

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри
акушерства і гінекології Дніпровського
державного медичного університету,

Потапова Валентина Олександровича

на дисертаційну роботу **Ярмоли Ірини Михайлівни**
«Клініко-мікробіологічна характеристика та особливості
гістероскопічного втручання у жінок з безпліддям і
внутрішньоматковою патологією»,

поданої до Разової Спеціалізованої вченої ради ДФ35.600.135, яка створена
згідно з наказом ректора ДНП «Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького» №1307 від 01.05.2025 на підставі
рішення ВР-4 від 30.04.2025 на здобуття ступеня доктора філософії за
спеціальністю 222 «Медицина» (галузь знань 22 Охорона здоров'я)

Актуальність теми дисертаційної роботи

Гістероскопічні втручання в клініці безпліддя, яке є однією з провідних
медико-соціальних проблем сучасності, можна вважати стандартом
верифікації маткового фактору безпліддя, який пов'язаний зі змінами
структури або порушеннями імплантаційної здатності ендометрію.

Згідно з результатами ряду досліджень, близько 17 % випадків зниження
фертильності зумовлені саме матковими причинами. Гістероскопія, як метод
візуалізації стану порожнини матки, є ключовим діагностичним
інструментом, що дозволяє виявити внутрішньоматкову патологію (зокрема
поліпи, синехії, ендометріодні утворення) та визначити подальшу тактику
лікування.

Питання участі мікроорганізмів, особливо коменсальних і
мутуалістичних, як і бактеріального вагінозу, у розвитку безпліддя маткового
генезу до теперішнього часу однозначно не вирішене. Бактеріальний вагіноз
належить до синдромів з полімікробною етіологією, коли створюється
локальне прозапальне мікрооточення зі зниженням чисельності протективних
лактобактерій та надмірним зростанням анаеробних умовно-патогенних
мікроорганізмів. Подібні порушення у вагінальному біотопі забезпечують
умови, які полегшують висхідну дисемінацію мікроорганізмів, що при
проведенні внутрішньоматкових втручань складає ризик розвитку
інфекційно-запальних процесів, які, за даними літератури, виникають у 0,4–8
% випадків. Запальний пост операційний процес в свою чергу буде сприяти
зниженню можливостей реалізації репродуктивної функції.

Все більша поширеність застосування гістероскопії в діагностиці та лікуванні порушень фертильності, можливість проведення амбулаторної офісної гістероскопії сприяють створенню хибного уявлення про цілковиту безпеку втручання, що на практиці призводить до неповноцінного обстеження пацієнток саме з огляду на стан вагінальної мікробіоти.

Саме спрямованість дисертаційної роботи Ярмоли І.М. та її мета – покращити наслідки гістероскопічних втручань у жінок репродуктивного віку з безпліддям маткового генезу шляхом розробки та впровадження диференційованих доінтервенційних діагностично-лікувальних заходів для профілактики запальних ускладнень на основі комплексного вивчення вагінальної мікробіоти, є надзвичайно актуальною і своєчасною.

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

Дисертаційна робота Ярмоли І.М. є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вивчення впливу патогенетичних чинників порушень репродуктивної системи на розвиток акушерської та гінекологічної патології, наукове обґрунтування удосконалення методів їх корекції, профілактики і лікування» (№ державної реєстрації 0120U002140, терміни виконання 2020-2024 рр.). Автор є співвиконавцем науково-дослідної роботи.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Обґрунтовано персоналізований підхід до менеджменту пацієнток з безпліддям маткового генезу на основі диференційованих доінтервенційних діагностичних та періопераційних профілактично-лікувальних заходів для попередження ранніх і пізніх запальних ускладнень гістероскопії.

