

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

докторки медичних наук, професорки кафедри акушерства і гінекології Одеського національного медичного університету МОЗ України, Рожковської Наталії Миколаївни на дисертаційну роботу Вороніної Карини Ігорівни «Оптимізація хірургічного лікування та реабілітації жінок репродуктивного віку з ендометріозом», поданої до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.256, 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 жіночого безпліддя визначається в Україні як серйозна патологія за темпами поширення, зокрема, а також як невід'ємна складова демографічної кризи. За оцінками ВООЗ, майже кожна п'ята сімейна пара репродуктивного віку у світі стикається з труднощами на шляху до батьківства (WHO, 2021). В Україні безпліддя охоплює до 20% подружніх пар, що з урахуванням загальної демографічної кризи посилює загрозу депопуляційних процесів. Ендометріоз-асоційоване безпліддя є провідною серед відомих його причин, частота якого складає 40–50%. Численні дослідження показують, що ендометріоз негативно впливає на оваріальний резерв, що є визначальним критерієм ефективності хірургічного лікування ендометріозу. Класичні хірургічні втручання викликають руйнування тканини яєчника, що спричинює зниження антимюлерова гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ), що в свою чергу стає причиною безпліддя, навіть за відсутності хірургічного лікування ендометріозу.

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 здійснено аналіз літературних джерел щодо вивчення сучасної парадигми ведення ендометріоз-асоційованого безпліддя; проведено комплексне порівняльне дослідження ефективності класичних методів хірургічного втручання та модифікованої лапароскопії із застосуванням PRP-гемостазу у жінок з ендометріюїдними кістами яєчників, що дало змогу кількісно оцінити вплив локального гемостатичного підходу на збереження оваріального резерву; визначено, що комбінована стратегія щодо щадного хірургічного втручання та PRP-терапія значно знижує рівень IL-6 (на 47,8%) і СА-125 (на 37,0%) протягом 12 місяців, що корелює з нижчою частотою рецидивів ендометріозу (10% проти 30%, $p < 0,05$) та вищим рівнем настання клінічної вагітності (63,3%); продемонстровано, що використання індивідуалізованих протоколів контрольованої стимуляції суперовуляції, адаптованих до стадії ендометріозу та оваріального резерву, дозволяє оптимізувати гормональне навантаження: застосування протоколів з антагоністами у I–II стадіях та агоністами при більш тяжких формах сприяє підвищенню частоти настання вагітності; показано, що гемостаз із застосуванням аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми (platelet rich plasma.PRP-гемостаз), у порівнянні зі стандартною коагуляцією, сприяє ангиогенезу без розвитку фіброзу, що підтверджується стабільними показниками АМГ (зниження лише на 12,0% за рік) при двобічних ендометріомах та у жінок з початково низькою кількістю антральних фолікулів; удосконалено стратифікацію клінічних груп пацієнток, які потребують ад'ювантної терапії на основі рівнів біомаркерів (АМГ, IL-6, СА-125), що дозволяє прогнозувати репродуктивні результати і персоналізувати репродуктивну тактику на етапі до- і післяопераційної терапії; запропоновано маршрут пацієнтки з ендометріоз-асоційованим безпліддям щодо комплексного ведення, який включає етапне лікування: хірургічне втручання «cold excision», локальний PRP-гемостаз, тривалу гормональну супресію, що забезпечує максимальну реалізацію репродуктивного потенціалу при мінімізації рецидивів.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає в доповненні теорії клінічної медицини в частині вчення про менеджмент лікування ендометріозу у жінок репродуктивного віку.

Практичне значення полягає в удосконаленні персоніфікованої стратегії хірургічного лікування ендометріозу яєчників, яка включає методику щадного хірургічного методу за лапароскопічним підходом, локального застосування гемостатичної губки, змоченої тромбоцитарно збагаченою плазмою, а також застосування гормонопідтримуючої терапії у післяопераційному періоді з метою зниження ризику рецидиву. Така стратегія довела свою ефективність у клінічній практиці як fertility-sparing підхід, як лікувальну тактику, спрямовану на збереження репродуктивної функції / оваріального резерву жінки навіть у складних клінічних ситуаціях.

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 Вороніної К.І. виконана на відповідному науково-методичному рівні, мета дослідження чітко сформульована, поставлені завдання відповідають меті. На I етапі дослідження проведено аналізі сучасної наукової літератури, розроблено дизайн дослідження на основі принципів доказової медицини, проведено інформоване добровільне погодження пацієнток на участь у клінічному дослідженні, сформовано вибірку 120 жінок репродуктивного віку з безпліддям та підтвердженим ендометріозом, з подальшим виключенням випадків із супутньою органічною патологією, гострою інфекцією чи онкологічною підозрою.

