

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента кандидата медичних наук, доцента

Зарічанської Христини Володимирівни

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 дисертаційного дослідження Нагірняк Світлани Володимирівни визначається високою поширеністю жіночого безпліддя, значною роллю хронічних інфекційно-запальних процесів нижніх відділів репродуктивного тракту в його формуванні та необхідністю удосконалення діагностично-лікувальних підходів до ведення пацієнток із поєднаними вувльвовагінальними та цервікальними інфекціями.

У сучасній клінічній практиці інфекції нижніх статевих шляхів нерідко розглядаються переважно як локальна гінекологічна патологія. Водночас накопичені наукові дані свідчать, що порушення вагінального і цервікального біоценозу, хронічний цервіцит, вірусно-бактеріальні мікст-інфекції, персистенція HPV, рецидивний дисбіоз, локальний імунний дисбаланс та оксидативний стрес можуть мати безпосередній вплив на стан ендометрія, імплантаційний потенціал і ймовірність настання вагітності.

Саме тому дисертаційна робота є актуальною, своєчасною та практично орієнтованою. Вона присвячена не лише вивченню окремих інфекційних агентів, а й комплексній оцінці інфекційно-асоційованого безпліддя як багаторівневого процесу, що поєднує мікробіомні, імунологічні, оксидативні, цервікальні та ендометріальні механізми.

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

Дисертаційна робота виконана на достатньому науково-методичному рівні. Авторкою обґрунтовано актуальність теми, чітко сформульовано мету дослідження, яка полягає у підвищенні ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок із безпліддям при поєднанні вульвовагінальних та цервікальних інфекцій на підставі комплексного вивчення клінічних, мікробіологічних, імунологічних, оксидативних та морфофункціональних механізмів порушення фертильності й розроблення диференційованого алгоритму профілактично-лікувальних заходів.

Завдання дослідження логічно випливають із поставленої мети та охоплюють усі ключові складові проблеми: аналіз сучасних наукових даних, вивчення клініко-анамнестичних особливостей пацієток, оцінку мікробіологічних, імунологічних та оксидативних змін, дослідження морфофункціонального стану шийки матки й ендометрія, визначення ефективності диференційованого лікування та розроблення адаптованого алгоритму ведення пацієток.

Обсяг дослідження є достатнім для вирішення поставлених завдань. Обстежено 180 жінок репродуктивного віку, з яких 150 пацієток мали безпліддя на тлі хронічних інфекційно-запальних процесів нижніх відділів генітального тракту, а 30 жінок увійшли до контрольної групи. Розподіл основної вибірки на групи залежно від клінічного фенотипу інфекційного процесу дозволив коректно оцінити внесок вульвовагінального, цервікального та комбінованого ураження у формування репродуктивної дисфункції.

Використані методи дослідження відповідають сучасним вимогам до клініко-лабораторних наукових робіт у галузі акушерства та гінекології. Застосування мікробіологічних, молекулярно-біологічних, імунологічних, біохімічних, кольпоскопічних, ультразвукових, гістероскопічних та цитоморфологічних методів дозволило авторці всебічно охарактеризувати патологічний процес.

Особливо важливим є те, що дослідження не обмежується фіксацією наявності інфекції. Авторка аналізує її клініко-патогенетичне значення для репродуктивної функції, зокрема через порушення мікробіоценозу, цитокіновий

дисбаланс, зниження мукозального імунітету, оксидативний дистрес і зміни ендометріальної рецептивності.

Достовірність отриманих результатів забезпечена достатнім обсягом вибірки, логічним дизайном дослідження, застосуванням адекватних методів статистичної обробки та послідовним зіставленням клінічних, лабораторних і репродуктивних показників.

2. Наукова новизна одержаних результатів

Наукова новизна роботи полягає у формуванні цілісної патогенетичної концепції безпліддя у жінок при поєднанні вульвовагінальних та цервікальних інфекцій. Авторкою доведено, що цей стан слід розглядати не як суму окремих локальних інфекцій, а як багаторівневий патологічний процес із залученням вагінального мікробіоценозу, шийки матки, локальної імунної відповіді, оксидативного балансу та ендометрія.

У роботі уточнено роль вагінального дисбіозу як важливого чинника репродуктивної дисфункції. Показано, що втрата лактобацилярного домінування, зростання частки *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Candida spp.* та формування бактеріально-вірусних і бактеріально-грибкових асоціацій створюють умови для хронічного рецидивного запалення.

Встановлено, що у пацієток із поєднаними інфекціями формуються суттєві імунологічні зрушення: підвищення рівнів IL-6, TNF- α , IL-8, порушення показників клітинного імунітету, зниження мукозального захисту. Ці результати поглиблюють уявлення про роль імунної дезадаптації у формуванні безпліддя.

Важливим елементом наукової новизни є доведення значення оксидативного стресу в патогенезі порушень фертильності. Авторка показала, що підвищення рівня малонового діальдегіду та зниження загальної антиоксидантної активності є не лише лабораторними змінами, а важливими маркерами несприятливого метаболічного середовища для ендометрія.

Науково обґрунтовано диференційований підхід до лікування залежно від провідного клініко-патогенетичного фенотипу: озонотерапія — при бактеріально-дисбіотичному та рецидивному перебігу, *cridanimod* — при вірус-

асоційованих і бактеріально-вірусних мікст-інфекціях, антиоксидантна підтримка - при виражених ознаках оксидативного дистресу.

