



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор ЗВО

Вінницького національного медичного  
університету ім. М.І. Пирогова,

д.мед.н., професор

Вікторія ПЕТРУШЕНКО

« 19 » 05 2025р.

## ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів  
дисертації Невгадовської Павліни Миколаївни на тему: «Діагностика та  
лікування звичного невиношування у жінок з хронічним ендометритом»,  
що представлена на здобуття ступеня доктора філософії  
з галузі знань 22 «Охорона здоров'я»  
за спеціальністю 222 «Медицина»**

Комісія створена на засіданні кафедри акушерства і гінекології №2, протокол №11 від 7 травня 2025 р. у складі: Булавенко Ольга Василівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри акушерства і гінекології №2, штатний співробітник ВНМУ ім. М.І. Пирогова (голова); Таран Оксана Анатоліївна, доктор медичних наук, професор ЗВО кафедри акушерства і гінекології №1, штатний співробітник ВНМУ ім. М.І. Пирогова (рецензент); Фурман Оксана Володимирівна, кандидат медичних наук, доцент ЗВО кафедри акушерства і гінекології №2, штатний співробітник ВНМУ ім. М.І. Пирогова (рецензент), проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії, аспіранткою кафедри акушерства і гінекології №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова Невгадовською Павліною Миколаївною освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями та тезами за темою дисертації, висновками комітету з біоетики Вінницького національного

медичного університету ім. М. І. Пирогова (протокол № 8 від 17.10.2019 р. та протокол № 3 від 12.03.2024 р.), а також заслухала доповідь здобувача у вигляді публічної презентації дисертаційної роботи на розширеному засіданні кафедри акушерства і гінекології №2 та відповіді здобувача на запитання учасників наукового зібрання.

### **Актуальність обраної теми дисертації.**

Звичне невиношування вагітності (тобто втрати двох і більше вагітностей поспіль) є серйозною медико-соціальною проблемою. Воно трапляється у 1-2% жінок репродуктивного віку та значно впливає на їх фізичне і психоемоційне здоров'я. До 60-70% випадків звичного невиношування пов'язані саме з наявністю ХЕ, який часто має прихований або хронічний перебіг і може залишатися недіагностованим.

Діагностика ХЕ є складною через відсутність специфічних симптомів та обмеженість традиційних методів, таких як ультразвукове дослідження. У зв'язку з цим потреба у вдосконаленні методів діагностики, таких як гістероскопія, гістологічне дослідження або імуногістохімія, є вкрай важливою. Ефективність лікування ЗН на фоні ХЕ часто залишається недостатньою через відсутність єдиних підходів та алгоритмів.

На сьогодні немає загальноприйнятих міжнародних протоколів для лікування звичного невиношування у жінок із хронічним ендометритом. Це створює неоднорідність у підходах та результатах лікування, що робить тему дослідження надзвичайно важливою для розробки універсальних рекомендацій. Таким чином, дослідження цієї теми сприяє вирішенню одного з важливих питань сучасної гінекології, допомагаючи знизити рівень репродуктивних втрат і покращити якість життя жінок.

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

Дисертантом після опрацювання джерел наукової літератури, ґрунтовного патентно-інформаційного пошуку чітко визначений науковий напрям та основна

мета дисертаційного дослідження, яка полягала у тому щоб оцінити та обґрунтувати вплив хронічного ендометриту на показники переривання вагітності, визначити основні патогномонічні симптоми ХЕ, а також визначити ефективність розробленої схеми лікування пацієнтів (а саме до стандартної прегравідарної підготовки у вигляді щоденного прийому фолієвої кислоти в дозі 800мкг/добу додати препарати мікронізованого прогестерону, починаючи з етапу планування вагітності і протягом гестаційного періоду) шляхом проведення порівняльного аналізу з результатами традиційного лікування.

Дисертант чітко визначив основні завдання, вирішення яких було необхідним для досягнення мети дослідження та методи дослідження, застосування яких дозволило вирішити поставлені завдання.

Здобувач використав загальновизнані та апробовані методи дослідження: ультрасонографічні дослідження органів малого тазу, з метою діагностики хронічного ендометриту; морфологічне дослідження зразків ендометрію для детермінації ХЕ та різні підходи в профілактиці та лікування звичного невиношування вагітності на фоні ХЕ; статистичний аналіз – для обґрунтування об'єктивності результатів дослідження.

