

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика,

професор

Наталія САВИЧУК

« 08 » 05 2026 року



ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Гафійчука Миколи Григоровича
«Профілактика невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції
яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій»,
поданої на здобуття ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»

Міжкафедральний фаховий семінар профільних кафедр акушерства і
гінекології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л.
Шупика проведений відповідно до наказу НУОЗ України імені П. Л. Шупика
від 05.05.2026 №1800 «Про проведення фахового семінару з попередньої
експертизи дисертації здобувача ступеня доктора філософії аспіранта кафедри
акушерства і гінекології Гафійчука М. Г.».

Фаховий семінар проведено 08 травня 2026 року о 12:00 на базі кафедри
акушерства і гінекології у приміщенні КНП «Київський міський пологовий
будинок №1» за адресою: м. Київ, вул. Арсенальна, 5, 4-й поверх акушерського
корпусу, аудиторія.

Присутні:

професор Вдовиченко Сергій Юрійович, професор кафедри акушерства,
гінекології та медицини плода, голова фахового семінару;

професор Педаченко Наталія Юріївна, завідувачка кафедри акушерства і гінекології НУОЗ України імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор, офіційний рецензент;

професор Сербенюк Анастасія Валеріївна, в. о. завідувачки кафедри репродуктології та клінічної ембріології НУОЗ України імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор, офіційний рецензент;

професор Суханова Ауріка Альбертівна, професор кафедри репродуктивної та пренатальної медицини НУОЗ України імені П. Л. Шупика;

доцент Зарічанська Христина Володимирівна, доцент кафедри акушерства і гінекології НУОЗ України імені П. Л. Шупика;

професор Горбунова Ольга Володимирівна, доктор медичних наук, професор, науковий керівник;

професор Романенко Тамара Григорівна професор кафедри акушерства і гінекології;

професор Голяновський Олег Володимирович, професор кафедри акушерства і гінекології;

професор Чайка Кирило Володимирович, професор кафедри акушерства, гінекології та медицини плода;

доцент Нецкар Ірина Петрівна, доцент кафедри акушерства і гінекології, науково-педагогічні працівники кафедри акушерства і гінекології, кафедри репродуктивної та пренатальної медицини, кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

У тому числі зі спеціальності дисертації, яку обговорювали:

докторів наук - 8;

кандидатів наук / докторів філософії - 2;

без наукового ступеня - 0.

Порядок денний:

Обговорення дисертації Гафійчука Миколи Григоровича «Профілактика невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій», поданої на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина, наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія».

Науковий керівник: Горбунова Ольга Володимирівна, доктор медичних наук, професор.

СЛУХАЛИ:

Доповідь аспіранта кафедри акушерства і гінекології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Гафійчука Миколи Григоровича на тему: «Профілактика невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій» із викладенням основних положень дисертаційної роботи.

У доповіді здобувач обґрунтував актуальність проблеми синдрому гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій як одного з клінічно значущих і потенційно небезпечних ускладнень контрольованої оваріальної стимуляції. Було наголошено, що синдром гіперстимуляції яєчників доцільно розглядати не лише як гостре ятрогенне ускладнення, а й як мультисистемний патологічний стан, здатний впливати на імплантацію, ранню плацентацію та стабільність ранньої вагітності.

Здобувач представив мету, завдання, дизайн і методи дослідження, охарактеризував клінічні групи, навів результати комплексного клініко-анамнестичного, гормонального, ультразвукового, молекулярного, імунозапального та статистичного аналізу, а також результати оцінки ефективності персоналізованого алгоритму профілактики невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій.

У роботі було обстежено 120 жінок репродуктивного віку з високим ризиком розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників. Дослідження мало проспективний рандомізований порівняльний дизайн. Пацієнток було

розподілено на дві групи: основну групу - 80 жінок, у якій застосовували персоналізований підхід до стимуляції яєчників, та контрольну групу - 40 жінок, які отримували стандартний протокол стимуляції.

У межах основної групи було сформовано дві підгрупи: підгрупу А - 43 пацієнтки, у яких застосовували персоналізований протокол стимуляції з використанням антагоністів гонадотропін-рилізінг гормону, подвійного тригера овуляції, розширеної лютеїнової підтримки та профілактичного застосування каберголіну за показаннями; підгрупу Б - 37 пацієнток, у яких використовували персоналізований протокол із застосуванням антагоністів гонадотропін-рилізінг гормону та стратегії «freeze-all» із відкладеним переносом ембріонів.

Здобувач показав, що синдром гіперстимуляції яєчників супроводжується не лише збільшенням яєчників і клінічними проявами надмірної оваріальної відповіді, а й комплексом системних порушень: підвищенням судинної проникності, гемоконцентрацією, змінами мікроциркуляції, активацією прозапальних механізмів, порушенням балансу ангіогенних факторів, гормональною дисрегуляцією та потенційним підвищенням тромботичного ризику. Саме ці зміни можуть створювати несприятливі умови для імплантації ембріона, ранньої плацентації та подальшого розвитку вагітності.

