

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, провідного наукового співробітника відділу малоінвазивної хірургії ДНУ «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» ДУС Литвак Олени Олегівни на дисертаційну роботу Гринчук Оксани Богданівни «Відновлення репродуктивної функції у жінок із доброякісними неуточненими пухлинами яєчників», поданої до Разової Спеціалізованої вченої ради ДФ ДФ 26.613.257, яка створена згідно з наказом ректора Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика» № 4731 від 17.11.2025 на підставі рішення вченої ради від 12.11.2025, на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Актуальність теми дисертаційної роботи

Проблема збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок є одним із ключових напрямів сучасної гінекології та репродуктології. Особливої уваги потребує група пацієнток із доброякісними неуточненими пухлинами яєчників, які, за останньою класифікацією ВООЗ (2020), становлять до 16% усіх епітеліальних новоутворень. Попри морфологічну належність до доброякісних утворень, ці пухлини характеризуються ризиком рецидивів, проліферативної активності, компресійного впливу на суміжні структури малого таза, що істотно знижує репродуктивний потенціал. Згідно з даними вітчизняних науковців, відсутність уніфікованих клінічних протоколів щодо сучасного менеджменту лікуванням пацієнток репродуктивного віку з ДНПЯ, зокрема в умовах поєднаної патології істотно ускладнює методологію відновлення фертильності. Метод хірургічного втручання має ключове прогностичне значення у відновленні фертильності у жінок з ДНПЯ, що не має на сьогодні широкого використання в ЗОЗ України. Клінічна невизначеність, варіативність морфологічних характеристик, нестача довгострокових досліджень з акцентом на віддалені наслідки для фертильності, а також відсутність персоналізованого алгоритму клінічного ведення пацієнток з ДНПЯ для відновлення їх фертильності вказують на необхідність системного наукового дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до планової наукової тематики кафедри акушерства і гінекології НУОЗ України імені П. Л. Шупика «Актуальні аспекти охорони репродуктивного здоров'я жінок, прегравідарної підготовки та пренатальної діагностики в сучасних умовах» (№ державної реєстрації 0117U006095, термін виконання 2017–2025). Автор є співвиконавцем науково-дослідної роботи.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що вперше в Україні:

- вивчено сучасні світові підходи щодо відновлення фертильності у жінок репродуктивного віку з ДПНЯ;
- встановлено прогностичну цінність біомаркерів VEGF, TNF- α , Ki-67, НОМА-IR у формуванні репродуктивного прогнозу після хірургічного лікування доброякісних пухлин яєчників;
- доведено перевагу органозберігаючої лапароскопічної тактики у поєднанні з сучасними гемостатичними та гормональними методами у зниженні темпів втрати АМГ;
- на основі поєднання клінічних, морфологічних, гормональних, імунних та метаболічних показників розроблено інтегральний стратифікаційний інструмент – SRR-Score, який дозволяє прогнозувати ризик зниження оваріального резерву та обирати індивідуалізовану тактику збереження фертильності;
- SRR-Score є ефективним скринінговим інструментом для стратифікації пацієнток із ДНПЯ на групи ризику втрати фертильності та дозволяє індивідуалізувати клінічні рішення;
- розроблений алгоритм ведення жінок з ДСПЯ для відновлення фертильності є сучасним інноваційним комплексним методом забезпечення жінок з ДСПЯ ефективним лікуванням, що базується на мультидисциплінарному та персоналізованому підходах, сприяє вирішенню проблеми як ДСПЯ зокрема, так і підвищення фертильності у цих жінок. Кінцевою метою є надання практичним лікарям інструменту для позитивного впливу на негативну демографічну ситуацію в Україні.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає в доповненні теорії клінічної медицини в частині вчення про методи лікування доброякісних неутончених пухлин яєчників.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати мають високий рівень практичної значущості для вітчизняної гінекології, репродуктивної медицини та хірургії органозбереження. Основні аспекти реалізації практичної цінності дослідження включають: впровадження мультифакторного інструменту SRR-Score (Stratified Reproductive Risk Score). Вперше в практику акушерсько-гінекологічної допомоги інтегровано модель, яка дозволяє об'єктивно стратифікувати жінок за рівнем репродуктивного ризику на основі ключових біоклінічних параметрів. SRR-Score дає можливість обґрунтовано прогнозувати втрату оваріального резерву, рекомендує, за потреби, кріоконсервацію ооцитів, ембріонів або протективну терапію до оперативного втручання. Модель забезпечує високу клінічну ефективність: при $SRR \geq 14$ втрати АМГ перевищували 20% у понад 80% пацієнток без превентивної терапії, що дозволяє приймати рішення про обсяг і терміни втручання на рівні доказової медицини.

