

ВІДГУК

**офіційного опонента професорки, докторки медичних наук
Пирогової Віри Іванівни на дисертаційну роботу Євсєєвої Оксани
Анатоліївни «Репродуктивні наслідки у жінок з внутрішньоматковою
перетинкою», представлену до захисту у спеціалізовану разову вчену раду
ДФ 41.600.060 Одеського національного медичного університету МОЗ
України, що утворена наказом МОН України №635-о від 02.12.2025 для
розгляду дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань
22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова
спеціальність 14.01.01 – «Акушерство та гінекологія»)**

Актуальність обраної теми дисертації

Внутрішньоматкова перетинка є однією з найпоширеніших аномалій розвитку матки, яка зустрічається у 2–4 % жінок репродуктивного віку. Наявність цієї вродженої вади тісно пов'язана з порушенням репродуктивної функції, зокрема з безпліддям, звичним невиношуванням вагітності, підвищеним ризиком перинатальних ускладнень і зниженими показниками живонароджуваності.

Попри високу поширеність та клінічну значущість внутрішньоматкової перетинки, до сьогодні немає однастайності у поглядах щодо доцільності та оптимальної методики її хірургічної корекції. Гістерорезектоскопічна метропластика є загальновизнаним методом лікування, однак вибір техніки виконання (розсічення чи резекція) і виду електрохірургічної енергії (монополярна чи біполярна) залишається дискусійним.

Нестача ґрунтовних досліджень, які порівнюють морфофункціональні характеристики ендометрія та клінічні результати різних методів метропластики, ускладнює розробку чітких клінічних рекомендацій. Особливо актуальним є питання впливу застосованих методів на відновлення фертильності залежно від форми репродуктивної недостатності – безпліддя чи невиношування вагітності.

Вивчення морфологічних і молекулярних змін ендометрію за наявності внутрішньоматкової перетинки для оцінки ефективності різних хірургічних підходів та визначення оптимальної індивідуалізованої тактики подальшого ведення даної верстви пацієнток для поліпшення репродуктивних результатів, визначає актуальність і своєчасність обраної теми дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконувалась у межах науково-дослідної тематики кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету «Вдосконалення методів профілактики, діагностики та лікування захворювань репродуктивної системи жінки із застосуванням новітніх медичних та молекулярно-генетичних технологій» (№ д/р 0117U007494) та «Новітні лікувально-діагностичні та профілактичні підходи при захворюваннях репродуктивної системи жінки та вагітності високого ризику» (№ д/р 0122U201370). Дисертантка є співвиконавицею вказаних тем.

Наукова новизна одержаних результатів

У рамках дослідження на підставі комплексного морфофункціонального, імуногістохімічного та клінічного аналізу обґрунтовано доцільність використання біполярної гістерорезектоскопічної резекції внутрішньоматкової перетинки як найбільш ефективного методу метропластики у жінок з репродуктивними порушеннями.

Встановлено морфологічні особливості внутрішньоматкових перетинок, що проявляється зниженою площею мікросудин, нерегулярністю та деформацією судинної мережі, зумовлює недостатню васкуляризацію перетинки та негативно впливає на процеси імплантації й плацентації.

Важливим є виявлення у пацієнток з септатною маткою високої частоти хронічного ендометриту з локалізацією переважно у тканині перетинки та бічних стінках матки. Доведено, що такий запальний фон супроводжується підвищеною експресією CD138+, VEGF, колагену IV типу, що свідчить про його роль у формуванні репродуктивної недостатності.

Вперше виявлено зміненої експресії рецепторів стероїдних гормонів у тканинах перетинки, що супроводжується порушенням гормонального гомеостазу в ендометрії. Продемонстровано зниження експресії молекул імплантації – лейкеміїінгібіторного фактора (LIF) і $\alpha V\beta 3$ -інтегринів – в ендометрії перетинки, що є додатковим чинником неспроможності повноцінної реалізації імплантаційного потенціалу.

Науково обґрунтовано переваги резекції перетинки над її розсіченням, а також біполярної електроенергії над монополярною в аспекті репродуктивних результатів, що підтверджується достовірно вищою частотою настання та доношування вагітності у жінок з даним методом хірургічного втручання.

Диференційована оцінка ефективності методів метропластики у зв'язку з формою репродуктивної недостатності дозволяє обрати індивідуалізовану тактику лікування жінок з внутрішньоматковою перетинкою.