Окрему увагу у доповіді приділено молекулярним маркерам прогнозу тяжкості синдрому гіперстимуляції яєчників та ризику ранніх репродуктивних втрат. Здобувачем продемонстровано, що тяжкість клінічного перебігу синдрому гіперстимуляції яєчників прямо корелює з рівнем судинного ендотеліального фактора росту та інтерлейкіну-6. У пацієнток стандартної групи рівень VEGF становив $434,6 \pm 33,1$ пг/мл, тоді як у групі персоналізованого підходу - $282,4 \pm 24,7$ пг/мл. Рівень ІЛ-6 відповідно знизився з $15,6 \pm 2,1$ пг/мл до $8,9 \pm 1,2$ пг/мл.

Встановлено сильний позитивний кореляційний зв'язок між рівнем VEGF та тяжкістю синдрому гіперстимуляції яєчників ($r=0,74$; $p<0,001$), а також між рівнем ІЛ-6 та частотою ранніх репродуктивних втрат ($r=0,65$; $p=0,002$). ROC-

аналіз підтвердив високу прогностичну значущість цих біомаркерів: площа під ROC-кривою для VEGF становила 0,92, для IL-6 - 0,88.

Здобувач навів результати клінічної апробації персоналізованого алгоритму. Застосування персоналізованого підходу дозволило знизити частоту клінічно значущих форм синдрому гіперстимуляції яєчників з 16,7 % до 3,3 %, підвищити частоту клінічної вагітності з 35 % до 50 %, а також зменшити частоту ранніх репродуктивних втрат з 20 % до 10 %.

У доповіді було обґрунтовано, що запропонований алгоритм профілактики невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників базується на послідовному поєднанні таких клінічних блоків: ранньої стратифікації ризику, індивідуалізації доз гонадотропінів, застосування антагоністичних протоколів, оптимізації вибору тригера овуляції, використання каберголіну для зменшення судинної проникності, стратегії «freeze-all» за показаннями, адаптивної лютеїнової підтримки та динамічного супроводу пацієнтки у ранні терміни вагітності.

По доповіді були поставлені такі запитання:

Запитання професора Вдовиченка С. Ю., голови фахового семінару:

1. Яким чином високий рівень естрадіолу в циклах контрольованої оваріальної стимуляції може впливати на рецептивність ендометрія, процес імплантації та подальший перебіг ранньої вагітності?

Відповідь:

Високий рівень естрадіолу в циклах контрольованої оваріальної стимуляції є відображенням інтенсивної оваріальної відповіді. З одного боку, він свідчить про активний ріст фолікулів, але з іншого — надмірна естрогенна стимуляція може мати несприятливий вплив на ендометрій.

За умов високого рівня естрадіолу може виникати асинхронність між розвитком ембріона та функціональним станом ендометрія. У такій ситуації так зване «вікно імплантації» може зміщуватися або ставати менш оптимальним. У результаті навіть якісний ембріон може потрапити в умови недостатньої або несвоєчасної рецептивності ендометрія.

Крім того, високий естрадіол може впливати на експресію рецепторів до стероїдних гормонів, локальні фактори росту, судинну реактивність і процеси ранньої плацентації. У пацієток із ризиком синдрому гіперстимуляції яєчників це поєднується з порушенням судинної проникності, гемодинамічними змінами та прозапальною активацією, що може підвищувати ризик імплантаційних невдач або ранніх репродуктивних втрат.

2. Чи можлива ефективна профілактика синдрому гіперстимуляції яєчників без обов'язкового застосування стратегії freeze-all, і які клініко-лабораторні критерії можуть бути підставою для вибору індивідуалізованої тактики ембріотрансферу?

Відповідь:

Так, ефективна профілактика синдрому гіперстимуляції яєчників можлива не лише за рахунок стратегії freeze-all. Вона має починатися значно раніше - ще на етапі оцінки індивідуального ризику пацієнтки перед початком контрольованої оваріальної стимуляції.

До таких заходів належать вибір безпечного протоколу стимуляції, індивідуальний підбір стартової дози гонадотропінів, використання антагоністичного протоколу у пацієток високого ризику, заміна тригера овуляції на агоніст гонадотропін-рилізінг гормону за відповідних умов, корекція лютеїнової підтримки, ретельний післяпункційний моніторинг і своєчасна оцінка ознак прогресування синдрому гіперстимуляції яєчників.

