

ВІДГУК офіційного рецензента
доктора медичних наук професора **Суханової Ауріки Альбертівни**
на дисертаційну роботу **Гайдук Анастасії Дмитрівни**
«Прегравідарна підготовка у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі перед
проведенням програм допоміжних репродуктивних технологій», поданої на
здобуття наукового ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Науковий керівник: професор, доктор медичних наук, професор кафедри акушерства і гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Романенко Тамара Григорівна.

Вирішенням проблеми прегравідарної підготовки та реабілітації жінок із репродуктивними невдачами займається багато дослідників у світі. Доведено, що втручання в порожнину матки призводять до деструктивних змін імунно-компетентних клітин тканин ендометрія та провокують розвиток хронічного аутоімунного процесу. Існує поняття рецептивності ендометрія, яку визначають як комплекс структурно-функціональних характеристик ендометрія з чіткими тимчасовими та просторовими константами, що характеризують здатність ендометрія до імплантації та виношування вагітності. Однак немає єдиного чіткого погляду на патогенез хронічного ендометриту (ХЕ), механізми формування і взаємозв'язку різних змін ендометрія та можливість їхнього прогнозування, що перешкоджає стандартизації терапії та погіршує репродуктивне здоров'я жінок фертильного віку. Аналіз літератури останніх років вказує на відсутність акцентів на необхідність комплексної реабілітації пацієнток після невдалих спроб після допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), а це, своєю чергою, створює передумови формування ХЕ.

Відсутність науково-обґрунтованої системи ведення жінок із репродуктивними невдачами на етапі прекоцепції та в період гестації визначає несприятливий прогноз наслідків вагітності на тлі ХЕ. Різностямовані імунологічні події, що розвиваються при різних варіантах ХЕ, створюють передумови для призначення терапії, що перешкоджає відторгненню ембріона як генетично чужорідного, проте терапія, спрямована на усунення імунної дисфункції ендометрія на етапі прекоцепції, потребує диференційного підходу. Отже, рутинні оздоровчі заходи після настання вагітності суттєво не впливають на перинатальний результат, не підлягає сумніву, що вони мають бути патогенетично обґрунтовані та розпочаті в період прекоцепції, що відповідає сучасним постулатам стратегії перинатального ризику.

Проведене дисертантом дослідження надало можливість встановити, що у жінок з безпліддям і невдалими спробами ДРТ ризик розвитку репродуктивних невдач визначається: достовірно високою частотою позаматкової вагітності: одноразово вона спостерігалась у 35 пацієток (27,5%), двократно – у 17 (13,4)%, трикратно – 2 (1,6% ($p_{1,2} < 0,001$); запальних захворювань придатків матки – 47,2% та ендометрію 41,7% ($p_{1,2} < 0,01$); інфекцій, що передаються статевим шляхом, дисбіозів і запальних захворювань нижніх відділів генітального тракту (67,7%, $p_{1,2} > 0,05$, в 1,5 рази частіше реєстрували БВ – 28,4 %, $p_{1,2} < 0,05$); всіх видів хірургічних втручань на органах малого тазу та черевної порожнини (лапароскопії у 59,8%, лапаротомії – у 62,2%, при цьому у кожної п'ятої жінки - 25,4% операції виконані повторно).

Автором доведено, що при хронічному ендометриті є високий рівень дисбіотичних змін, що поєднується з високими показниками обсіменіння умовно-патогенною флорою: нормобіоценоз – 21,8 проти 75,0%, $p < 0,05$; превалювання умовно-патогенної мікрофлори з вираженими персистентними характеристиками та реалізацією в бактеріальний вагіноз (38,2 і 29,1% проти 5,0 і 12,5%, $p < 0,05$); кольпіт та ендocerвіт достовірно частіше (52,0 проти 7,5%, $p < 0,05$); відхилення значень від нормативних показників (рН 4,5-5,0) відзначено у переважної більшості пацієток II груп з ХЕ – 78,2 проти 30,0%, $p < 0,05$).

Дослідження, проведені Гайдук А.Д. показали, що за сукупністю гістероскопічних ознак діагноз ХЕ правомірний в 85,7% пацієток II групи та у 85,1% пацієток III групи, нормальна гістероскопічна картина відмічена у 14,3% та 14,9% жінок відповідно. При візуалізації порожнини матки виявлено варіанти макротипів: гіперпластичний, гіпопластичний, без ознак гіпер- і гіпоплазії: у II групі гіперпластичний макротип ХЕ зустрічався у 39,3% (11) проти 25,9% (7) серед пацієнтів III групи ($p < 0,05$); гіпопластичний макротип ХЕ в досліджених групах спостерігався у 21,4% (6) та 18,5% (5) відповідно ($p > 0,05$); ХЕ без ознак гіпер- та гіпоплазії становив 39,2% (11) серед пацієток II групи та 44,4% (15) у III групі ($p < 0,05$). Специфічність методу склала 33,3%, чутливість – 91,1%, загальна точність методу – 89,4%.