Теоретичне значення роботи

Результати дослідження поглиблюють сучасні уявлення про патогенез репродуктивних порушень у жінок з внутрішньоматковою перетинкою, зокрема щодо морфологічної та функціональної неспроможності ендометрія, що вкриває перетинку та бічні стінки матки.

Отримані дані підтверджують теоретичну концепцію про важливу роль мікросудинної недостатності, зміненої експресії рецепторів статевих стероїдних гормонів, молекул імплантації (LIF, $\alpha V\beta 3$ -інтегринів) та елементів міжклітинного матриксу (VEGF, колаген IV типу) у порушенні процесів імплантації та плацентації. Результати імуногістохімічних досліджень ендометрію дозволяють уточнити молекулярно-клітинні механізми порушення фертильності при септатній матці, зокрема в умовах хронічного ендометриту, що має важливе значення для обґрунтування тактики лікування.

Науково доведена перевага біполярної резекції перетинки над іншими техніками метропластики теоретично обґрунтовує необхідність повного видалення морфологічно неспроможного ендометрія як ключового чинника покращення репродуктивних результатів.

Практичне значення роботи

На основі результатів дослідження обґрунтовано та запропоновано до впровадження в клінічну практику оптимальну тактику хірургічного лікування жінок з репродуктивними порушеннями на тлі внутрішньоматкової перетинки шляхом гістерорезектоскопічної біполярної резекції перетинки, яка забезпечує найвищі показники настання вагітності, її доношування та живонароджуваності.

Розроблені клінічні рекомендації з урахуванням виду репродуктивної недостатності (безпліддя чи невиношування вагітності) дають змогу індивідуалізувати підхід до лікування пацієнток та підвищити його ефективність.

Виявлені морфологічні, імуногістохімічні та функціональні порушення в ендометрії перетинки дозволяють більш обґрунтовано підходити до вибору техніки хірургічного втручання, а також оптимізувати преконцепційну підготовку, включно з діагностикою та лікуванням хронічного ендометриту.

Запропонований алгоритм ведення пацієнток з внутрішньоматковою перетинкою може бути використаний у щоденній практиці лікарів акушерів-гінекологів, репродуктологів і хірургів-гінекологів.

Результати роботи впроваджені в практичну діяльність ряду медичних закладів м. Одеси, що підтверджено відповідними актами впровадження, та використовуються в освітньому процесі на кафедрі акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету при підготовці лікарів-курсантів і студентів.

Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність.

Основні положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи ґрунтуються на ретельно спланованому та науково обґрунтованому комплексному клініко-лабораторному, інструментальному, морфологічному й імуногістохімічному дослідженні 153 жінок з внутрішньоматковою перетинкою та репродуктивними порушеннями.

Для підвищення достовірності результатів застосовано сучасні методи діагностики: 2D- та 3D-трансвагінальне ультразвукове дослідження, гістероскопію, пайпель-біопсію, лапароскопію, гістологічні та імуногістохімічні методики з використанням валідованих маркерів (CD138, LIF, VEGF, α V β 3-інтегрини, рецептори до естрогенів і прогестерону).

Ретельно проведено порівняльний аналіз ефективності чотирьох різних методів метропластики (розсічення та резекція, монополярна та біполярна енергія), а також обліковано різні форми репродуктивної недостатності (безпліддя та невиношування вагітності), що підвищує ступінь клінічної обґрунтованості висновків.

Отримані дані статистично оброблені із застосуванням методів варіаційної статистики, аналізу співвідношень шансів (СШ), довірчих інтервалів (CI) та рівня значущості (p), що дозволяє вважати результати достовірними та відтворюваними.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Поставлене в дисертаційній роботі складне наукове завдання — підвищення частоти відновлення репродуктивної функції у жінок з внутрішньоматковою перетинкою шляхом оптимізації підходів до гістерорезектоскопічної метропластики — виконане повністю та на високому науковому рівні.

Здобувачка продемонструвала глибоке оволодіння сучасною методологією наукових досліджень: від формулювання актуальної наукової проблеми, постановки цілей і завдань, вибору адекватних методів дослідження, до глибокого аналізу та інтерпретації отриманих результатів.

У роботі використано широкий спектр методів клінічної, морфологічної, імуногістохімічної, інструментальної та статистичної діагностики, що свідчить про високий рівень підготовки здобувачки як науковця та клініциста.