Рішення щодо свіжого ембріотрансферу або стратегії «freeze-all» має прийматися на основі комплексу критеріїв. До них належать кількість фолікулів і отриманих ооцитів, рівень естрадіолу, наявність або відсутність клінічних симптомів синдрому гіперстимуляції яєчників, розміри яєчників, наявність асцити, показники гематокриту, загального білка, альбуміну, електролітів, коагулограми, а також загальний стан пацієнтки після пункції.

Якщо пацієнтка клінічно стабільна, лабораторні показники не свідчать про гемоконцентрацію чи прогресування синдрому, немає значного асцити, а ендометрій відповідає критеріям рецептивності, у певних випадках можна

розглядати свіжий ембріотрансфер. Якщо ж наявні ознаки високого ризику або початкові прояви синдрому гіперстимуляції яєчників, безпечнішою тактикою є «freeze-all».

Запитання професора Педаченко Наталії Юріївни, офіційного рецензента:

1. Чому синдром гіперстимуляції яєчників доцільно розглядати не лише як гостре ятрогенне ускладнення контрольованої оваріальної стимуляції, а і як фактор ризику невиношування вагітності?

Відповідь:

Синдром гіперстимуляції яєчників традиційно розглядається як гостре ятрогенне ускладнення контрольованої оваріальної стимуляції. Однак у межах проведеного дослідження його було розглянуто ширше — не лише як короткотривалий клінічний стан, а як системну реакцію організму, яка може впливати на ранні етапи вагітності.

При синдромі гіперстимуляції яєчників відбуваються виражені судинні, гемодинамічні, запальні та гормональні зміни. Підвищується проникність судин, формується гемоконцентрація, змінюється мікроциркуляція, активуються прозапальні механізми та порушується баланс між ангіогенними й антиангіогенними факторами. Усе це може негативно впливати на імплантацію ембріона, формування ранньої плацентації та стабільність гестаційного процесу.

Тому синдром гіперстимуляції яєчників доцільно розглядати не лише як ускладнення стимуляції, а як потенційний фактор ризику невиношування вагітності, особливо у пацієток із тяжким перебігом синдрому, високою гормональною відповіддю, метаболічними порушеннями або додатковими факторами ризику репродуктивних втрат.

2. Яким чином метаболічні фактори, зокрема індекс маси тіла та інсулінорезистентність, можуть впливати на ризик розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників і подальші репродуктивні результати у програмах допоміжних репродуктивних технологій?

Відповідь:

Метаболічні фактори мають важливе значення, оскільки вони впливають як на оваріальну відповідь під час стимуляції, так і на якість подальших репродуктивних результатів.

Підвищений індекс маси тіла та інсулінорезистентність часто асоціюються з порушенням гормональної регуляції, хронічним низькоінтенсивним запаленням, дисфункцією ендотелію та змінами вуглеводного обміну. У пацієток із такими порушеннями може змінюватися чутливість яєчників до гонадотропінів, що ускладнює прогнозування відповіді на стимуляцію.

Інсулінорезистентність, особливо у пацієток із синдромом полікістозних яєчників або мультифолікулярною структурою яєчників, може підвищувати ризик надмірної оваріальної відповіді та розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників. Крім того, метаболічні порушення можуть негативно впливати на рецептивність ендометрія, імплантацію, ранню плацентацію та перебіг вагітності.

Саме тому в роботі метаболічні показники розглядаються як важлива частина індивідуальної оцінки ризику. Їх урахування дозволяє персоналізувати протокол стимуляції, обрати безпечнішу дозу препаратів, своєчасно визначити потребу в профілактичних заходах і покращити репродуктивний прогноз.

Запитання професора Сербенюк Анастасії Валеріївни, офіційного рецензента:

1. Яка роль VEGF у розвитку репродуктивних втрат у пацієток із синдромом гіперстимуляції яєчників, і чи може цей маркер використовуватися як самостійний прогностичний критерій у клінічній практиці?

Відповідь:

VEGF, або судинний ендотеліальний фактор росту, відіграє одну з ключових ролей у патогенезі синдрому гіперстимуляції яєчників. Його підвищення сприяє збільшенню проникності судинної стінки, виходу рідини у третій простір, гемоконцентрації та порушенню мікроциркуляції.

У контексті репродуктивних втрат значення VEGF полягає в тому, що надмірна активація судинно-ендотеліального компонента може порушувати нормальні процеси імплантації та ранньої плацентації. Для успішної вагітності необхідний збалансований ангиогенез. Якщо цей баланс порушується, можуть виникати умови для недостатньої інвазії трофобласта, порушення матково-плацентарного кровотоку та підвищення ризику ранніх репродуктивних втрат.

Водночас VEGF не доцільно розглядати як єдиний самостійний прогностичний критерій. Його рівень має оцінюватися разом з іншими клінічними, гормональними, ультразвуковими та лабораторними показниками. Отже, VEGF є важливим патогенетичним і прогностичним маркером, але найбільшу клінічну цінність він має у складі комплексної моделі оцінки ризику.