Запропонований персоналізований трирівневий алгоритм клінічного ведення жінок із ДНПЯ з стратифікаційним, хірургічним та реабілітаційним блоками дозволяє максимально адаптувати лікування до клінічного стану пацієнтки, її репродуктивного плану. Алгоритм може бути інтегрований у стандартизовані клінічні маршрути пацієнток в жіночих консультаціях, відділеннях оперативної гінекології та центрах ДРТ. Застосування гормонотерапії, контроль АМГ і КАФ у динаміці, нутриціологічна підтримка формують комплексну систему відновлення репродуктивного потенціалу.

На основі порівняльного морфологічного та імуногістохімічного аналізу ДНПЯ розроблено критерії прогнозу агресивності, проліферації та запального навантаження. Встановлено, що найвищий ризик втрати фертильності спостерігається при наявності ДНПЯ із високим Ki-67, VEGF, НОМА-IR, що вказує на необхідність раннього оперативного втручання або превентивне заморожування гамет. Результати патоморфологічного аналізу рекомендовано

включити до стандарту післяопераційного аудиту для оцінки прогнозу рецидиву захворювання й подальшої тактики ведення.

У пацієнток, які були стратифіковані за SRR-Score та пройшли комплексну терапію, частота настання клінічної вагітності становила 47,2%, що достовірно перевищувало показники групи без стратифікації (32,8%), при зниженні середніх втрат АМГ до 6,5%. Застосування SRR-орієнтованого підходу дозволяє обґрунтовано зменшити кількість хірургічних втручань, при цьому досягти кращих результатів вагітності з меншим рівнем ятрогенного пошкодження яєчника.

Дослідження має високу цінність для суміжних спеціальностей: спеціалістів загальної хірургії, репродуктивної медицини, лікарів-гінекологів, ендокринологів, які беруть участь у формуванні лікувального плану для жінок з пухлинами яєчників. Універсальність SRR-Score та алгоритму дозволяє їх застосування як у ЗОЗ різних форм власності та підпорядкування з адаптацією до можливостей наявної клініко-лабораторної діагностики. Результати дослідження впроваджено у навчальний процес кафедри акушерства і гінекології НУОЗ України імені П. Л. Шупика. Модель SRR може бути використана в рамках підготовки лікарів-інтернів, ведення циклів тематичного удосконалення і спеціалізації, а також для інформування пацієнток у форматі індивідуального консультування з оцінкою рівня фертильності.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі.

Дослідження проводилось у відповідності до принципів Гельсінської Декларації, Конвенції ради Європи про права людини і біомедицини, відповідних законів України, сучасних біоетичних норм щодо безпеки для здоров'я пацієнток, отримання інформованої згоди та конфіденційності особистих і медичних даних (протокол засідання комісії з етики та академічної доброчесності № 4 від 22.10.2025).

Дисертаційна робота Гринчук О.Б. виконана у відповідності науково-методичних вимог. Поставлені завдання відповідають меті дослідження, досить

чітко сформульована. Аналіз сучасної наукової літератури показав наукові досягнення у підходах до лікування доброякісних неуточнених пухлин яєчника, зокрема на міжнародному рівні. Водночас дисертанткою висвітлені прогалини у цій царині, які потребують дослідження. Огляд досліджень патогенезу та методів лікування доброякісних пухлин яєчників свідчить про те, що патогенез цього захворювання є складним та багатфакторним і потребує додаткового вивчення. У сучасній медицині використовуються хірургічні та консервативні методи лікування доброякісних пухлин яєчників, однак різноманітність доброякісних пухлин та індивідуальні особливості кожної пацієнтки не дозволяють в повній мірі сформувати єдину методику лікування, яка буде однаково ефективною для всіх жінок з доброякісними пухлинами. Встановлено, що вибір тактики та методу лікування пацієнтки з доброякісною пухлиною яєчників залежить від її віку, вираженості симптомів та тривалості хвороби, специфіки наявних порушень гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, місця знаходження та рівня поширення патологічного процесу, фертильності жінки, необхідності збереження та відновлення її репродуктивної функції, інших наявних у неї гінекологічних захворювань, загального стану здоров'я організму та окремих органів і систем, ефективності їх лікування та виключенням малігнізації пухлини.

