

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

**доктора медичних наук, завідувача кафедри акушерства і гінекології
Дніпровського національного медичного університету МОЗ України,
Медведєва Михайла Володимировича 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

Проблему жіночого безпліддя в Україні розглядають як серйозну медичну й соціальну патологію через високі темпи поширення та її вплив на демографічну ситуацію. За даними ВООЗ, труднощі із зачаттям має майже кожна п'ята пара репродуктивного віку у світі (WHO, 2021). В Україні частка подружніх пар, які стикаються з безпліддям, досягає 20%, що на тлі загальної демографічної кризи посилює ризики депопуляції. Однією з провідних причин безпліддя є ендометріоз-асоційована форма, частота якої становить 40–50%. Доведено, що ендометріоз негативно впливає на оваріальний резерв, який визначає ефективність хірургічного лікування патології. Традиційні оперативні втручання можуть пошкоджувати тканину яєчника, спричиняючи зниження рівня антимюлерового гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ), що, у свою чергу, може призводити до 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 в Україні*:

- 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 ендометріїдними 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 ефективнішому використанню ФСГ і підвищенню частоти настання вагітності;

- показано, що PRP-гемостаз, у порівнянні зі стандартною коагуляцією, сприяє ангіогенезу без розвитку фіброзу, що підтверджується стабільнішими 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 лікуванням 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 гормонопідтримувальної 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).

Дисертаційне дослідження Вороніної К.І. виконане на належному науково-методичному рівні: мета чітко окреслена, а сформульовані завдання повністю відповідають поставленій меті. Концепція роботи ґрунтується на сучасному аналізі наукових джерел. На першому етапі дослідження було розроблено його дизайн відповідно до принципів доказової медицини, отримано інформовану згоду пацієнток на участь у клінічному дослідженні та сформовано вибірку із 120 жінок репродуктивного віку з безпліддям і підтвердженим ендометріозом. З

вибірки були виключені випадки супутньої органічної патології, гострих інфекцій або з наявністю онкологічної підозри.

На другому етапі наукової роботи усім учасницям проведено стандартизоване обстеження, що включало визначення гормонального профілю (АМГ, ФСГ, ЛГ, Е2), клініко-лабораторні аналізи, TORCH-комплекс, трансвагінальне УЗД з оцінкою яєчників та кількості антральних фолікулів, хромосальпінгоскопію для оцінки прохідності маткових труб, а також визначення інтенсивності тазового болю за шкалою VAS. Залежно від лікувальної тактики пацієнток рандомізовано на три групи: I група (n=40), жінкам якої проводилась лапароскопічна резекція ендометріюїдних кіст із застосуванням колагенової гемостатичної губки, змоченої аутологічною PRP, для стимуляції репаративних процесів, та подальшим призначенням дієногесту 2 мг/добу протягом 6 місяців; жінкам II групи (n=40) застосована класична лапароскопічна резекція ендометрію із частковим видаленням тканини яєчника; у жінок III групи (n=40) було проведено комбіновану терапію: лапаротомічне втручання після медикаментозної супресії GnRH-антагоністами (3 ін'єкції протягом 12 тижнів).

На третьому етапі оцінювалась динаміка клінічних та лабораторних показників через 6, 12 і 24 місяців після лікування. Аналіз охоплював зміни оваріального резерву (АМГ, кількість антральних фолікулів), залежність тривалості операції від ступеня спайкового процесу та виду втручання, частоту рецидивів ендометріюїдних утворень та інтенсивність больового синдрому. До аналізу було включено 90 жінок, оскільки частина пацієнток вибула через повномасштабну військову агресію росії у 2022 році. Незважаючи на це, структура дослідження була збережена, а статистична достовірність забезпечена. Остаточний розподіл сформовано на три рівні групи по 30 учасниць: I група (n=30) — органозберігальна лапароскопічна енуклеація кіст із використанням гідропрепарування, без коагуляції яєчника, застосування гемостатичної губки та призначення дієногесту на 6 місяців; II група (n=30) — класична лапароскопічна резекція ендометрію із частковою втратою оваріальної тканини; III група (n=30)

— комбіноване лікування з попередньою медикаментозною супресією GnRH-антагоністами та подальшим лапаротомічним втручанням.

На четвертому етапі здійснено статистичну обробку результатів за допомогою Statistica 12.0. Для аналізу використовували t-критерій Стюдента, χ^2 -критерій Пірсона, U-критерій Манна-Уїтні, а достовірними вважали міжгрупові відмінності при $p < 0,05$. Вплив PRP оцінювали за допомогою багатфакторного аналізу коваріації.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації сформульовані на основі сучасних методологічних підходів і статистично обґрунтованих результатів, що підтверджує їхню достовірність та практичну значущість.