На II етапі усім пацієнткам проведено стандартизоване обстеження: гормональний профіль (АМГ, ФСГ, ЛГ, Е2); клінічні аналізи, TORCH-комплекс; трансвагінальна УЗД-оцінка яєчників і КАФ; хромосальпінгоскопія для визначення трубної прохідності; оцінка інтенсивності тазового болю (шкала VAS) за загальновизначеними методиками. Залежно від обраної лікувальної тактики пацієнток рандомізовано на три групи: група I (n=40) — жінкам здійснено лапароскопічну резекцію ендометріюїдних кіст яєчників. На ложе кісти було накладено гемостатичну колагенову губку, змочену аутологічною PRP, з метою стимуляції репаративних процесів. Післяопераційне ведення включало стандартний моніторинг оваріального резерву. У післяопераційному періоді призначено пероральний дієногест 2 мг/добу протягом шести місяців; група II (n=40) — жінкам застосована класична лапароскопічна резекція ендометрію з частковим видаленням оваріальної тканини; група III (n=40), жінкам якої проведена комбінована терапія: лапаротомічне втручання після медикаментозної супресії GnRH-антагоністами (3 ін'єкції протягом 12 тижнів).

На III етапі здійснена оцінка динаміки клінічних та лабораторних показників: у динаміці (6, 12 та 24 місяців після лікування) оцінювали: динаміку оваріального резерву за рівнем АМГ, кількість антральних фолікулів за даними УЗД, залежність тривалості операції від ступеня спайкового процесу та від виду оперативного втручання, частоту рецидиву ендометріюїдних утворень, інтенсивність больового синдрому. На цьому етапі до дослідження було включено 90 жінок репродуктивного віку, у яких встановлено діагноз ендометріоз-асоційованого безпліддя. Відповідно, фінальний розподіл досліджуваних жінок був скоригований на три клінічні групи (по 30 осіб у кожній): - група I (n=30) — органозберігаюча лапароскопічна енуклеація ендометріюїдних кіст із застосуванням методу гідропрепарування та без коагуляції яєчника, використання гемостатичної губки з подальшим призначенням дієногесту на 6 місяців; - група II (n=30) — класична лапароскопічна резекція ендометрію з частковим видаленням оваріальної тканини; група III (n=30) — комбінована терапія: лапаротомічне втручання після медикаментозної супресії GnRH-антагоністами (3 ін'єкції протягом 12 тижнів).

На IV етапі проведено статистичне опрацювання результатів з використанням програмного забезпечення Statistica 12.0. Для кількісних змін застосовували t-критерій Стюдента, χ^2 -критерій Пірсона, U-критерій Манна-Уїтні. Достовірність міжгрупових відмінностей вважалась значущою при $p < 0,05$. Для оцінки впливу PRP використано багатофакторний аналіз коваріації.

Сформульовані в дисертації наукові положення, висновки і 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. Вона викладена на 152 сторінках друкованого тексту (з яких основний зміст займає 123 сторінки) і включає вступ, аналітичний огляд сучасної парадигми ведення ендометріоз-асоційованого безпліддя, розділ «Матеріал і методи», три розділи власних досліджень, узагальнення та аналіз результатів, висновки і практичні рекомендації. Список використаних джерел містить 235 позицій кирилицею та латиною. Матеріали роботи проілюстровано 17 таблицями та 3 рисунками.

Перший розділ — «Сучасна парадигма ведення ендометріоз-асоційованого безпліддя» — присвячений аналітичному огляду міжнародної та вітчизняної наукової літератури, що відображає сучасні стратегії та інноваційні підходи до лікування цього захворювання. Встановлено, що найкращі світові практики з хірургічного лікування в Україні майже не застосовуються.

Другий розділ — «Матеріал і методи» — містить детальний опис дизайну дослідження та обґрунтування його достовірності.

Третій розділ — «Клінічна характеристика пацієнток з ендометріозом» — присвячений оцінці стану здоров'я жінок із різними формами ендометріозу. Встановлено, що первинне безпліддя спостерігалось у 53,3% випадків. Тяжкі форми ендометріозу характеризуються складним патофізіологічним профілем:

гормональною дисфункцією, зниженням оваріального резерву, судинною гіперфузією, високим ризиком рецидиву та системною коморбідністю, що обґрунтовує необхідність індивідуалізованих мультидисциплінарних підходів із фокусом на збереження фертильності.

