

## РЕЦЕНЗІЯ

**офіційного рецензента доктора медичних наук, професора Суханової  
Ауріки Альбертівни на дисертацію Нагірняк Світлани Володимирівни  
«Діагностика та оптимізація лікування безпліддя у жінок при поєднанні  
вувльвовагінальних та цервікальних інфекцій»  
на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона  
здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»  
(наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)**

Актуальність теми дисертаційного дослідження Нагірняк Світлани Володимирівни не викликає сумнівів, оскільки проблема жіночого безпліддя, асоційованого з хронічними інфекційно-запальними процесами нижніх відділів генітального тракту, залишається однією з найбільш складних і водночас недостатньо систематизованих у сучасній акушерсько-гінекологічній та репродуктивній практиці.

Особливої клінічної значущості набувають саме поєднані вувльвовагінальні та цервікальні інфекції, які в реальній практиці рідко існують ізольовано. Бактеріальний вагіноз, рецидивний вувльвовагінальний кандидоз, хронічний цервіцит, HPV-асоційовані ураження шийки матки, бактеріально-вірусні мікст-інфекції, порушення вагінального мікробіоценозу та локального імунного гомеостазу формують складний патологічний континуум, що може негативно впливати на цервікальний бар'єр, стан ендометрія, імплантаційний потенціал і кінцевий репродуктивний результат.

Дисертаційна робота спрямована на підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок із безпліддям при поєднанні вувльвовагінальних та цервікальних інфекцій шляхом комплексного вивчення клінічних, мікробіологічних, імунологічних, оксидативних та морфофункціональних механізмів порушення фертильності, а також розроблення диференційованого алгоритму профілактично-лікувальних заходів.

## **1. Ступінь обґрунтованості наукових положень дисертації, висновків і рекомендацій, сформульованих у роботі, їх достовірність**

Дисертаційне дослідження виконано на належному методологічному рівні. Авторкою чітко сформульовано мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження, обґрунтовано актуальність обраної теми, визначено клінічну доцільність комплексного підходу до вивчення інфекційно-асоційованого безпліддя.

У роботі використано комплекс сучасних методів дослідження: бібліосемантичний, клініко-анамнестичний, мікробіологічний, молекулярно-біологічний, імунологічний, біохімічний, кольпоскопічний, ультразвуковий, гістероскопічний, цитоморфологічний та математично-статистичний. Такий набір методів є адекватним поставленій меті та дозволяє всебічно оцінити не лише наявність інфекційного чинника, а й ті патогенетичні механізми, через які він реалізує негативний вплив на репродуктивну функцію.

До дослідження було включено 180 жінок репродуктивного віку від 20 до 42 років. Основну вибірку становили 150 пацієнок із безпліддям і хронічними інфекційно-запальними процесами нижніх відділів генітального тракту. Контрольну групу склали 30 жінок без активних урогенітальних інфекцій на момент включення в дослідження. Основна когорта була розподілена на три клініко-етіологічні групи: жінки з переважанням вульвовагінальних інфекцій, жінки з цервікальними інфекціями та жінки з поєднаними вульвовагінально-цервікальними інфекціями.

Такий дизайн дослідження є логічним і дозволяє провести порівняльний аналіз різних клінічних фенотипів інфекційного процесу, оцінити їхній внесок у формування безпліддя, а також визначити ефективність диференційованих лікувальних підходів.

Статистична обробка отриманих результатів проведена із застосуванням сучасних методів медико-біологічної статистики, що забезпечує достовірність отриманих висновків. Авторкою оцінено клінічні, мікробіологічні, імунологічні, оксидативні та репродуктивні показники, що дозволило

сформувати цілісне уявлення про механізми інфекційно-асоційованого безпліддя.