Відповідно до поставлених завдань були сформовані групи дослідження: для клінічного дослідження всього було проаналізовано результати лікування 150 пацієнтів (120 жінок із звичним невиношуванням вагітності на фоні хронічного ендометриту, що склали основну групу, та 30 жінок контрольної групи), що зверталися за допомогою в період з 2019 по 2024 рік.

Перший етап дослідження полягав у аналізі клінічної характеристики жінок із звичним невиношуванням в анамнезі. Хронічний ендометрит, який спостерігався у 100% жінок основної групи та вважався одним з критеріїв включення в дослідження, був як окремою нозологічною патологією так і в комбінації з іншими генітальними порушеннями в анамнезі.

Другий етап полягав у чіткій детермінації хронічного ендометриту як одного з основних факторів звичного невиношування вагітності. З цією метою встановлювалися найбільш специфічні ознаки, що реєструвалися при

ультрасонографічному дослідженні: неоднорідність структури ендометрію, зміна товщини ендометрію, розширення порожнини матки до 0,5–0,7 см, нечіткий гіперехогенний зовнішній контур М-еха, серозометра, а також наявність поліпів в порожнині матки.

Проте дані ультразвукові ознаки не є патогномонічними, навідмінно від гістологічного дослідження зразків ендометрію. З метою порівняльної характеристики проведена оцінка частоти виявлення плазмоцитів у біоптатах ендометрію шляхом стандартного гістологічного аналізу та виявлення CD-138 імуногістохімічним методом. Плазмоцити, як маркер ХЕ, були зафіксовані у 70% пацієнток основної групи та 60% групи порівняння, тоді як CD-138 детерміновано у 100% жінок обох груп. Додатковим маркером ХЕ, що підтверджував порушення морфологічної будови, зрілості, рецептивності та здатності до біотрансформації ендометрію був ядерний циклін Е, що фіксувався у жінок з хронічним ендометритом. Було відмічено зниження даного показника на фоні застосування препаратів прогестерону.

Завершальним етапом дослідження можна назвати оцінку клінічної ефективності запропонованої терапії із включенням препаратів мікронізованого прогестерону на етапі планування або вже встановленої вагітності шляхом аналізу перебігу вагітності та перинатальні результати. У жінок I підгрупи основної групи оцінювані показники були такими (n = 70): у 26 пацієнток виявлені ознаки загрози переривання вагітності (37,14%), із них 5 (7,14%) завершилися репродуктивною втратою. У 27 (54,0%) жінок II підгрупи основної групи (n = 50) були зафіксовані ознаки загрозливого викидня, з них 10 (20%) вагітностей перервалися передчасно. Статистично доведено, що застосування препаратів мікронізованого прогестерону ще на етапі планування вагітності збільшує шанси на народження здорової дитини. Оскільки у 92,86% жінок I підгрупи основної групи вагітність завершилася пологами, тоді як у пацієнток II підгрупи основної групи, де препарати прогестерону призначалися лише з моменту встановлення вагітності, лише у 80%.

Аналіз первинної документації дисертанта та застосованих методів

дослідження і статистичної обробки матеріалу у ліцензованому статистичному програмному забезпеченні дозволяє дійти висновку щодо достовірності, як отриманих результатів, так і встановлених відмінностей між групами дослідження.

Основні положення та висновки дисертації відповідають меті та завданням дослідження, базуються на отриманих результатах, обґрунтовані автором шляхом ретельного узагальнення та порівняльного аналізу отриманих результатів з результатами, наданими іншими дослідниками, які працювали в схожому напрямку.

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.

Комплексно досліджено діагностичні критерії хронічного ендометриту, включаючи ультразвукові характеристики, дані гістологічного та ПГХ аналізу ендометрію на виявлення CD-138 та цикліну Е. ПГХ виявлення цикліну Е підвищує якість діагностики ХЕ та являється додатковим критерієм проліферативних властивостей ендометрію.

Виявлена пряма кореляція між рівнями плазмоцитів і цикліну Е ( $r = 1.0$ ), що вказує на функціональний взаємозв'язок між запаленням і порушенням біотрансформації ендометрію.