Доповнено існуючі наукові дані щодо стану вагінальної мікробіоти у жінок з безпліддям маткового генезу. Доведено, що частота хибно-негативних і хибно-позитивних результатів бактеріоскопії порівняно з молекулярно-біологічним дослідженням мікробіоти піхви становить відповідно $8,0 \pm 3,8 \%$ і $5,8 \pm 1,4 \%$. Встановлено зв'язок стану мікробіоти піхви з інтенсивністю статевих стосунків. Доведено наявність прямого статистично значимого кореляційного зв'язку метаболічних порушень, запальних і дисбіотичних процесів піхви з D-статусом пацієнток з маковим чинником безпліддя.

Встановлені особливості гормонального балансу пацієнток з різними формами маткового чинника безпліддя – різна спрямованість змін рівнів ФСГ, відносне зниження рівня ЛГ, гіпопрогестеронемія у II фазу МЦ,

наявність транзиторної стрес-індукованої гіперпролактинемії. Доведено, що для пацієнток з безпліддям і гіперплазією ендометрію є характерним вищий рівень ФСГ порівняно з пацієнтками з хронічним ендометритом (ХЕ).

Важливим є встановлення поширеності хронічного ендометриту як маткового чинника субфертильності: ХЕ без поєднання з іншою внутрішньоматковою патологією 45,3 %, поєднання ХЕ та гіперплазії ендометрію – 38,9 %, поєднання ХЕ з поліпами ендометрію – 36,0 %, що назагал визначає поширеність хронічного ендометриту у жінок з безпліддям маткового генезу на рівні 62,0 %.

Автором визначено, що частота запальних ускладнень гістероскопії та відносний ризик розвитку ЗЗОМТ після гістероскопії за відсутності комплексного підходу до профілактики інфекційно-запальних ускладнень становить 4,368 (95% ДІ 1.7378 – 10.987).

Науково обґрунтована необхідність вдосконалення діагностичних та лікувально-профілактичних заходів щодо попередження ранніх й відтермінованих ускладнень гістероскопії. Результати дослідження слугують теоретичною основою для науково обґрунтованих практичних рекомендацій щодо ведення жінок з безпліддям і внутрішньоматковою патологією.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Отримані результати склали основу для обґрунтування персоналізованого підходу до менеджменту пацієнток з безпліддям маткового генезу на основі диференційованих доінтервенційних діагностичних та періопераційних профілактично-лікувальних заходів для попередження ранніх і пізніх запальних ускладнень гістероскопії.

Ефективність комплексних періопераційних лікувально-профілактичних заходів у попередженні ранніх запальних ускладнень гістероскопії становить, за даними авторки, 98,7 % порівняно з 72,0 % в реальній клінічній практиці (проведення антибіотикопрофілактики без доопераційного відновлення стану вагінальної мікробіоти).

Запропоновані принципи доінтервенційної профілактики післяопераційних ускладнень, диференційовані лікувально-профілактичні заходи для покращання наслідків гістероскопічних втручань у жінок із безпліддям і внутрішньоматковою патологією, результати дослідження впроваджено у роботу ряду закладів охорони здоров'я м. Львова.

Результати дослідження впроваджені у навчальний процес на кафедрі акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила

Галицького» при підготовці здобувачів вищої освіти та використовуються в системі безперервного професійного розвитку лікарів.

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 (Висновок комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького, протокол № 3 від 17.02.2025).

Дисертаційна робота Ярмоли І.М. виконана на відповідному науково-методичному рівні, мета дослідження чітко сформульована, поставлені завдання відповідають меті. Основні напрямки дослідження базуються на аналізі сучасної наукової літератури. На першому етапі проведено ретроспективне когортне дослідження «випадок-контроль» шляхом аналізу медичної документації 500 жінок віком від 23 до 49 років, яким виконувались діагностичні та/або операційні гістероскопічні втручання.

Проспективне дослідження (другий етап) проводилось із залученням 150 пацієнток з матковим чинником безпліддя і 30 здорових жінок. Пацієнтки були рандомізовані сліпим методом на дві клінічні групи по 75 жінок залежно від запланованого доінтервенційного методу ведення – на основі розроблених діагностично-лікувальних заходів або ведення в умовах реальної клінічної практики, на третьому етапі проведено обґрунтування, впровадження й оцінка ефективності удосконаленого диференційованого діагностично-лікувального алгоритму.