2. Чи завжди у пацієток із високим ризиком синдрому гіперстимуляції яєчників необхідна стратегія freeze-all, чи можливе безпечне проведення свіжого ембріотрансферу за умови стабільного клініко-лабораторного стану?

Відповідь:

Стратегія «freeze-all» є одним із найбільш ефективних методів профілактики пізнього синдрому гіперстимуляції яєчників, особливо у пацієток із високим ризиком або вже наявними ознаками синдрому. Відтермінування ембріотрансферу дозволяє уникнути додаткового впливу ендогенного хоріонічного гонадотропіну, який може посилювати перебіг синдрому у разі настання вагітності.

Однак стратегія «freeze-all» не повинна застосовуватися механічно до всіх пацієток. У частини жінок за умови стабільного клінічного стану, відсутності ознак прогресування синдрому гіперстимуляції яєчників, контрольованих лабораторних показників, помірної оваріальної відповіді та сприятливого стану ендометрія можливе безпечне проведення свіжого ембріотрансферу.

Ключовим є не сам факт належності пацієтки до групи ризику, а динамічна оцінка її стану. Рішення має базуватися на кількості фолікулів, рівні естрадіолу, симптомах синдрому гіперстимуляції яєчників, наявності асцити,

показниках гемоконцентрації, коагулограми, загального білка, електролітів та загальній клінічній стабільності пацієнтки.

Отже, «freeze-all» є важливою профілактичною стратегією, але оптимальною є індивідуалізована тактика, коли рішення щодо свіжого або відтермінованого перенесення приймається на основі комплексної оцінки ризику.

Запитання професора Суханової Ауріки Альбертівни:

1. Яке практичне значення має рання стратифікація ризику синдрому гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій?

Відповідь:

Рання стратифікація ризику має принципове практичне значення, оскільки дозволяє ще до початку або на ранніх етапах контрольованої оваріальної стимуляції визначити пацієнток із високою ймовірністю надмірної оваріальної відповіді. Це дає можливість індивідуалізувати стартову дозу гонадотропінів, обрати безпечніший протокол стимуляції, своєчасно визначити доцільність застосування антагоністичного протоколу, агоністичного або подвійного тригера овуляції, каберголіну та стратегії «freeze-all» за показаннями.

Такий підхід дозволяє знизити ризик клінічно значущих форм синдрому гіперстимуляції яєчників і водночас створює більш сприятливі умови для імплантації та раннього перебігу вагітності.

2. Чому важливо оцінювати не лише клінічну тяжкість синдрому гіперстимуляції яєчників, а й прогноз ранньої вагітності?

Відповідь:

Оцінка лише клінічної тяжкості синдрому гіперстимуляції яєчників не дає повного уявлення про подальші репродуктивні ризики. Навіть після стабілізації гострого стану можуть зберігатися порушення судинної проникності, гемоконцентрація, прозапальна активація, зміни мікроциркуляції та гормональна нестабільність.

Ці фактори мають значення для імплантації, ранньої плацентації та стабільності вагітності. Тому прогноз ранньої вагітності повинен бути складовою клінічного менеджменту пацієток із синдромом гіперстимуляції яєчників або високим ризиком його розвитку.

Запитання доцента Зарічанської Христини Володимирівни:

1. Яке значення має післяпункційний моніторинг у профілактиці ускладнень у пацієток із ризиком синдрому гіперстимуляції яєчників?

Відповідь:

Післяпункційний моніторинг має важливе значення, оскільки саме у цей період можуть швидко прогресувати клінічні прояви синдрому гіперстимуляції яєчників. Оцінка загального стану пацієтки, динаміки маси тіла, об'єму живота, діурезу, показників гемоконцентрації, електролітного балансу, білкового обміну та ультразвукової картини дозволяє своєчасно виявити ознаки погіршення.

Це дає змогу провести ранню корекцію, запобігти тяжкому перебігу синдрому та зменшити ризики для подальшої вагітності.

2. У чому полягає практична цінність запропонованого алгоритму для лікаря акушера-гінеколога та репродуктолога?

Відповідь:

Практична цінність алгоритму полягає в тому, що він дає лікарю чітку послідовність дій = від оцінки ризику до супроводу ранньої вагітності. Алгоритм дозволяє не обмежуватися симптоматичним лікуванням синдрому гіперстимуляції яєчників, а своєчасно прогнозувати ризики, персоналізувати стимуляцію, обрати оптимальну тактику перенесення ембріонів, визначити потребу в каберголіні, тромбопрофілактиці, адаптивній лютеїновій підтримці та динамічному спостереженні.

Це робить ведення пацієток більш безпечним, структурованим і репродуктивно орієнтованим.