Загальна характеристика дослідження

Дослідження мало проспективно-ретроспективний дизайн і тривало з 2018 по 2024 роки, включаючи жінок репродуктивного віку (від 20 до 40 років), які проходили лікування з приводу ДНПЯ. Дослідження спрямоване на вивчення взаємозв'язку між типом лікування, змінами оваріального резерву та ефективністю реалізації репродуктивної функції.

Дослідження здійснювалося в декілька послідовних етапів, кожен з яких відображав ключові фази реалізації клінічного протоколу та наукової концепції:

1. Підготовчий етап (2018–2019 рр.): на основі аналізу джерел літератури здійснено формулювання робочої гіпотези щодо ролі патогенетичних факторів у формуванні ризику втрати оваріального резерву; розробка SRR-Score (Stratified

Reproductive Risk Score) як стратифікаційного інструменту для прогнозування репродуктивного ризику; етичне схвалення дослідження.

*2.Скринінгово-діагностичний етап (2019–2021pp.):*відбір жінок віком 20–40 років із підтвердженим діагнозом ДНПЯ (за даними УЗД, МРТ, онко-маркерів); клініко-лабораторне обстеження, включаючи: АМГ, КАФ, VEGF, Ki-67, НОМА-IR; первинна стратифікація пацієнок за SRR-Score (з урахуванням віку, типу пухлини, метаболічного статусу та репродуктивних намірів); формування трьох груп спостереження відповідно до застосованої методики лікування.

*3.Лікувально-інтервенційний етап (2021–2023pp.):*проведення органо-зберігаючих лапароскопічних втручань відповідно до стратифікованої тактики у пацієнок 1 групи; стандартні методи хірургічного втручання у пацієнтів 2 групи (без стратифікації); динамічне спостереження у пацієнтів 3 групи без застосування хірургічного лікування або виконання пункцій/спостереження при низькому ризику за SRR.

*4. Реабілітаційно-моніторинговий етап (до 12 міс. після лікування):*призначення гормонотерапії; нутриціологічна та психоемоційна підтримка пацієнок; контроль АМГ та КАФ через 3 і 6 місяців після хірургічного втручання; оцінка частоти вагітностей (спонтанних або після ДРТ), рецидивів, повторних втручань.

*5. Аналітико-прогностичний етап (2023–2024 pp.):*порівняння клінічних результатів між групами з/без застосування SRR-Score; ROC-аналіз чутливості моделі щодо прогнозування втрати АМГ >20%: AUC = 0,84 (95% ДІ: 0,77-0,91); побудова клінічного алгоритму менеджменту лікуванням пацієнок на основі мультифакторного підходу; оцінка ефективності за критеріями: клінічна вагітність, втрати АМГ, частота рецидивів.

Усього до дослідження було включено 120 жінок репродуктивного віку (20–40 років), які відповідали визначеним критеріям включення та надали письмову інформовану згоду на участь. Залежно від типу проведеного лікування, рівня репродуктивного ризику за шкалою SRR-Score та застосованої тактики, пацієнтки були стратифіковані на три групи. Група 1 (основна, n=60) –

жінки, яким було проведено комплексне органозберігаюче лікування з персоналізованим реабілітаційним супроводом. Усі пацієнтки цієї групи мали SRR-Score ≥ 10 , що свідчило про середній або високий ризик втрати оваріального резерву. Лікування включало, ураховуючи принцип інноваційного хірургічного втручання, спрямованого на те, що у сучасній гінекології лікування доброякісних пухлин яєчників з неясною етіологією спрямоване не лише на безпечне видалення новоутворення, а й на збереження або відновлення репродуктивної функції. Група 2 (порівняння, n=30) – жінки, яким проводилося стандартне хірургічне лікування (лапароскопічна цистектомія або оофоректомія) без додаткових індивідуалізованих реабілітаційних заходів. Стратифікація за SRR не проводилася. Ця група відображає типову клінічну практику без персоналізованого супроводу.

Група 3 (контрольна, n=30) – пацієнтки з низьким ризиком за SRR (<7), у яких було обрано консервативне спостереження без хірургічного втручання. Усі жінки перебували під динамічним контролем протягом 12 місяців з проведенням щоквартально УЗД, моніторингу АМГ, оцінка клінічного стану. У разі прогресування розмірів утворення чи зниження оваріального резерву приймалося рішення про хірургічне втручання.