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 викладена на 192 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів проведених досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Список використаних джерел містить

273 посилання, з них 56 – кирилицею, 217 – латиницею і займає 33 сторінки. Робота ілюстрована 29 таблицями і 17 рисунками.

У анотаціях дисертації українською та англійською мовами наведено основні результати дослідження, вказано їх наукову новизну та практичне значення. Сукупність ключових слів відображає тематику дослідження.

У вступі обґрунтовано актуальність проблеми, сформульовано мету і завдання дослідження, окреслено об'єкт і предмет дисертаційного дослідження, висвітлено новизну і практичну значимість роботи, а також наведено інформацію про апробацію і публікації матеріалів дослідження та окреслено структуру дисертації.

Перший розділ, що складається з 5 підрозділів, представляє проведений дисертантом аналіз сучасного стану взаємозв'язку внутрішньоматкової патології і фертильності, стану мікробіоти піхви у жінок з безпліддям маткового генезу, її зв'язку з ускладненнями гістероскопічних втручань та шляхів покращення результатів гістероскопії. Більшість опрацьованих наукових джерел є англomовними, аналіз обґрунтовує доцільність та актуальність проведеного дослідження.

Розділ матеріали та методи дослідження представляє методологію та дизайн дослідження, склад основних досліджуваних груп жінок, критерії включення та виключення пацієнток у дослідження, представлено методи дослідження.

У розділі 3 наведено проведений аналіз менеджменту гістероскопічних втручань у жінок репродуктивного віку в умовах існуючої клінічної практики (ретроспективне дослідження), представлено клініко-анамнестичні, ультрасонографічні, метаболічні та гормональні характеристики пацієнток проспективної когорти з безпліддям та внутрішньоматковою патологією

Розділ 4 містить аналіз гістероскопічної, морфологічної та імуногістохімічної верифікації внутрішньоматкової патології у обстежених жінок з безпліддям.

У 5-му розділі авторкою представлений детальний аналіз стану вагінальної мікробіоти жінок з матковим чинником безпліддя, які готуються до проведення гістероскопічного втручання.

У шостому розділ дисертантка наводить обґрунтування й оцінку ефективності удосконалених діагностичних і лікувально-профілактичних заходів для покращання наслідків гістероскопічних втручань у жінок із безпліддям маткового генезу.

За даними автора, ефективність комплексних періопераційних лікувально-профілактичних заходів у попередженні ранніх запальних ускладнень гістероскопії становить 98,7 % порівняно з 72,0 % в реальній

клінічній практиці, а проведення комплексних періопераційних лікувально-профілактичних заходів, порівняно з реальною клінічною практикою, покращує ефективність лікування ХЕ (93,3 % проти 81,3 %), зменшує ризик розвитку хронічного тазового болю (98,7 % проти 94,7 %), вторинної дисменореї (100 % проти 94,7 %), порушень менструального циклу (94,7 % проти 86,7 %), підвищує шанси на зачаття природним шляхом (17,3 % проти 8,0 %) і досягнення клінічної вагітності внаслідок допоміжних репродуктивних технологій (49,3 % проти 21,3 %).

Слід відмітити, що кожен розділ дисертації завершується узагальнюючими висновками, посиланнями, в яких публікаціях авторки оприлюднені отримані результати, що покращує сприйняття роботи.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» дисертантка не просто узагальнює отримані результати дослідження, але й 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 репрезентативних 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.

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

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертанткою спільно з науковим керівником – Шурпяком Сергієм Олександровичем.

Авторкою самостійно проведено патентний та інформаційний пошук, аналіз наукової літератури, визначено методи дослідження. Дисертантка особисто

проводила формування досліджуваних груп, збір та аналіз клінічного матеріалу, його обробку. Всі клінічні спостереження та обстеження проведено протягом виконання дисертаційного дослідження самостійно, з дотриманням протоколу біомедичного дослідження та підписанням інформованої згоди пацієнта за дизайном, затвердженим біомедичною експертизою.

Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, статистична обробка клінічних та інструментальних досліджень, їх оформлення проведені автором самостійно.

У наукових роботах, опублікованих за темою дисертаційного дослідження в співавторстві, автору належить провідна роль у зборі клінічного матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів. Спільно з науковим керівником обговорено та узагальнено наукові положення дисертації, оформлено висновки та практичні рекомендації.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

За результатами перевірки та аналізу рукопису дисертаційної роботи Ярмоли Ірини Михайлівни «Клініко-мікробіологічна характеристика та особливості гістроскопічного втручання у жінок з безпліддям і внутрішньоматковою патологією» не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фальсифікації чи фабрикації. За даними комісії з виявлення і запобігання плагіату ЛНМУ імені Данила Галицького (довідка № 110/2025 від 08.04. 2025) при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації не виявлено академічного плагіату, оригінальність тексту дисертаційної роботи складає в середньому 95,40 %

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

За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць: 4 статті в наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України для публікації результатів дисертаційних досліджень, з них 3 статті у виданнях, що індексуються у Scopus, 3 тез у матеріалах міжнародних конгресів.

Основні наукові положення та результати проведених досліджень доповідались на ряді вітчизняних і закордонних форумів. Важливим є представлення власних даних на тематичних закордонних конгресах: 32-му щорічному конгресі ESGE (Брюсель, Бельгія, 1-4.10.2023); The GYNITALY 24 congress (Салерно, Італія 28-31 травня 2024);

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати даного дисертаційного дослідження мають велику практичну цінність, що дозволяє рекомендувати їх використання не тільки в клініках репродукції, але й у широкому загалі закладів охорони здоров'я акушерсько-гінекологічного спрямування. Результати дослідження слід рекомендувати до впровадження у навчальний процес на кафедрах акушерства та гінекології закладів освіти.

Зауваження щодо змісту дисертації та її оформлення.

Суттєвих зауважень до змісту дисертації немає. Дисертація написана науковою українською мовою, огічно і послідовним викладенням отриманих результатів. Втім, у тексті зустрічаються поодинокі друкарські описки, деякі граматичні помилки, стилістичні неточності, інколи - повторення однієї й тієї ж інформації у тексті та рисунках. Зазначені зауваження не носять принципового характеру й не впливають на загальне позитивне враження від дисертації. Проведена рецензія дозволяє в цілому позитивно оцінити дисертаційну роботу.

Не ставлячи під сумнів вагомість отриманих наукових результатів дослідження в порядку наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні питання:

1. На Вашу думку, чи є доцільним застосування прогестагенів у комплексі лікувальних заходів для пацієнток з матковим чинником безпліддя?
2. У своєму дослідженні Ви визначили різні варіанти гістероскопічної картини ендометрію при хронічному ендометриті. На Вашу думку, чи мають враховуватись виявлені особливості при визначенні обсягу лікувально-реабілітаційних заходів для даних пацієнток?

ВИСНОВОК ЩОДО ВІДПОВІДНОСТІ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертаційна робота Ярмоли Ірини Михайлівни «Клініко-мікробіологічна характеристика та особливості гістероскопічного втручання у жінок з безпліддям і внутрішньоматковою патологією», яка виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького під керівництвом д.мед.н., професора Шурпяка Сергія Олександровича 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 гістероскопічних втручань у жінок репродуктивного віку з безпліддям і внутрішньоматковою патологією шляхом впровадження диференційованих доінтервенційних діагностично-лікувальних заходів для профілактики запальних ускладнень.

За актуальністю, обсягом дослідження, науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю отриманих результатів дисертаційна робота Ярмоли Ірини Михайлівни «Клініко-мікробіологічна характеристика та особливості гістероскопічного втручання у жінок з безпліддям і внутрішньоматковою патологією» 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, Ярмола І.М. заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент:

**доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри акушерства і гінекології
Дніпровського державного медичного
університету**



Потапов В.О.