ВИСТУПИЛИ:

Науковий керівник:

Доктор медичних наук, професор Горбунова Ольга Володимирівна надала характеристику наукової зрілості здобувача, підкреслила самостійність Гафійчука М. Г. у формуванні дизайну дослідження, проведенні клінічного аналізу, систематизації матеріалу, статистичній обробці та інтерпретації результатів.

Науковий керівник зазначила, що здобувач проявив належний рівень дослідницької культури, відповідальність, наполегливість, здатність до критичного аналізу сучасної літератури та самостійного узагальнення отриманих результатів. Дисертаційна робота є актуальною, виконана на достатньому клінічному матеріалі, містить наукову новизну, має теоретичне та практичне значення і може бути рекомендована до подальшого розгляду в разовій спеціалізованій вченій раді.

Рецензент:

Доктор медичних наук, професор Педаченко Наталія Юріївна, завідувачка кафедри акушерства і гінекології НУОЗ України імені П. Л. Шупика, надала позитивну оцінку дисертаційній роботі Гафійчука Миколи Григоровича «Профілактика невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій».

Висновок рецензента:

Дисертаційна робота Гафійчука Миколи Григоровича є завершеним самостійним науковим дослідженням, присвяченим актуальній проблемі сучасної акушерсько-гінекологічної науки та репродуктивної медицини. Робота містить наукову новизну, має теоретичне і практичне значення, виконана з використанням сучасних клінічних, лабораторних, гормональних, ультразвукових, молекулярних і статистичних методів, а отримані результати є обґрунтованими та достовірними.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам пунктів 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, а також вимогам наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» і може бути представлена до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді.

Рецензент:

Доктор медичних наук, професор Сербенюк Анастасія Валеріївна, в. о. завідувачки кафедри репродуктології та клінічної ембріології НУОЗ України імені П. Л. Шупика, надала позитивну оцінку дисертаційній роботі Гафійчука Миколи Григоровича «Профілактика невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій».

Висновок рецензента:

Дисертаційна робота Гафійчука М. Г. присвячена актуальній проблемі підвищення ефективності профілактики невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій. Автором комплексно досліджено клінічні, гормональні, ультразвукові, молекулярні, метаболічні та репродуктивні особливості пацієнток із високим ризиком синдрому гіперстимуляції яєчників, а також науково обґрунтовано персоналізований алгоритм профілактики ранніх репродуктивних втрат.

Дисертація за актуальністю, обсягом проведених досліджень, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, обґрунтованістю висновків та повнотою опублікування результатів відповідає вимогам пунктів 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 №44, і вимогам наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та може бути представлена до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді.

В обговоренні взяли участь професор Вдовиченко С. Ю., професор Педаченко Н. Ю., професор Сербенюк А. В., професор Суханова А. А., професор Романенко Т. Г., професор Голяновський О. В., професор Чайка К. В., доцент Зарічанська Х. В., професор Горбунова О. В., доцент Нецкар І. П. а також науково-педагогічні працівники профільних кафедр, які зазначили, що дисертаційна робота Гафійчука М. Г. «Профілактика невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій» за актуальністю, обсягом і рівнем проведених досліджень, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю отриманих результатів, об'єктивністю і обґрунтованістю висновків повністю відповідає вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

На підставі доповіді здобувача, відповідей на запитання учасників фахового семінару, виступів рецензентів, висновків рецензентів, наукової дискусії та обговорення дисертації учасниками фахового семінару профільних кафедр Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика дійшли такого висновку:

ВИСНОВОК

щодо дисертації Гафійчука Миколи Григоровича

«Профілактика невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій»

на здобуття ступеня доктора філософії

в галузі знань 22 Охорона здоров'я

за спеціальністю 222 Медицина

1. Характеристика особистості здобувача

Гафійчук Микола Григорович є аспірантом кафедри акушерства і гінекології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика за спеціальністю 222 Медицина, наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія».

Під час навчання в аспірантурі здобувач проявив себе ініціативним, відповідальним, працездатним та мотивованим до наукового пошуку. Гафійчук М. Г. продемонстрував належний рівень клінічного мислення, уміння самостійно працювати з науковою літературою, аналізувати сучасні дані доказової медицини, проводити систематизацію клінічного матеріалу, узагальнювати результати власного дослідження та представляти їх у вигляді наукових публікацій і доповідей.

Здобувач володіє сучасними підходами до клінічної діагностики, профілактики та лікування ускладнень контрольованої оваріальної стимуляції у програмах допоміжних репродуктивних технологій, має достатній рівень теоретичної та практичної підготовки в галузі акушерства, гінекології та репродуктивної медицини.

У процесі виконання дисертаційної роботи Гафійчук М. Г. дотримувався принципів академічної доброчесності, етичних норм проведення клінічного дослідження, проявляв наполегливість, самостійність, відповідальність і здатність до конструктивної наукової дискусії.