Для забезпечення репрезентативності вибірки, достовірності результатів та відповідності дизайну дослідження були чітко визначені критерії включення та виключення учасниць.

Критерії включення: жінки репродуктивного віку; підтверджений діагноз доброякісної неуточненої пухлини яєчника за даними УЗД, МРТ або КТ з морфологічними ознаками, характерними для серозних, муцинозних; збережений менструальний цикл або наявність овуляторної активності; бажання реалізувати репродуктивну функцію у найближчі 2–3 роки; згода на проведення діагностичних, хірургічних і реабілітаційних процедур, включених у протокол дослідження; підписана письмова інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення: підозра на злоякісний процес за результатами клініко-інструментальних досліджень (високий рівень онкомаркерів СА-125/HE-4,

індекс ROMA >11,4%, ознаки за O-RADS ≥ 4 , IOTA «М»-критерії, патологічні результати доплерометрії); супутні тяжкі соматичні або ендокринні захворювання, що можуть впливати на оваріальний резерв або репродуктивну функцію (неконтрольований гіпотиреоз, гіперпролактинемія, цукровий діабет I типу, системні васкуліти); наявність інших встановлених факторів безпліддя (трубного, маткового, важкий чоловічий фактор за даними спермограми партнера); перенесені операції з резекцією обох яєчників або аднексектомія; вік понад 45 років або менопаузальний статус; наявність аутоімунних або генетичних синдромів, що можуть впливати на результати дослідження; вагітність на момент включення у дослідження.

Обробку результатів дослідження виконували з використанням ліцензійних програм: IBM SPSS Statistics v.27 (IBM, США), R v.4.3.1 (The R Foundation, Австрія), Microsoft Excel 2019 (Microsoft, США), що забезпечувало точність аналізу та відповідність сучасним вимогам біостатистики.

Для описової статистики розраховували середнє (M), стандартне відхилення (SD), медіану (Me), квантілі (Q1, Q3), 95% довірчий інтервал (95% ДІ: або СІ англійською). Нормальність розподілу перевіряли за допомогою тесту Шапіро–Уїлка.

При підтвердженні нормального розподілу порівняння двох незалежних вибірок здійснювали за t-критерієм Стюдента, трьох і більше груп – задисперсійним аналізом (ANOVA). Якщо дані не відповідали нормальному розподілу, застосовували U-критерій Манна–Уїтні (для двох груп) або тест Краскала–Уолліса (для трьох і більше груп) із post-hoc аналізом Dunn's-test і корекцією Бонферроні.

Для аналізу зв'язків між категоріальними змінними використовували χ^2 -критерій Пірсона або точний тест Фішера (при $n < 5$ у клітинках таблиць). Зв'язки між числовими показниками оцінювали за допомогою кореляційного аналізу: коефіцієнт Спірмена (ρ) – для непараметричних даних, коефіцієнт Пірсона (r) – для даних із нормальним розподілом.

Критичний рівень значущості встановлювали на рівні $p < 0,05$; за потреби вказували $p < 0,01$ та $p < 0,001$ для підвищення точності.

Для аналізу впливу кількох незалежних змінних на залежну використовували багатфакторний дисперсійний аналіз (MANOVA), що дозволяв досліджувати ефекти взаємодії факторів (наприклад, метод лікування × вік × тривалість захворювання). Для бінарних залежних змінних застосовували логістичну регресію для оцінки ймовірності настання вагітності залежно від клінічних і лабораторних параметрів.

Сформульовані в дисертації наукові положення, висновки та практичні рекомендації отримані з використанням сучасних методів дослідження та статистичної обробки отриманих результатів, що дозволяє вважати результати дослідження, наукові положення, висновки і практичні рекомендації достовірними.

Оцінка змісту, загальна характеристика дисертаційної роботи, її завершеності в цілому.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням із класичною структурою, що повністю відповідає вимогам МОН України. Дисертація викладена на 251 сторінці, з них 128 сторінок основного тексту, складається з вступу, систематизованого аналізу сучасного стану проблеми відновлення репродуктивної функції у жінок із доброякісними неуточненими пухлинами яєчників, розділу матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків та практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який налічує 258 джерел кирилицею та латиною, додатків. Робота ілюстрована 20 таблицями та 16 рисунками.