Проаналізовано вплив препаратів мікронізованого прогестерону на рівень ядерного цикліну Е. Встановлено, що застосування препаратів мікронізованого прогестерону ще на етапі прегравідарної підготовки призводить до зниження експресії або відсутності ядерного цикліну Е у 71,43% (50 при  $n=70$ ) досліджуваних жінок з ХЕ.

Удосконалено лікувальні алгоритми звичного невиношування з урахуванням етіопатогенетичної ролі хронічного ендометриту та оцінено їх ефективність. З'ясовано, що застосування препаратів мікронізованого прогестерону починаючи з етапу прегравідарної підготовки знижує ризик

репродуктивних втрат у жінок із звичним невиношуванням на фоні ХЕ на 35%. Порівняно з групою жінок без репродуктивних втрат в анамнезі та ХЕ, ризик знижено майже вдвічі (RR ~0,48).

За матеріалами дисертації опубліковано 4 статті у наукових фахових виданнях України, 2 з яких включено до міжнародної наукометричної бази Scopus; та 3 тези доповідей на міжнародних та вітчизняних науково-практичних конференціях.

В опублікованих працях дисертантом повністю викладені отримані результати та висвітлені основні положення дисертації.

### **Публікації за темою дисертації з особистим внеском здобувача:**

***Список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:***

1. Nevhadovska P., Chechuga S., Nochvina E., Dzis N. (2020). Anatomico-functional characteristics of the pelvic organs in women with habitual miscarriage and chronic endometritis. Reports of Morphology, 26(4), 36-41. [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2020-26\(4\)-06](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2020-26(4)-06) (Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus. Дисертанту належить проведення вимірювань та статистична обробка отриманих результатів, їх описання та аналіз).
2. Невгадовська П. М., Чечуга С. Б., Ночвіна О. А., Дзісь Н. П. (2020). Клінічна характеристика жінок із звичним невиношуванням вагітності та хронічним ендометритом. Вісник Вінницького національного медичного університету, 24(4), 629-633. [https://doi.org/https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24\(4\)-12](https://doi.org/https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24(4)-12) (Фахове видання України. Дисертанту належить статистична обробка отриманих результатів та їх описання).
3. Невгадовська П. М., Чечуга, С. Б. (2023). Діагностика хронічного ендометриу у жінок із звичним невиношування вагітності. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина», (1(67), 57-60. <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.10> (Фахове видання України.

Дисертанту належить проведення вимірювань та статистична обробка отриманих результатів, їх описання та аналіз).

4. Чечуга С. Б., Невгадовська П. М., Ночвіна О. А. (2022). Імуногістохімічні характеристики ендометрію у жінок зі звичним невиношуванням вагітності та хронічним ендометритом. Репродуктивна ендокринологія, (65), 60-66. (*Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus*. Дисертанту належить проведення вимірювань та статистична обробка та описання отриманих результатів).

***Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:***

5. Невгадовська П.М., Чечуга С.Б. Профілактика та лікування звичного невиношування вагітності шляхом застосування мікронізованого вагінального прогестерону. The XXXVI International Scientific and Practical Conference «The main prospects for the development of science in modern life», September 13-16, 2022, Warsaw, Poland. 392 p. DOI – 10.46299/ISG.2022.1.36 (Тези. Здобувач особисто провів збір матеріалу, проаналізував результати та оформив тези).
6. Nevhadovska P. M. Chechuga S. B. Determination of chronic endometritis as an etiopathogenetic factor of recurrent miscarriage. International scientific conference «New trends and unsolved issues in medicine». July 29-30.2022/ Riga, The republic of Latvia. DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-226-5-32> (Тези. Здобувач особисто провів збір матеріалу, проаналізував результати та оформив тези).
7. Чечуга С.Б., Невгадовська П.М. Ефективність застосування препаратів. мікронізованого прогестерону з метою зменшення перинатальних втрат у жінок із звичним невиношуванням на фоні хронічного ендометриту. The 6th International scientific and practical conference «Old and new technologies of learning development in modern conditions». February 13-16,2024/ Berlin, 345 p. DOI – 10.46299/ISG.2024.1.6 (Тези. Здобувач особисто провів збір матеріалу, його аналіз, оформив тези).