2. Виконання освітньо-наукової програми

Аспірант Гафійчук М. Г. повністю виконав індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури НУОЗ України імені П. Л. Шупика, що відповідає Національній рамці кваліфікацій та вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії і доктора наук у закладах вищої освіти та наукових установах, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.03.2016 №261.

Здобувач набув необхідних знань зі спеціальності, оволодів загальнонауковими, філософськими, професійними, дослідницькими та мовними компетентностями, достатніми для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі акушерства, гінекології та репродуктивної медицини, а також для представлення й обговорення результатів власної наукової роботи.

3. Виконання індивідуального плану наукової роботи

Індивідуальний план наукової роботи аспіранта Гафійчука М. Г. виконано своєчасно та у повному обсязі.

Науковий керівник: Горбунова Ольга Володимирівна, доктор медичних наук, професор.

Термін виконання дисертаційної роботи: 2019–2026 роки з урахуванням періоду перебування здобувача в академічній відпустці.

Усі розділи індивідуального плану наукової роботи виконані в установлені терміни. Дослідження проведено своєчасно, у повному обсязі, із застосуванням сучасних та інформативних методів, що відповідають поставленій меті й завданням.

4. Актуальність дисертації

Актуальність теми дисертації Гафійчука М. Г. визначається широким застосуванням допоміжних репродуктивних технологій, високою клінічною значущістю синдрому гіперстимуляції яєчників та необхідністю зниження ризику невиношування вагітності у пацієток після контрольованої оваріальної стимуляції.

Синдром гіперстимуляції яєчників є одним із найбільш значущих ускладнень програм допоміжних репродуктивних технологій. Традиційно він розглядається переважно як гострий стан, пов'язаний із надмірною оваріальною відповіддю, збільшенням яєчників, підвищенням судинної проникності, гемоконцентрацією, асцитом, порушенням водно-електролітного балансу та ризиком тромбоемболічних ускладнень.

Водночас сучасне розуміння проблеми потребує ширшого підходу, оскільки патофізіологічні зміни при синдромі гіперстимуляції яєчників можуть мати значення не лише для соматичного стану пацієнтки, а й для перебігу ранньої вагітності. Гормональний дисбаланс, зміни судинної проникності, ангіогенна дезадаптація, прозапальна активація, гемостазіологічні порушення та метаболічні чинники можуть створювати несприятливі умови для імплантації, ранньої плацентації та подальшого розвитку вагітності.

Таким чином, синдром гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій доцільно розглядати як багатофакторний клініко-патогенетичний стан, який потребує не лише своєчасної діагностики та лікування гострих проявів, а й розроблення персоналізованих підходів до профілактики невиношування вагітності.

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

Дисертаційне дослідження Гафійчука М. Г. є фрагментом науково-дослідної роботи 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 роки.

6. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна

Проведене аспірантом Гафійчуком М. Г. дослідження дало можливість науково систематизувати сучасні уявлення про синдром гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій та поглибити розуміння його ролі у формуванні ризику невиношування вагітності.

Уперше в Україні доведено взаємозв'язок між молекулярними маркерами судинної проникності, зокрема VEGF, системної запальної відповіді, зокрема IL-6, та частотою ранніх репродуктивних втрат у пацієток із синдромом гіперстимуляції яєчників.

Встановлено, що синдром гіперстимуляції яєчників є не лише гострим стимуляційним ускладненням, а чинником ризику порушення імплантації та нестабільності ранньої гестації, що реалізується через судинно-імунні, гормональні, метаболічні та гемостазіологічні механізми.

Визначено прогностичну значущість VEGF та IL-6 у стратифікації ризику клінічно значущих форм синдрому гіперстимуляції яєчників та асоційованих ранніх репродуктивних втрат. На підставі ROC-аналізу підтверджено високу діагностичну цінність цих маркерів.

Науково обґрунтовано персоналізований алгоритм профілактики невиношування вагітності у жінок із високим ризиком синдрому гіперстимуляції яєчників, який поєднує індивідуалізацію протоколів стимуляції, оптимізацію вибору тригера овуляції, застосування каберголіну, стратегію «freeze-all» за показаннями та адаптивну лютеїнову підтримку.

7. Нові науково обґрунтовані теоретичні та/або експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для певної галузі знань

Проведене дослідження дозволило обґрунтувати патогенетично орієнтовану модель профілактики невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників, згідно з якою ризик ранніх репродуктивних втрат формується внаслідок взаємодії надмірної оваріальної відповіді, гормонального дисбалансу, підвищення судинної проникності, системної запальної відповіді, метаболічних чинників та порушення ендометріально-хоріальної взаємодії.

Теоретичне значення роботи полягає в поглибленні наукових уявлень про синдром гіперстимуляції яєчників як про мультисистемний патологічний стан,

що виходить за межі гострого стимуляційного ускладнення та може впливати на ранні етапи реалізації репродуктивної функції.