Перший розділ — «Аналіз сучасного стану проблеми відновлення репродуктивної функції у жінок із доброякісними неуточненими пухлинами яєчників» присвячений огляду загальнотеоретичних досліджень щодо доброякісних неуточнених пухлин яєчників, вивченню впливу доброякісних пухлин яєчників на репродуктивну функцію та існуючих практик щодо методів лікування доброякісних пухлин яєчників зі збереженням репродуктивного здоров'я жінок із доброякісними пухлинами яєчників. Встановлено, що обрання тактики та методу лікування пацієнтки з доброякісною пухлиною яєчників

залежить від її віку, вираженості симптомів та тривалості хвороби, специфіки наявних порушень гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, місця знаходження та рівня поширення патологічного процесу, фертильності жінки, необхідності збереження та відновлення її репродуктивної функції, інших наявних у неї гінекологічних захворювань, загального стану здоров'я організму та окремих органів і систем, ефективності їх лікування та виключенням малігнізації пухлини.

Другий розділ — «*Матеріал і методи*» — містить детальний опис дизайну дослідження та обґрунтування його достовірності, а також опис організації та методології клінічного дослідження, спрямованого на оцінку ефективності реалізації репродуктивного потенціалу у жінок після органозберігаючого лікування доброякісних неуточнених пухлин яєчників. У розділі наведена загальна характеристика дослідження, методичний розподіл на групи спостереження та методи обстеження пацієнток.

Третій розділ «Клініко-репродуктивна характеристика жінок репродуктивного віку з доброякісними неуточненими пухлинами яєчників», який присвячений вивченню стану репродуктивних органів і встановлено, зокрема, що у 90,4% загальної вибірки виявлено безпліддя з чітким переважанням у групах хірургічного втручання (100% у групах 1 і 2 проти 70% у групі контролю, $p < 0,001$), тубооваріальні інфекції діагностовані в 51,7%, післяопераційні інфекційно-запальні ускладнення реєструвались у 35,8% вибірки. Морфотип пухлин розподілився наступним чином: ендометріїдноподібні кісти — 71,7% загальної структури, дермоїдні кісти — 15,0%, серозні/муцинозні цистаденоми — сумарно 13,3%. Дисертанткою проведене обстеження на нкомаркери (CA-125 був підвищений у всіх групах (група 1 — 41,2 МО/мл; $p = 0,44$); HE-4 не перевищував 70 пмоль/л у жодної пацієнтки; ROMA-індекс залишався низьким: $< 5\%$ у всіх групах ($p = 0,47$), що підтверджує доброякісний характер утворень). Досліджений оваріальний резерв за кількістю антральних фолікулів (КАФ) і встановлено, що ендометріїдноподібні кісти асоціювались з найнижчими показниками КАФ та антимюлеровагормону, на відміну від дермоїдних і серозних утворень ($p < 0,05$)

Четвертий розділ — «Морфофункціональна характеристика та клінічна оцінка лікувальної тактики при різних типах доброякісних неуточнених пухлин яєчників» наводяться результати ефективності застосованих лікувальних тактик і проказано, що збереження оваріального резерву у пацієнток першої (основної) групи продемонструвало високу результативність органозберігаючих хірургічних методик у поєднанні з антиоксидантними та протизапальними компонентами комплексної терапії. Застосування такої тактики сприяло зниженню інтенсивності оксидативного стресу, поліпшенню мікроциркуляції та мінімізації ушкодження гранульозних клітин. Після проведеного лікування рівень антимюлерового гормона у жінок цієї групи залишався стабільно високим протягом усього періоду спостереження: $3,1 \pm 0,4$ нг/мл через шість місяців, $3,0 \pm 0,4$ нг/мл через дванадцять місяців та $2,9 \pm 0,5$ нг/мл через вісімнадцять місяців. Така стійкість показника підтверджує ефективний захист оваріальної тканини, забезпечений інноваційною лікувальною стратегією, яка поєднувала органозберігаючі, гемостатичні та реабілітаційні технології. Загальне зниження рівня антимюлерового гормона за півтора року становило лише 6,9 відсотка від вихідного значення, що не має клінічної значущості. Натомість у другій групі спостерігалось поступове та статистично достовірне зниження рівня антимюлерового гормона: $1,9 \pm 0,3$ нг/мл через шість місяців, $1,7 \pm 0,3$ нг/мл через дванадцять місяців та $1,5 \pm 0,3$ нг/мл через вісімнадцять місяців. Сумарна втрата оваріального резерву у цій групі за півтора року досягла 37,5 відсотка, що свідчить про недостатню ефективність традиційного хірургічного втручання, яке застосовувалося без засобів додаткового захисту та реабілітаційної підтримки, у порівнянні з інноваційною лікувальною концепцією, реалізованою у пацієнток першої групи. У контрольній третій групі тенденція до зниження рівня антимюлерового гормона була ще більш вираженою: $1,7 \pm 0,3$ нг/мл через шість місяців, $1,5 \pm 0,3$ нг/мл через дванадцять місяців та $1,3 \pm 0,3$ нг/мл через вісімнадцять місяців. Сумарне зниження на 31,6 відсотка за півтора року може відображати як природні вікові зміни оваріального резерву, так і відсутність будь-яких терапевтичних заходів, спрямованих на його збереження. Показники зниження рівня СА-125 свідчать