Дисертантом самостійно проведено добір пацієнток, організацію дослідницького процесу, збір матеріалу, його обробку, аналіз та узагальнення

даних, що підтверджує повне оволодіння всіма етапами наукової діяльності та самостійність виконання дослідження. Отримані результати є науково обґрунтованими, статистично достовірними, мають практичну цінність і вже впроваджені в медичну практику, що свідчить про високий рівень наукової компетентності здобувачки.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, її завершеності в цілому

Дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням. Зміст дисертації повністю відповідає темі, меті та поставленим завданням дослідження. Робота логічно структурована, має чітку побудову, містить огляд літератури, обґрунтування методів, виклад результатів власних досліджень, їх аналіз, обговорення та узагальнення у вигляді висновків і практичних рекомендацій.

В анотаціях дисертації українською та англійською мовами стисло викладено основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення. Сукупність ключових слів відповідає основному змісту наукової праці, чітко відображає її тематику та забезпечує ефективний тематичний пошук.

У вступі обґрунтовано актуальність теми, чітко і аргументовано сформульовано мету та завдання дослідження, наведено дані щодо наукової новизни, практичного значення, реалізації результатів роботи й публікацій за темою. Структура дисертації логічна, а завдання відповідають сформульованій меті.

Розділ перший відображає проведений авторкою аналітичний огляд наукової літератури за темою дисертації, представляє сучасні уявлення щодо патофізіології безпліддя та невиношування вагітності у жінок з перетинкою матки. Авторкою проаналізовано способи подолання репродуктивної недостатності, виокремлено дискусійні та недостатньо вивчені аспекти проблеми, чітко сформульовано наукове завдання, яке потребує вирішення.

У другому розділі «Матеріали і методи дослідження» представлено робочу гіпотезу, дизайн, матеріал та методи дослідження. Матеріал викладено методологічно чітко та повно.

Третій розділ представляє клініко-анамнестичну характеристику жінок, дані про стан гормональної системи та результати ультразвукового дослідження органів малого таза пацієнток. Обґрунтовано однорідність сформованих клінічних груп за розмірами маток, розподілом повної та неповної внутрішньоматкової перетинки, що дозволило авторці порівнювати результати хірургічного лікування.

Четвертий розділ «Морфофункціональні особливості маток з перетинками у жінок з репродуктивними порушеннями» присвячений морфометричній оцінці гістоструктури маткових перетинок, складається з 5-ти підрозділів. Детально представлені дані щодо морфометрії мікросудинної мережі, рівнів експресії сіндекану-1, VEGF, колагену IV типу, а також молекул імплантації в ендометрії перетинок і бічних стінок матки. Представлені дані щодо поширеності у пацієнток з субсептатною та септатною маткою та репродуктивними порушеннями хронічного ендометриту з визначенням переважаючої локалізації запального процесу у бічних стінках матки та в перетинці. Викладений матеріал вдало ілюстрований достатньою кількістю рисунків.

П'ятий розділ представляє порівняльну оцінку ефективності відновлення репродуктивної функції в жінок з внутрішньоматковою перетинкою в залежності від використання різних технік та різних видів енергії. Авторкою з використанням сучасних статистичних методів доведено клінічну перевагу біполярної резекції внутрішньоматкової перетинки. Так, у жінок з біполярним видаленням перетинки загальна частота закінчення вагітності пологами і терміновими пологами була найвищою – 90,24 % і 87,80 %, що перевищує аналогічні показники при монополярному розсіченні перетинки у 2,20 і 2,85 рази, при монополярному видаленні перетинки – у 1,20 і 1,37 рази, при біполярному розсіченні перетинки – у 1,26 і 1,35 рази відповідно.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертанткою узагальнено результати дослідження, проведено їх порівняння з результатами інших авторів, які вивчали дану проблему, що демонструє наукову зрілість і професійний рівень здобувачки.

Висновки та практичні рекомендації логічно випливають із результатів дослідження, науково обґрунтовані, статистично підтверджені та мають чітке прикладне значення.

Список літератури містить достатню кількість джерел, оформлений відповідно до державного стандарту та охоплює сучасні вітчизняні й зарубіжні наукові праці.

Обсяг дисертації відповідає встановленим вимогам. Матеріал викладений грамотно, послідовно, науковою мовою, з дотриманням академічного стилю. Ілюстративний матеріал (таблиці, графіки, мікрофотографії) адекватно відображає результати досліджень і полегшує сприйняття інформації.