### **Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.**

Встановлені в ході дослідження дані дозволяють розширити уявлення про вплив ХЕ на звичне невиношування вагітності. Золотим стандартом в діагностиці ХЕ являється біопсія ендометрію з подальшим морфологічним та імуногістохімічним дослідженням на виявлення CD-138 (синдекан-1).

Ядерний циклін Е є новим лабораторним маркером, що вказує на біотрансформаційні властивості ендометрію. Оцінка ядерного цикліну Е о важлива у жінок із звичним невиношуванням на фоні ХЕ, оскільки вказує на проліферацію ендометрію ,заради подальшої успішної імплантації та пролонгування гестації

Для лікування ХЕ першочергова схема антибіотикотерапії полягає у застосуванні доксицикліну в дозі 100 мг двічі на добу протягом 14 днів. Для контролю ефективності лікування варто проводити повторну біопсію ендометрію з подальшим ІГХ-аналізом на CD-138. При позитивному результаті другий курсу етіотропного лікування полягає у поєднанні офлоксацину по 400 мг перорально 2 рази на добу та метронідазолу по 500 мг перорально 2 рази на добу протягом 14 днів.

З метою профілактики звичного невиношування на фоні хронічного ендометриту та зниження перинатальних втрат , окрім фолієвої кислоти (800мкг/добу), варто застосовувати препарати мікронізованого прогестерону ще на етапі прегравідарної підготовки в дозі 200 мг з 15 по 25 день менструального циклу перорально. Під час вагітності рекомендована схема полягає у застосуванні Утрожестану по 400мг двічі на добу інтравагінально. Статистично доведено, що застосування препаратів мікронізованого прогестерону ще на етапі планування вагітності зменшує ризик переривання та покращує шанси на успішне пролонгування гестації.

Результати проведених досліджень використовуються в лекційних курсах та практичних заняттях на кафедрі акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, на кафедрі медикопрофілактичних дисциплін та лабораторної діагностики КЗВО

«Рівненська медична академія» РОР; а також проваджені у практичну діяльність: медичні центри ТОВ «Інномед-Пологовий будинок», ТОВ «Інномед-Материнство та дитинство», КНП «Міська лікарня №2» РМР.

### **Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.**

Дисертація Невгадовської Павліни Миколаївни викладена українською мовою, побудована за класичною схемою і оформлена згідно існуючих вимог.

Дисертація представлена українською мовою на 154 сторінках та складається з вступу, огляду літератури, опису методів дослідження і клінічної характеристики хворих, результатів власних досліджень і їх обговорення, опису розробленої програми лікувально-профілактичних заходів, висновків, практичних рекомендацій та списку літератури, що містить 139 джерел, з яких 29 кирилицею та 110 латиницею, та додатки. Робота ілюстрована 17 таблицями, 23 рисунками. В анотаціях українською та англійською мовами представлена вирішена науково-практична задача, стисло викладені основні положення дисертаційної роботи, зазначені її наукова новизна, практичне значення та вказані ключові слова.

У вступі авторкою дисертації аргументовано обґрунтовано актуальність дослідження, сформульовано його мету, визначено предмет та об'єкт дослідження, підкреслено нові положення, теоретичне та практичне значення отриманих результатів. Для досягнення мети визначено та окреслено конкретні завдання, наведено перелік методів дослідження.

Огляд літератури, присвячений аналізу сучасних літературних джерел, які містять дані щодо особливостей діагностики та лікування звичного невиношування у жінок з ХЕ. Розділ викладений на 21 сторінках включає 2 підрозділи.

У другому розділі «Матеріал і методи дослідження» на 13 сторінках подано характеристику матеріалу дослідження, обґрунтовано вибір та описано алгоритм використання застосованих методів.

У третьому розділі описано клінічну характеристику жінок з ХЕ та звичним невиношуванням,

Розділ викладено на 18 сторінках.

Четвертий розділ присвячено вивченню діагностичних критеріїв ХЕ шляхом ультразвукографічного та патоморфологічного обстежень. Розділ викладено на 15 сторінках. Ілюстровано рисунками та таблицями.

В п'ятому розділі дисертант описує методи лікування жінок із ЗН на фоні ХЕ, а також аналіз ефективності запропонованих схем лікування методом оцінки перинатальних втрат та успішних пролонгувань вагітності. Розділ викладено на 19 сторінках. Ілюстровано рисунками та таблицями. Розділ присвячений обговоренню основних результатів роботи, написаний логічно та аргументовано

Наприкінці дисертаційної роботи відображено аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки та практичні рекомендації.