Проведене автором імуноморфологічне дослідження ендометрію у пацієток після невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій, на тлі хронічного ендометриту, показало, що запальні зміни в тканинах мають чіткі морфологічні критерії, які найбільш виражені в I фазу менструального циклу – наявність плазматичних клітин, фіброз строми, склероз стінок судин, зниження рівня рецепторів естрогенів та прогестерону у II фазі менструального циклу, з найбільш значущими проявами – зниження рівня рецепторів прогестерону.

Розроблена та впроваджена Гайдук А.Д. прегравідарна підготовка довела свою клінічну ефективність: в II групі частота настання вагітності 47,2% (26 жінок) проти 34,5% (19 жінок), $p < 0,05$; кількість новонароджених дітей склала 50,9 проти 36,3%, $p < 0,05$; достовірно менше відзначалися такі ускладнення як: загроза переривання (15,3 проти 31,6%, $p < 0,05$), загроза передчасних пологів (24,0 проти 52,9%, $p < 0,001$) плацентарна дисфункція (15,3 проти 35,3%, $p < 0,05$), прееклампсія (8,0 проти 17,6%, $p < 0,05$); синдром затримки росту плода (4,0 проти 23,5%, $p < 0,05$), у більшості спостережень народились доношені діти (92,0 проти 70,0%, $p < 0,05$), у II групі новонароджених не спостерігалось випадків перинатальної смертності.

Результати проведеного дослідження було впроваджено в навчальний процес кафедри акушерства і гінекології № 1 НУОЗ України імені П. Л. Шупика та оприлюднено на науково-практичних семінарах та конференціях, зокрема з міжнародною участю, і висвітлено у 7 наукових робіт, всі статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 – у виданнях, проіндексованих у міжнародній базі Scopus, та 1 тези доповіді на науковій фаховій конференції за фахом.

Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертантки. Авторкою особисто проаналізовано наукову літературу. Також нею проведено формування груп спостереження, самостійно проведено їх клініко-лабораторне обстеження, виконано забір і підготовку біологічного матеріалу з наступною обробкою та аналізом запису. Особисто описано і проаналізовано результати дослідження, а також здійснено статистичну обробку отриманих даних. Авторкою особисто написано всі розділи дисертації. Наукові положення, розробки прикладного характеру, висновки та практичні рекомендації, що виносяться на захист, одержані авторкою самостійно і висвітлені в опублікованих працях.

Аспіранткою Гайдук Анастасією Дмитрівною здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності, вона оволоділа методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провела власне наукове дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Зауважень принципового характеру немає. Серед несуттєвих недоліків можна виділити наступні: у тексті є окремі орфографічні, стилістичні і друкарські помилки.

Вказані зауваження виправлені автором роботи в процесі рецензування. У порядку дискусії бажано почути відповідь на кілька питань:

1. Які мікроорганізми найчастіше виявляли при обстеженні на ХЕ?
2. Який, на Вашу думку, найбільш ефективний метод виявлення ХЕ?

Таким чином, дисертаційна робота Гайдук Анастасії Дмитрівни на тему «Прегравідарна підготовка у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі перед проведенням програм допоміжних репродуктивних технологій», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»), присвячена актуальній проблемі сучасного акушерства та гінекології, є закінченим науковим дослідженням, містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання – підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції в програмах допоміжних репродуктивних технологій у жінок з безпліддям в анамнезі на тлі хронічного ендометриту шляхом розробки та впровадження ефективної системи прегравідарних лікувально-діагностичних заходів.

Виходячи з актуальності, об'єму та рівня досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота «Прегравідарна підготовка у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі перед проведенням програм допоміжних репродуктивних технологій», відповідає вимогам пп. 6, 7, 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 наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» і може бути представлена до офіційного захисту, а її автор Гайдук Анастасія Дмитрівна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний рецензент:

професор кафедри акушерства,
гінекології і репродуктології
НУОЗ України імені П. Л. Шупика,
доктор медичних наук, професор



Ауріка СУХАНОВА