Четвертий розділ — «Лікування ендометріозу яєчників лапароскопічним методом за сучасними підходами» — висвітлює ключові етапи інноваційного хірургічного втручання, спрямованого на мінімізацію ішемічного ушкодження яєчників і відновлення оваріального резерву. У пацієнток I групи, яким виконано органозберігаючу лапароскопічну резекцію з використанням PRP, автор досконало підтверджує ефективність інноваційного хірургічного втручання, рівень АМГ знизився лише на 12% (з $3,3 \pm 0,5$ до $2,9 \pm 0,4$ нг/мл за 24 місяці), у групі II — на 46%, що пов'язано з видаленням частини оваріальної тканини. У групі III — на 43%, де комбінована терапія поєднувала хірургічне втручання та медикаментозну супресію GnRH-антагоністами.

П'ятий розділ — «Оптимізація хірургічного лікування ендометріоз-асоційованого безпліддя: інноваційний маршрут пацієнтки» — висвітлює запропонований детальний поетапний діагностично-лікувальний маршрут пацієнтки з ендометріоз-асоційованим безпліддям, який може бути застосований у практичній гінекології.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» автор 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 виконання завдань дисертаційного дослідження дисертантом були застосовані сучасні репрезентативні методи дослідження, адекватні методи статистичного аналізу. Достовірність отриманих даних та сформованих положень базуються на достатньому клінічному матеріалі, використанні сучасних інформативних методів дослідження. Сформульовані автором висновки та практичні рекомендації логічно впливають зі змісту роботи та є обґрунтованими. Науковий, теоретичний рівень і практична значимість отриманих результатів свідчать про достатній рівень оволодіння здобувачем методології наукової роботи.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації Вороніної К.І. 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 Вороніної К.І. 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 4 наукові праці, з них 1 стаття у журналах, індексованих у базі даних SCOPUS, 2 статті у науковому фаховому виданні 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), доповідалися на засідання Асоціації акушерів-гінекологів м. Києва та Київської області.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Отримані результати дослідження доцільно використовувати в широкій клінічній практиці в закладах охорони здоров'я, які займаються відновленням репродуктивної функції жінок. Матеріали дисертації слід використовувати в

навчальному процесі на кафедрах акушерства та гінекології.

Зауваження щодо змісту дисертації та її оформлення.

Дисертаційна робота Вороніної Карини Ігорівни «Оптимізація хірургічного лікування та реабілітація жінок репродуктивного віку з ендометріозом» виконана на сучасному методологічному рівні, дослідження проведені з використанням сучасних інформативних методик, що дозволило зробити обґрунтовані висновки та практичні рекомендації. Зауважень щодо інтерпретації автором основних положень, оформлення дисертації немає.

В тексті дисертації зустрічаються окремі технічні помилки, невдалі звороти, орфографічні та стилістичні помилки. Зазначені зауваження не носять принципового характеру, не знижують цінності дисертаційної роботи та не впливають на загальне позитивне враження від дисертації.

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

1. Розроблений інноваційний маршрут пацієнтки з оваріально-асоційованим ендометріозом включає удосконалений підхід до хірургічного лікування, впровадження гемостатичних технологій. Чи достатньо визначених Вами лабораторних показників для перспективний ефективного репродуктивного прогнозу?

2. Які показники вказують на розвиток рецидиву ендометріозу?

ВИСНОВОК ЩОДО ВІДПОВІДНОСТІ ДИСЕРТАЦІЇ

ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертаційна робота Вороніної Карини Ігорівни «Оптимізація хірургічного лікування та реабілітація жінок репродуктивного віку з ендометріозом», 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 та в сукупності вирішують актуальне науково-практичне завдання сучасної гінекології, а саме – покращення результатів оптимізованого методу хірургічного лікування ендометріозу, що впливає на покращення

репродуктивної реалізації цих жінок.

За актуальністю, обсягом дослідження, науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю отриманих результатів дисертаційна робота Вороніної Карини Ігорівни «Оптимізація хірургічного лікування та реабілітація жінок репродуктивного віку з ендометріозом» 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, Вороніна К. І. заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент:
професорка кафедри акушерства і
гінекології Одеського
національного медичного
університету МОЗ України,
д. мед. н., професорка