Висновки відповідають поставленій меті та завданням і узагальнюють інформацію, одержану дисертанткою в результаті проведених досліджень та опрацювання і аналізу отриманих даних.

У списку використаних джерел наукової літератури наведено 139 джерел, з яких 29 кирилицею та 110 латиницею, та додатки

В **Додатках** дисертації наведені наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації та наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації; акти впровадження результатів дисертаційної роботи в навчальний процес та практичну діяльність .

Первинна документація дисертаційної роботи представлена в повному об'ємі і повністю відповідає змісту дисертаційного дослідження. Перевірка первинної документації показала повну вірогідність усіх первинних документів. Під час перевірки узагальнених даних з фактичним матеріалом виявлена їх повна відповідність.

**Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.**

Отримані результати дисертаційного дослідження рекомендуються до використання в практичній роботі, насамперед, акушер-гінекологів.

**Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

Ознак порушення академічної доброчесності дисертантом Невгадовською Павліною Миколаївною на тему: «Діагностика та лікування звичного невиношування у жінок з хронічним ендометритом» перевірено на плагіат програмним засобом «Strikeplagiarism» не виявлено. Рівень оригінальності становить 83,38%. Виявлені окремі співпадіння з висловами у власних публікаціях, термінами, посиланнями на літературу та загальновживаними фразами.

**Результати обговорення презентації на засіданні кафедри (структурного підрозділу).**

Під час обговорення презентації на засіданні кафедри встановлено, що дисертант у повному обсязі володіє матеріалами дисертаційного дослідження, надає ґрунтовні відповіді на поставлені запитання, пов'язані із дисертаційною роботою, чітко дотримується встановлених вимог до тривалості доповіді. Інформація, представлена у доповіді та презентації, відповідає матеріалам дисертаційного дослідження.

**Відповідність дисертації встановленим вимогам.**

За актуальністю, обсягом та змістом проведених досліджень, достовірністю та науковою новизною отриманих результатів, обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, висвітленню результатів роботи у періодичних наукових виданнях, структурою та оформленням представлена дисертація Невгадовської Павліни Миколаївни на тему: «Діагностика та лікування звичного невиношування у жінок з хронічним ендометритом» оформлена згідно вимог наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

На момент проведення фахового семінару для апробації дисертації усі неточності усунені, зауваження враховані. Претензій до дисертанта та його роботи немає. Дисертаційна робота в повній мірі відповідає спеціальності 222 «Медицина».

## **ВИСНОВОК**

Дисертація Невгадовської Павліни Миколаївни на тему: «Діагностика та лікування звичного невиношування у жінок з хронічним ендометритом», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною кваліфікаційною науковою працею, в якій наведені нові науково обґрунтовані результати проведених особисто здобувачем досліджень щодо вирішення актуальної і важливої для медицини науково-практичної задачі, яка полягала удосконалення критеріїв діагностики, лікування і профілактики репродуктивних втрат у жінок на фоні запального захворювання органів малого тазу, а саме ХЕ. Одержані під час виконання дисертаційної роботи результати мають вагоме значення для сучасної медицини та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень. За актуальністю, обсягом та змістом проведених досліджень, достовірністю та науковою новизною отриманих результатів, обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, висвітленню результатів роботи у періодичних наукових виданнях, дисертація повною мірою відповідає вимогам 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 Постановами КМ № 341 від 21 березня 2022 р., № 502 від 19 травня 2023 р. та № 507 від 3 травня 2024 р. і оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та рекомендується до проведення публічного захисту з метою присудження

ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Висновок підготовлено за результатами фахового семінару, який відбувся \_\_\_\_\_  
19 травня 2025 р. на кафедрі акушерства і гінекології №2, за участі фахівців  
кафедри акушерства і гінекології №1 Вінницького національного медичного  
університету ім. М.І. Пирогова.

**Головуючий на засіданні кафедри**

**акушерства і гінекології №2**

**д.мед.н., професор,**

**завідувачка кафедри акушерства і гінекології №2**

**ВНМУ ім. М.І. Пирогова**

**Ольга БУЛАВЕНКО**

«19» травня 2025 р.