3. Теоретичне та практичне значення отриманих результатів

Теоретичне значення дисертації полягає в удосконаленні наукових уявлень про механізми інфекційно-асоційованого безпліддя. Робота демонструє, що репродуктивна дисфункція при поєднаних вульвовагінальних та цервікальних інфекціях формується через взаємодію кількох рівнів патологічного процесу: мікробіомного, імунного, оксидативного, цервікального та ендометріального.

Практичне значення полягає у розробленні адаптованого алгоритму профілактично-лікувальних заходів, який може бути використаний у практичній діяльності лікарів акушерів-гінекологів, репродуктологів, лікарів жіночих консультацій і спеціалістів центрів репродуктивної медицини.

Запропонований алгоритм є клінічно цінним, оскільки дозволяє перейти від стандартної моделі лікування, орієнтованої переважно на ерадикацію збудника, до персоналізованого підходу, спрямованого на відновлення репродуктивно сприятливого мікросередовища.

Застосування диференційованої терапії забезпечило покращення клінічних, мікробіологічних, імунологічних і репродуктивних результатів. Зокрема, у роботі показано зниження частоти рецидивів, відновлення вагінального біоценозу, нормалізацію цитокінового профілю, покращення показників мукозального імунітету та підвищення частоти клінічної вагітності.

Практичні рекомендації є конкретними, логічно впливають із результатів дослідження та можуть бути впроваджені в клінічну практику.

4. Повнота представлення результатів у друківаних працях

Результати дисертаційного дослідження достатньо повно висвітлені у наукових публікаціях. За темою дисертації опубліковано 5 наукових праць, з них 2 — у журналах, що індексуються у базі даних Scopus, 3 — у наукових фахових виданнях України категорії Б. Одна стаття є одноосібною.

Тематика публікацій відповідає змісту дисертації та відображає її основні положення щодо інфекційно-асоційованого безпліддя, клініко-мікробіологічної

ефективності імуномодулювальної терапії, молекулярно-імунологічних механізмів впливу хронічних вульвовагінальних і цервікальних інфекцій, а також персоналізованих стратегій збереження фертильності.

5. Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації та її завершеність

Дисертаційна робота викладена послідовно, логічно та структуровано. Вона складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків.

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

Перший розділ містить ґрунтовний аналіз сучасних уявлень про роль вульвовагінальних та цервікальних інфекцій у формуванні жіночого безпліддя. Авторкою показано, що інфекційний чинник має значення не лише як локальна патологія, а як складова ширшого репродуктивного континууму.

Другий розділ присвячений матеріалам і методам дослідження. У ньому детально представлено дизайн роботи, клінічні групи, критерії включення та виключення, діагностичні підходи, методи лабораторної верифікації та статистичної обробки.

Третій розділ розкриває клініко-анамнестичні та мікробіологічні особливості обстежених жінок. Авторка переконливо демонструє, що пацієнтки з безпліддям при поєднаних інфекціях мають обтяжений репродуктивний і гінекологічний анамнез, високу частоту рецидивної патології та виражені порушення мікробіоценозу.

Четвертий розділ присвячений імунологічним, цитокіновим та оксидативним механізмам формування безпліддя. Його результати є важливими для розуміння патогенезу порушення імплантації при хронічному інфекційно-запальному процесі.

П'ятий розділ висвітлює ендоскопічні, цитоморфологічні та морфофункціональні особливості репродуктивного тракту. Авторкою показано, що цервікальний та ендометріальний компоненти є невід'ємними складовими патологічного процесу.

Шостий розділ присвячений оцінці ефективності диференційованого лікування та розробленню адаптованого алгоритму профілактично-лікувальних заходів. Саме цей розділ демонструє практичну завершеність роботи та її клінічну спрямованість.

Аналіз і узагальнення результатів виконано на належному науковому рівні. Висновки відповідають поставленим завданням і відображають основні результати дослідження.

6. Дискусійні питання

Під час рецензування дисертації виникли питання, що мають уточнюючий характер і можуть бути винесені на наукову дискусію:

1. Яке клінічне значення мав вагінальний дисбіоз у Вашій роботі та як його корекція впливала на кінцеві репродуктивні результати?
2. Чому Ви включили озонотерапію до лікувальної схеми і які категорії пацієнок, на Вашу думку, мають найбільшу користь від цього методу?

7. Зауваження

Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає. Робота виконана на належному науково-методичному рівні, має завершений характер, а її основні положення достатньо обґрунтовані.

Окремі редакційні та стилістичні неточності не знижують загальної наукової та практичної цінності дисертації.

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 вирішено актуальне науково-практичне завдання сучасного акушерства, гінекології та репродуктології — підвищення ефективності діагностики та

лікування безпліддя у жінок із поєднаними вульвовагінальними та цервікальними інфекціями.

За актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, обсягом проведених досліджень, достовірністю отриманих результатів і повнотою їх висвітлення у друкованих працях дисертація 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:

доцент кафедри акушерства і гінекології

Національного університету охорони

здоров'я України імені П. Л. Шупика,

к. мед. н., доцент

Христина ЗАРІЧАНСЬКА



З./
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА
Засвідчую
20