про позитивну динаміку щодо зменшення перитонеального запалення та подразнення, зумовленого ендометріїдними гетеротопіями. Це має не лише діагностичне, але й важливе прогностичне значення для оцінки ефективності лікування. Зменшення концентрації маркера на 50,2 відсотка у першій групі підтверджує, що комплексна терапія, яка поєднувала органозберігаючі та гемостатичні хірургічні методики, застосування антиоксидантів, протизапальних та фізіотерапевтичних засобів, сприяла не лише зниженню запального фону, а й створенню оптимальних умов для відновлення мікрооточення фолікулів, що позитивно впливає на репродуктивний потенціал. Статистично значущі міжгрупові відмінності щодо експресії Ki-67, інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлини α та судинного ендотеліального фактора росту ($p < 0,05$ за критерієм ANOVA) засвідчують різну біологічну природу кіст та гетерогенність механізмів їхнього формування. Це визначає відмінності у прогнозах щодо відновлення фертильності та підкреслює необхідність персоніфікованого підходу до лікування доброякісних пухлин яєчників з урахуванням морфологічних, імуногістохімічних та молекулярних характеристик.

П'ятий розділ «Наукове обґрунтування запропонованого алгоритму клінічного ведення жінок з доброякісними неуточненими пухлинами яєчників із урахуванням збереження фертильності» висвітлює обґрунтування застосування SRR-Score як інтегрального стратифікаційного інструменту щодо вибору оптимальної тактики клінічного менеджменту ймовірністю настання клінічної вагітності у жінок із ДНПЯ. У цьому розділі дисертантка пропонує Алгоритм ведення жінок з ДНПЯ для відновлення фертильності, має ґрунтуватися на поєднанні: точної діагностики (морфологічної + молекулярної); органозберігаючої хірургії; програм фертиліті-збереження та післяопераційної реабілітації з контролем оваріального резерву. Наводяться покрокові організаційні та клінічно-діагностичні заходи практичного лікаря акушера-гінеколога з метою застосування інноваційних методів комплексного лікування жінок з ДНПЯ, передбачаючи відновлення їх фертильності.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» авторка узагальнює отримані результати дослідження, проводить порівняльний аналіз власних результатів з результатами існуючих досліджень.

Висновки відповідають завданням дослідження, чітко сформульовані, обґрунтовані, відображають отримані автором результати.

Практичні рекомендації є обґрунтованими, відповідають за змістом проведеним дослідженням.

Список використаних джерел оформлений у відповідності до діючих вимог оформлення дисертаційних робіт.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Для реалізації поставлених у дисертації завдань автором були використані сучасні, репрезентативні та інформативні методи дослідження, а також коректні статистичні підходи. Надійність отриманих результатів і сформульованих положень забезпечена достатнім обсягом клінічного матеріалу та застосуванням валідних дослідницьких методик. Висновки та практичні рекомендації, представлені дисертантом, логічно впливають зі структури й змісту роботи та мають належне обґрунтування. Науковий і теоретичний рівень виконаного дослідження, а також його практична цінність засвідчують високий рівень володіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації Гринчук О.Б. не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації (Протокол засідання комісії з етики та академічної доброчесності № 4 від 22.10.2025). Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспірантки Гринчук О.Б. Усі інші цитовані наукові результати супроводжуються посиланнями на їх авторів та джерела опублікування.

Апробація результатів дисертаційної роботи, повнота викладу основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій.