Отримані результати свідчать, що у жінок із безпліддям при поєднанні вульвовагінальних та цервікальних інфекцій формується характерний клініко-лабораторний профіль, який включає обтяжений гінекологічний анамнез, рецидивний перебіг уrogenітальної патології, порушення вагінального мікробіоценозу, підвищення рівнів прозапальних цитокінів, зниження показників клітинної цитотоксичності, ознаки оксидативного стресу та морфофункціональні зміни шийки матки й ендометрія.

Висновки дисертації відповідають поставленим завданням, логічно випливають із результатів дослідження та є достатньо обґрунтованими.

## **2. Наукова новизна одержаних результатів**

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у поглибленні сучасних уявлень про патогенез безпліддя у жінок при поєднанні вульвовагінальних та цервікальних інфекцій. Авторкою показано, що ця патологія не обмежується локальним інфекційним ураженням нижніх відділів генітального тракту, а є багаторівневим інфекційно-асоційованим процесом, у розвитку якого взаємопов'язані порушення вагінального мікробіоценозу, локального й системного імунітету, оксидативної рівноваги та морфофункціонального стану ендометрія.

Важливим науковим положенням роботи є уточнення ролі вагінального дисбіозу у формуванні репродуктивних порушень. Доведено, що втрата лактобацилярної домінації в поєднанні з бактеріально-грибковими та бактеріально-вірусними асоціаціями підтримує хронічне запалення, сприяє персистенції інфекції та створює несприятливі умови для реалізації фертильності.

Значущим є також поглиблення даних щодо імунологічного дисбалансу у пацієнок із поєднаними інфекціями. У роботі встановлено підвищення прозапальних цитокінів, зниження показників клітинної цитотоксичності та ослаблення мукозального захисту, що підтверджує роль імунної дезадаптації у формуванні інфекційно-асоційованого безпліддя.

Окремої уваги заслуговує встановлення ролі оксидативного стресу як однієї з ключових ланок переходу від хронічного інфекційного запалення до функціональної неспроможності ендометрія. Це дозволяє розширити уявлення про патогенез порушення імплантації у жінок із хронічними урогенітальними інфекціями.

Вперше в межах комплексного клініко-лабораторного підходу авторкою обґрунтовано диференційовану патогенетично орієнтовану лікувальну тактику залежно від домінуючого клініко-біологічного фенотипу інфекційного процесу: застосування озонотерапії — при бактеріально-дисбіотичному та рецидивному перебігу, cridanimod — при вірус-асоційованих і бактеріально-вірусних мікст-інфекціях, антиоксидантної підтримки — при вираженому оксидативному дистресі та ознаках ендометріальної недостатності.

### **3. Теоретичне та практичне значення отриманих результатів**

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у розширенні наукових уявлень про інфекційно-асоційоване безпліддя як багатокomпонентний патологічний процес, у якому поєднуються мікробіомні, імунологічні, оксидативні, цервікальні та ендометріальні механізми порушення репродуктивної функції.

Практичне значення роботи полягає в удосконаленні підходів до діагностики, лікування та профілактики безпліддя у жінок із поєднаними вульвовагінальними та цервікальними інфекціями. Авторкою обґрунтовано необхідність розширеного обстеження таких пацієнток із включенням оцінки вагінального мікробіоценозу, цитокінового профілю, показників локального імунітету, оксидативного статусу, стану шийки матки та морфофункціональних характеристик ендометрія.

Запропонований алгоритм профілактично-лікувальних заходів має практичне значення для жіночих консультацій, гінекологічних стаціонарів, центрів репродуктивної медицини та клінічних підрозділів, які займаються веденням пацієнток із безпліддям. Його цінність полягає у тому, що він орієнтований не лише на ерадикацію збудника, а й на відновлення

повноцінного репродуктивного мікросередовища, зниження частоти рецидивів і підвищення ймовірності настання вагітності.

Особливої уваги заслуговує продемонстроване підвищення частоти клінічної вагітності при застосуванні диференційованого підходу, що підтверджує клінічну значущість отриманих результатів.