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.

Розділи дисертаційного дослідження відповідають побудованому дизайну дослідження. У першому розділі «Сучасна парадигма ведення ендометріоз-асоційованого безпліддя» авторкою наводиться всебічний аналіз міжнародних і національних наукових джерел, що відображають сучасні концепції, терапевтичні стратегії та інноваційні підходи до лікування ендометріозу. Встановлено, що передові світові хірургічні методики в Україні використовуються вкрай обмежено. Другий розділ — «Матеріал і методи» — містить деталізований опис дизайну дослідження та аргументи на користь його валідності. У третьому розділі «Клінічна характеристика пацієнток з ендометріозом» показана характеристика стану здоров'я жінок із різними формами ендометріозу. Виявлено, що первинне безпліддя становило 53,3%

випадків. Тяжкі форми ендометріозу супроводжуються складними патофізіологічними змінами — гормональним дисбалансом, зниженням оваріального резерву, судинною гіперфузією, високою частотою рецидивів та вираженою коморбідністю, що підкреслює необхідність індивідуалізованих, мультидисциплінарних підходів із пріоритетом збереження фертильності. У четвертому розділі «Лікування ендометріозу яєчників лапароскопічним методом за сучасними підходами» описано основні етапи інноваційного хірургічного втручання, спрямованого на зменшення ішемічного ушкодження яєчників та покращення показників оваріального резерву. За результатами застосованого інноваційного хірургічного методу лікування ендометріозу підтверджено його ефективність: у жінок I групи, яким проведено органозберігальну лапароскопічну резекцію з використанням PRP, доведено її переваги: рівень АМГ знизився лише на 12% (з $3,3 \pm 0,5$ до $2,9 \pm 0,4$ нг/мл за 24 місяці), тоді як у II групі зниження становило 46% у зв'язку з частковою втратою овариальної тканини, а у III групі — 43% за умови комбінованого лікування (медикаментозна супресія GnRH-антагоністами та хірургічне втручання). П'ятий розділ — «Оптимізація хірургічного лікування ендометріоз-асоційованого безпліддя: інноваційний маршрут пацієнтки» — містить розроблений покроковий діагностично-лікувальний маршрут жінки з ендометріоз-асоційованим безпліддям, який може бути інтегрований у клінічну практику. У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» автор систематизує отримані дані, проводить їх інтерпретацію та порівнює власні результати з даними сучасних наукових 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 розв'язання поставлених у дисертації завдань авторка застосувала сучасні, репрезентативні й науково обґрунтовані методи дослідження, а також коректні статистичні підходи. Достовірність отриманих результатів і сформульованих положень забезпечена достатнім обсягом клінічного матеріалу та використанням інформативних методик, що відповідають сучасним вимогам доказової медицини. Сформульовані висновки та практичні рекомендації логічно узгоджуються зі змістом дослідження й мають належне обґрунтування. Науковий і теоретичний рівень роботи, а також її практична цінність свідчать про високий рівень володіння здобувачем методологічними засадами наукової діяльності.

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 можуть використовуватися в широкій клінічній практиці в закладах охорони здоров'я, які займаються лікуванням

жінок з ендометріозом. Матеріали дисертації можуть також використовуватися 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. Проте, у порядку наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні питання:

1. У Групі І ви застосовували комплекс заходів: "cold excision" (відмова від енергії), гідропрепарування та PRP. Який саме з цих факторів, на Вашу думку, зіграв вирішальну роль у збереженні рівня АМГ - відсутність термічного опіку чи регенеративний вплив плазми? Чи можна їх розмежувати?

2. Ви пропонуєте відмову від накладання швів та електрокоагуляції ложа кісти, покладаючись на гемостатичну губку з PRP. Чи були у Вашій практиці випадки післяопераційних кровотеч або формування гематом яєчника при застосуванні цієї методики, особливо при кістах великих розмірів (>6-7 см), і чи існує межа розміру кісти, коли цей метод є недостатнім?

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 за його результатами показано науково обґрунтовані дані щодо ефективності оптимізації хірургічного лікування та реабілітації жінок репродуктивного віку з ендометріозом як у короткостроковій, так і в довгостроковій перспективі реалізації репродуктивної функції. Отримані результати мають суттєве теоретичне і практичне значення та вирішують актуальне науково-практичне

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».

М.В. Медведєв



Підпис М. Медведєва
ЗАСВІДЧУЮ
 ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
 МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
 «08» 12 2025 р.

Ученый секретар,
к.б.и.н., доцент
С.Е.ГОРОВА