За матеріалами дисертації опубліковано 5 наукових праць, з них 2 статті у журналах, індексованих у базі даних SCOPUS, 3 статті у наукових фахових виданнях України категорії Б, 1 стаття одноосібна.

Основні положення роботи доповідалися і обговорювалися на наукових конференціях Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Київ, 2022–2023 роки)

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Пацієнткам репродуктивного віку з доброякісними неуточненими пухлинами яєчників рекомендовано проводити повноцінну оцінку оваріального резерву (АМГ, КАФ), а також аналіз прозапального та метаболічного профілю (TNF- α , VEGF, IL-6, HOMA-IR) до прийняття рішення про оперативне втручання.

З метою стратифікації ризику втрати оваріального резерву доцільно використовувати SRR-Score – інструмент прогнозування, який враховує тип пухлини, базовий АМГ, рівень VEGF, TNF- α , HOMA-IR та КАФ. Пацієнтки з $SRR \geq 14$ балів мають високий ризик втрати АМГ $>20\%$ і повинні розглядатися як кандидати на превентивні заходи.

Тактика лікування має бути персоналізованою: для жінок з високим SRR або ендометріюїдними кістами >3 см рекомендовано поетапний підхід: преопераційна метаболічна та протизапальна корекція, органозберігаюче втручання, постопераційна реабілітація з гормональною підтримкою. Перевагу слід надавати лапароскопічній хірургії з гідропрепаровкою, без активного використання електрокоагуляції, що дозволяє мінімізувати ятрогенну втрату фолікулярного апарату.

У післяопераційному періоді рекомендовано: оцінку динаміки АМГ та AFC через 3 та 6 місяців; призначення дієногесту у пацієнток з ендометріюїдною патологією для запобігання рецидиву (20 мкг/мл, 10 сеансів) у пацієнток з підвищеним TNF- α , VEGF та IL-6 для зниження цитокінового навантаження і покращення PI.

Для жінок з реалізованим або високопріоритетним репродуктивним планом, особливо при низькому АМГ та високому SRR, рекомендовано: тимчасова відмова від оперативного втручання з фокусом на медикаментозну стабілізацію; проведення ЕКЗ-програм з попереднім збереженням фертильності (заморожування ооцитів або ембріонів).

Зауваження щодо змісту дисертації та її оформлення.

Дисертаційна робота Гринчук Оксани Богданівни «Відновлення репродуктивної функції у жінок із доброякісними неуточненими пухлинами яєчників» виконана у відповідності до сучасних методологічних вимог, дослідження проведені з використанням сучасних інформативних методик, що дозволило зробити обґрунтовані висновки та практичні рекомендації. Зауважень щодо інтерпретації автором основних положень, оформлення дисертації немає.

У порядку наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні питання:

1. Який критерій досліджується при проведенні моніторингу НОМА-IR після хірургічного видалення пухлини?
2. Яка репродуктивна стратегія пропонується Вами в розробленому алгоритмі ведення жінок репродуктивного віку з доброякісними пухлинами яєчників неясної етіології?

ВИСНОВОК ЩОДО ВІДПОВІДНОСТІ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертаційна робота Гринчук Оксани Богданівни «Відновлення репродуктивної функції у жінок із доброякісними неуточненими пухлинами яєчників», яка виконана у Національному університеті охорони здоров'я імені П.Л. Шупика під керівництвом д.мед.н., професорки Жилки Надії Яківни є завершеним самостійним науковим дослідженням, що містить нові науково обґрунтовані дані, які мають суттєве теоретичне і практичне значення для відновлення фертильності в результаті застосування сучасних інноваційних методик лікування жінок з ДНПЯ, що базується на мультидисциплінарному та

персоналізованому підходах і є інструментом для практичних лікарів позитивного впливу на негативну демографічну ситуацію в Україні.

За актуальністю, обсягом дослідження, науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю отриманих результатів дисертаційна робота Гринчук Оксани Богданівни «Відновлення репродуктивної функції у жінок із доброякісними неуточненими пухлинами яєчників» повністю відповідає вимогам п.п. 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», затвердженому Постановою Кабінету Міністрів України №44 від 12 січня 2022 р., Постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19 травня 2023 р. та вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України № 40 від 12 січня 2017 р., а її авторка, Гринчук О.Б. заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент:

**доктор медичних наук, провідний
науковий співробітник наукового
відділу малоінвазивної хірургії ДНУ
«Центр інноваційних технологій
охорони здоров'я » ДУС**

Литвак О. О.