#### **4. Повнота представлення результатів у друкованих працях**

За матеріалами дисертації опубліковано 5 наукових праць, з них 2 статті у журналах, що індексуються у базі даних Scopus, 3 статті у наукових фахових виданнях України категорії Б, одна стаття є одноосібною.

Опубліковані праці достатньо повно відображають основні положення дисертаційного дослідження, його наукову новизну, практичну значущість і результати клінічного впровадження.

#### **5. Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації та її завершеність**

Дисертаційна робота має класичну структуру та складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків.

У вступі обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету та завдання дослідження, визначено об'єкт і предмет, методи дослідження, наукову новизну, практичне значення, особистий внесок здобувачки, апробацію результатів і публікаційну активність.

Перший розділ присвячений сучасним уявленням про роль вульвовагінальних та цервікальних інфекцій у формуванні жіночого безпліддя. Авторкою системно проаналізовано літературні дані щодо поширеності безпліддя, ролі інфекцій нижніх статевих шляхів, впливу вагінального дисбіозу, цервікальних інфекцій, імунологічних та молекулярних механізмів порушення імплантації.

Другий розділ містить опис матеріалів і методів дослідження. Представлено дизайн роботи, критерії включення та виключення, методи клінічного, лабораторного, мікробіологічного, молекулярно-біологічного,

імунологічного, біохімічного, кольпоскопічного, ультразвукового та статистичного аналізу.

Третій розділ присвячений клініко-анамнестичній та мікробіологічній характеристиці обстежених жінок із безпліддям при вульвовагінальних і цервікальних інфекціях. У цьому розділі чітко показано, що інфекційний процес у таких пацієнток існує не ізольовано, а на тлі вже сформованої репродуктивної вразливості.

Четвертий розділ висвітлює імунологічні, цитокинові та оксидативні механізми формування безпліддя. Представлені результати мають важливе значення, оскільки дозволяють пояснити, чому хронічна інфекція нижніх відділів генітального тракту може негативно впливати на імплантаційний потенціал.

П'ятий розділ присвячений ендоскопічним, цитоморфологічним та морфофункціональним особливостям репродуктивного тракту. Встановлено, що шийка матки та ендометрій є послідовно залученими ланками єдиного інфекційно-асоційованого механізму порушення фертильності.

Шостий розділ містить оцінку ефективності диференційованого лікування, відновлення репродуктивної функції та обґрунтування адаптованого алгоритму профілактично-лікувальних заходів. Саме цей розділ має найбільше практичне значення, оскільки демонструє клінічну ефективність запропонованої тактики.

Висновки дисертації відповідають поставленим завданням, є конкретними, обґрунтованими та мають науково-практичне значення.

## **6. Дискусійні питання**

Під час рецензування дисертаційної роботи виникли питання, що мають уточнюючий і дискусійний характер, не зменшують наукової та практичної цінності дослідження, але дозволяють розширити уявлення щодо окремих його положень:

1. У чому полягає перевага запропонованого Вами алгоритму порівняно зі стандартним лікуванням пацієнток із вульвовагінальними та цервікальними інфекціями?

2. Які обмеження має Ваше дослідження і які напрями подальшого наукового пошуку Ви вважаєте найбільш перспективними?

### 7. Зауваження

Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає. Окремі редакційні та стилістичні неточності були виправлені на етапі попереднього рецензування і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

### Висновок

Дисертаційна робота Нагірняк Світлани Володимирівни «Діагностика та оптимізація лікування безпліддя у жінок при поєднанні вульвовагінальних та цервікальних інфекцій» є завершеним самостійним науковим дослідженням, у якому отримано нові науково обґрунтовані результати, що мають важливе теоретичне та практичне значення для акушерства, гінекології та репродуктології.

Робота повністю 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», а її авторка, Нагірняк Світлана Володимирівна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

### Рецензент:

професор кафедри акушерства,  
гінекології та репродуктології  
Національного університету охорони  
здоров'я України імені П. Л. Шупика,  
доктор медичних наук, професор

**Ауріка СУХАНОВА**