Практичне значення роботи полягає в розробленні та клінічній апробації персоналізованого алгоритму профілактики невиношування вагітності у жінок із високим ризиком синдрому гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій.

Запропонований алгоритм передбачає ранню стратифікацію ризику, індивідуалізацію доз гонадотропінів, застосування антагоністичних протоколів, оптимізацію вибору тригера овуляції, використання каберголіну, стратегію «freeze-all» за показаннями, адаптивну лютеїнову підтримку та динамічний супровід у ранні терміни вагітності.

Отримані результати мають істотне значення для акушерства, гінекології та репродуктивної медицини, оскільки дозволяють перейти від переважно реактивного лікування синдрому гіперстимуляції яєчників до превентивної персоналізованої стратегії профілактики репродуктивних втрат.

8. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Аспірантом Гафійчуком М. Г. особисто проведено клініко-лабораторне дослідження 120 жінок репродуктивного віку з високим ризиком розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників. Основну групу становили 80 пацієнток, у яких застосовували персоналізований підхід до стимуляції яєчників; контрольну групу - 40 пацієнток, які отримували стандартний протокол стимуляції.

Дослідження виконано з використанням сучасних клінічних, анамнестичних, лабораторних, гормональних, ультразвукових, молекулярних, імунологічних, біохімічних та статистичних методів.

Статистична обробка результатів здійснювалася із застосуванням сучасних методів біостатистики, включаючи варіаційну статистику, кореляційний аналіз, ROC-аналіз, визначення прогностичної цінності маркерів,

оцінку достовірності - відмінностей. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Достовірність отриманих результатів забезпечена достатнім обсягом вибірки, коректним формуванням груп порівняння, використанням адекватних методів дослідження та статистичної обробки, а також узгодженістю отриманих клінічних, гормональних, ультразвукових, молекулярних і репродуктивних результатів.

9. Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи Гафійчука М. Г. доповідалися й обговорювалися на наукових конференціях Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика у 2020–2025 роках, засіданнях Асоціації акушерів-гінекологів м. Одеси та Одеської області, Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України, науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії» 27–28 жовтня 2022 року, майстер-класі «Школа лікування безпліддя - крок до реалізації материнства» 20–21 жовтня 2023 року, науково-практичному майстер-класі «Репродуктологія 2025» 22 березня 2025 року, Міжнародному симпозіумі «Теорія та практика репродукції людини» 23–24 травня 2025 року.

Основні результати дослідження обговорені на фаховому семінарі з попередньої експертизи дисертації, проведеному відповідно до наказу НУОЗ України імені П. Л. Шупика від 05.05.2026 №1800.

10. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих зі співавторами та зарахованих за темою дисертації

Основні наукові результати дисертації висвітлені у публікаціях та розкривають основний зміст дисертаційної роботи.

За матеріалами дисертації опубліковано 4 наукові праці, із них 1 стаття у журналі, індексованому в міжнародній наукометричній базі Scopus, 3 статті у

наукових фахових виданнях України категорії Б, серед них 1 одноосібна публікація.

Основні публікації за темою дисертації:

1. Salmanov A. G., Terekhov V. A., Baksheev S. M., Vitiuk A. D., Korniyenko S. M., Nagirniak S., Hafiichuk M. Infections associated with obstetric and gynecological surgeries as a cause of female infertility in Ukraine. *Wiadomości Lekarskie*. 2022. Vol. 75, Issue 7. P. 1634–1641. DOI: 10.36740/WLek202207104. Видання Scopus.

2. Горбунова О. В., Гафійчук М. Г. Профілактика невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2025. № 1. С. 40–43. DOI: 10.11603/2411-4944.2025.1.15406. Фахове видання.

3. Гафійчук М. Г. Молекулярні маркери прогнозу тяжкості синдрому гіперстимуляції яєчників та відповідь на профілактичну терапію у програмах допоміжних репродуктивних технологій. *Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики*. 2025. Т. 5, № 1–2. С. 71–78. DOI: 10.52705/2788-6190-2025-01.2-10. Фахове видання.

4. Вітюк А. Д., Гафійчук М. Г. Динаміка імунно-гормональних та ультразвукових маркерів у прогнозуванні результатів лікування жінок з ризиком синдрому гіперстимуляції яєчників: мультицентровий аналіз та перспективи персоналізованої терапії. *Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики*. 2025. Т. 5, № 2–2. С. 100–108. DOI: 10.52705/2788-6190-2025-02.2-14. Фахове видання.

У публікаціях, виконаних у співавторстві, здобувачеві належить участь у літературному пошуку, клінічному обстеженні пацієнток, систематизації та узагальненні результатів, статистичній обробці матеріалу, клінічній інтерпретації отриманих даних і підготовці матеріалів до друку.

11. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист

Отримані результати є наслідком самостійної роботи здобувача.

Гафійчук М. Г. особисто проаналізував сучасну наукову літературу за темою дисертації, брав участь у формуванні груп спостереження, клінічному обстеженні пацієнток, зборі анамнестичних, гормональних, ультразвукових, лабораторних, молекулярних, імунозапальних, метаболічних і репродуктивних даних.

Здобувачем виконано систематизацію отриманих результатів, проведено статистичну обробку даних, здійснено клінічну інтерпретацію результатів дослідження, сформульовано висновки та практичні рекомендації.

Автором особисто написано основні розділи дисертації, сформульовано наукові положення, що виносяться на захист, та підготовлено матеріали до публікації.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що виносяться на захист, отримані здобувачем самостійно і висвітлені в опублікованих наукових працях.

12. Спеціальність, якій відповідає дисертація

Дисертація повністю відповідає паспорту наукової спеціальності «Акушерство та гінекологія» в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

13. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації на етапі планування роботи та повторної біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики

Дисертаційне дослідження виконано з дотриманням основних принципів біоетики, положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, чинних нормативних документів України щодо проведення клінічних досліджень та принципів добровільної інформованої згоди.

Протокол дослідження був розглянутий та схвалений локальною комісією з питань біоетики, протокол №4 від 01.03.2021 року та повторної біоетичної

експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики та академічної доброчинності протокол №13 від 06.06.2026.

Усі пацієнтки були поінформовані про мету, обсяг і характер дослідження та надали письмову інформовану згоду на участь у ньому. Порушень принципів біоетики під час виконання дослідження не встановлено.

14. Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації

Матеріали дисертації викладено послідовно, у формально-логічний спосіб, із дотриманням наукового стилю викладення.

Дисертаційна робота має цілісну структуру, яка відповідає поставленій меті та завданням. Усі розділи логічно пов'язані між собою, а отримані результати послідовно розкривають клінічні, гормональні, ультразвукові, молекулярні, імунозапальні, метаболічні та репродуктивні аспекти проблеми профілактики невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій.

Мова дисертації є науковою, коректною, фаховою, термінологічно виваженою та зрозумілою для спеціалістів у галузі акушерства, гінекології та репродуктивної медицини.

15. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації Гафійчука М. Г. не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації, а саме, перевірка відбулась системою StrikePlagiarism у Державній науково-технічній бібліотеці України та отримано звіт від 19 лютого 2026 року з наступними показниками: КП 1 – 2,89% та КЦ – 0,61%. Отримано Висновок науково-технічної експертизи про оригінальність тексту дисертаційної роботи від 26.03.2026.

Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспіранта Гафійчука М. Г. Усі цитовані наукові результати супроводжуються посиланнями на їх авторів і джерела опублікування.

16. Набуття теоретичних знань, умінь, навичок та відповідних компетентностей. Відповідність дисертації вимогам пунктів 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та наказу МОН України від 12.01.2017 №40

Аспірантом Гафійчуком М. Г. здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності.

Гафійчук М. Г. оволодів методологією наукової та клінічної діяльності, провів власне наукове дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

На підставі розгляду дисертації, наукових публікацій, у яких висвітлені основні результати дисертаційної роботи, а також за результатами фахового семінару з попередньої експертизи, проведеного відповідно до наказу НУОЗ України імені П. Л. Шупика від 05.05.2026 №1800, встановлено, що результати виконаного наукового дослідження аспіранта Гафійчука М. Г. вирішують важливе науково-практичне завдання сучасного акушерства, гінекології та репродуктивної медицини - підвищення ефективності профілактики невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій шляхом комплексного вивчення факторів ризику, патогенетичних механізмів раннього гестаційного неблагополуччя та розроблення персоналізованого профілактично-лікувального алгоритму.

Дисертація Гафійчука Миколи Григоровича «Профілактика невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина, наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія», повністю відповідає вимогам пунктів 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 Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», і може бути представлена до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

ПОСТАНОВИЛИ:

Рекомендувати дисертацію Гафійчука Миколи Григоровича на тему «Профілактика невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді.

Голова фахового семінару,
професор кафедри акушерства,
гінекології та медицини плода
НУОЗ України імені П. Л. Шупика,

доктор медичних наук, професор _____  Сергій ВДОВИЧЕНКО

Офіційні рецензенти:

завідувачка кафедри акушерства і гінекології


НУОЗ України імені П. Л. Шупика,

доктор медичних наук, професор _____  Наталія ПЕДАЧЕНКО

в. о. завідувачки кафедри репродуктології

та клінічної ембріології

НУОЗ України імені П. Л. Шупика,

доктор медичних наук, професор _____  Анастасія СЕРБЕНЮК