наукових досліджень було всебічно проаналізовано діагностичні ознаки хронічного ендометриту, зокрема ультразвукові показники, дані гістологічного та імуногістохімічного (ІГХ) аналізу ендометрію для виявлення CD-138 та цикліну Е. Використання ІГХ-методу для визначення цикліну Е сприяє підвищенню точності діагностики хронічного ендометриту та слугує додатковим показником проліферативних властивостей ендометрію.

Встановлено прямий зв'язок між концентраціями плазмоцитів і цикліну Е, що свідчить про функціональну взаємодію між запальним процесом та порушенням біотрансформаційних процесів у ендометрії.

Досліджено вплив препаратів мікронізованого прогестерону на рівень

ядерного цикліну Е. З'ясовано, що їх застосування на етапі прегравідарної підготовки призводить до зменшення експресії або повної відсутності ядерного цикліну Е у 71,43% жінок із хронічним ендометритом.

Опрацьовано та вдосконалено підходи до лікування звичного невиношування вагітності, враховуючи етіопатогенетичну роль хронічного ендометриту, а також оцінено їх ефективність. Доведено, що використання препаратів мікронізованого прогестерону з початку прегравідарної підготовки знижує ризик репродуктивних втрат у жінок із звичним невиношуванням на тлі ХЕ на 35%.

Дисертація структурована за традиційною схемою, включає всі необхідні розділи та виконана на сучасному науково-методичному рівні. Наукові дані, викладені в роботі, підкріплені результатами досліджень, проведених із застосуванням актуальних методів лабораторно-інструментальної діагностики. У публікаціях дисертантки представлено отримані результати та ключові положення дисертаційної роботи.

4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційне дослідження Невгадовської П. М. «Діагностика та лікування звичного невиношування у жінок з хронічним ендометритом» є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри акушерства і гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Встановлення факторів ризику діагностичних критеріїв, особливостей перебігу, профілактики та прогнозування акушерсько-гінекологічної та онкогінекологічної патології у жінок різних вікових груп» (номер державної реєстрації 0115U005818, строки виконання 2015-2019рр.) та «Встановлення сучасних аспектів збереження та відновлення здоров'я жінок різних вікових груп» (номер держреєстрації. 0121109714, строки виконання 2020-2024рр.).

Ознайомлення із текстом дисертації дає підстави стверджувати, що дане дисертаційне дослідження виконано на достатньо високому та сучасному

науково-методичному рівні, є самостійним здобутком автора. Всі наукові положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані в дисертаційній роботі, базуються на результатах, що були отримані у процесі виконання роботи, достатньо аргументовані і адекватні поставленій меті та завданням дослідження, випливають із фактичного матеріалу і мають теоретичне та практичне значення. Мета і завдання чітко сформульовані і дозволяють охопити рішення всієї проблеми – від причин і структури патології звичного невиношування на фоні ХЕ до її профілактики, лікування та тактики розродження. На сьогодні це є однією з основних вимог до даного виду робіт.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Дисертаційна робота є самостійною науковою працею, де автором проведено літературний пошук, особисто обрано тему, визначено мету, завдання, методи реалізації поставлених завдань, разом із науковим керівником обрано напрямок проведення наукових досліджень і формування груп, розроблено дизайн дослідження та його методологію.

Робота виконана у кілька етапів, включає оцінку даних 150 пацієнток, що спостерігалися у ТОВ «Інномед-Материнство та дитинство», ТОВ «Інномед-Пологовий будинок», де відібрано 120 пацієнток з діагностованими випадками звичного невиношування на фоні ХЕ, а також 30 повторновагітних жінок без репродуктивних втрат в анамнезі.

Дані дослідження, наукові положення, висновки й рекомендації є вірогідними та науково обґрунтованими.

Робота виконана на достатньо сучасному науково-методичному рівні із застосуванням принципів доказової медицини. Методики, використані автором в дослідженні, актуальні. Наукові положення, висновки, рекомендації, які сформульовані в дисертації одержані на достатньому фактичному матеріалі.

Дослідження не суперечить загальноприйнятим біоетичним нормам, проведене з урахуванням відповідних принципів Гельсінської декларації з біометричних досліджень та повноважень GCH ICH (1996 р.), Конвенції Ради

Європи про права людини та відповідних законів України про проведення експериментальних і клінічних досліджень, згідно з біометричними нормами із дотриманням принципів конфіденційності та етики.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Заслуговує уваги розроблений автором комплексний підхід до аналізу ХЕ як одного з етіологічних чинників звичного невиношування, а також лікувально-профілактична схема даної патології, що збагачує знання у галузі акушерства.

Комплексний аналіз ультразвукових даних, гістологічних результатів біопсії ендометрію та результатів імуногістохімічних досліджень сприятиме більш ранній та достовірній діагностиці хронічного ендометриту, а розроблені у роботі лікувально-діагностичні алгоритми сприятимуть більш ефективному лікуванню звичного невиношування у жінок з хронічним ендометритом .

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Основні положення дисертації, удосконалений алгоритм ведення вагітних з високим ризиком невиношування, обумовленим ХЕ впроваджено у практичну роботу КНП «Міська лікарня №2» РМР, ТОВ «Інномед-Материнство та дитинство», ТОВ «Інномед-Пологовий будинок». Результати вивчення патогенезу та профілактики звичного невиношування вагітності включені в програму лекцій, практичних та семінарських занять та використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства і гінекології №2 ВНМУ ім. М.І.Пирогова та кафедри медико-профілактичних дисциплін та лабораторної діагностики КЗВО «Рівненська медична академія» РОР.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

У дисертаційній роботі Невгадовської Павліни Миколаївни на тему «Діагностика та лікування звичного невиношування у жінок з хронічним ендометритом», принципи академічної доброчесності не були порушені автором. В результаті перевірки за допомогою програмного засобу Strikeplagiarism рівень оригінальності становить 83,38%.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Таким чином, дисертаційна робота Невгадовської Павлини Миколаївни на тему «Діагностика та лікування звичного невиношування у жінок з хронічним ендометритом», яка виконана під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора С. Б. Чечуги і представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною науковою працею в тематиці звичного невиношування вагітності у жінок з хронічним ендометритом.

За змістом, актуальністю, науковою новизною, обсягом проведеного дослідження, висновків та теоретичним і практичним значенням дисертація Невгадовської Павлини Миколаївни на тему «Діагностика та лікування звичного невиношування у жінок з хронічним ендометритом» відповідає вимогам, передбаченим 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 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507 та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор Невгадовська Павлина Миколаївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

**д. мед. н., професор ЗВО кафедри
акушерства і гінекології № 1
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова**

Оксана ТАРАН