Оформлення дисертації відповідає чинним вимогам до наукових кваліфікаційних робіт, включає необхідний апарат посилань, список використаних джерел, додатки. Структура, повнота й науковий рівень дослідження дозволяють розглядати дисертацію як завершене наукове дослідження, що має наукову новизну та практичну значущість.

Повнота викладу наукових положень в опублікованих автором працях

За темою дисертації опубліковано 11 наукових робіт, з яких 5 – статті у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 3 – статті у закордонних виданнях; 3 – тези.

Основні положення дисертації доповідались на: Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя заснування УМСА) (Полтава, 2021); XV з'їзді акушерів-гінекологів України та Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: актуальні та дискусійні питання» (Київ, 2021 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Нове у медицині світу» (Львів,

2021); Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини» (Одеса, 2021); The 3rd International Scientific Conference «Theoretical Hypotheses and Empirical results» (Oslo, Norway, 2023).

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

Усі результати дослідження, що виносяться на захист, отримані особисто здобувачем. Здобувачем самостійно сформульовано мету, завдання, обґрунтовано методологію дослідження, проведено клінічне обстеження пацієнток, організовано та виконано оперативні втручання, зібрано матеріал для морфологічного та імуногістохімічного аналізу, здійснено статистичну обробку даних, сформульовано висновки та практичні рекомендації, оформлено текст дисертації.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертаційної роботи аспірантки Євсєєвої Оксани Анатоліївни не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації. Це підтверджено висновком комісії з питань запобігання академічному плагіату Одеського національного медичного університету МОЗ України (протокол № 9 від 12.11.2025 р.). Оригінальність тексту дисертації становить 95,64 %. Подані до захисту наукові результати є власним напрацюванням здобувачки, а всі запозичені фрагменти та цитовані дані супроводжуються належним бібліографічним посиланням на авторів і джерела публікації.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Запропонований метод біполярної гістерорезектоскопічної резекції внутрішньоматкової перетинки рекомендовано впровадити в клінічну практику медичних закладів, що займаються лікуванням жіночого безпліддя та невиношування вагітності.

Отримані результати доцільно використовувати для розробки клінічних маршрутів пацієнок з аномаліями розвитку матки та репродуктивними порушеннями, з урахуванням морфофункціональних характеристик ендометрію.

Рекомендується включити морфологічне та імуногістохімічне дослідження ендометрію внутрішньоматкової перетинки до діагностичного алгоритму при підготовці до хірургічного втручання, особливо за наявності хронічного ендометриту.

Дані дисертаційного дослідження можуть бути використані в навчальному процесі кафедр акушерства, гінекології та репродуктології при підготовці студентів, інтернів, лікарів-курсантів та слухачів післядипломної освіти.

Матеріали роботи можуть слугувати підґрунтям для оновлення протоколів та стандартів лікування жінок з внутрішньоматковою перетинкою в рамках міждисциплінарного підходу.

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.

Дисертаційна робота являє собою завершене наукове дослідження, в якому чітко визначені мета і завдання, вірно обрано методологічні основи їх реалізації, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом даних, виявлено закономірності та сформульовані науково-практичні положення, які слід вважати достовірними.

Принципових зауважень щодо оформлення і змісту дисертаційної роботи немає. В процесі рецензування виявлені поодинокі стилістичні та пунктуаційні огріхи; що в цілому не впливає на позитивну оцінку дисертаційної роботи та не знижує наукової цінності дослідження. мене немає.

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.

Дисертаційна робота являє собою завершене наукове дослідження, в якому чітко зазначена мета і завдання, вірно обрано методологічні основи їх реалізації, витримана послідовність наукового пошуку з наступним

порівняльним аналізом даних, виявлено закономірності та сформульовані науково-практичні положення, які слід вважати достовірними.

Принципових зауважень щодо оформлення і змісту дисертаційної роботи немає. В процесі рецензування виявлені поодинокі граматичні, стилістичні та пунктуаційні огріхи; окремі рисунки частково дублюють інформацію з таблиць, що в цілому не впливає на позитивну оцінку дисертаційної роботи та не знижують наукової цінності дослідження.

У порядку наукової дискусії прошу дисертантку відповісти на наступні питання:

1. На Вашу думку, які чинники можуть обумовлювати поширеність та ризик розвитку хронічного ендометриту у жінок з септатною маткою ?
2. Поясніть, будь ласка, механізм кращих репродуктивних наслідків у жінок, яким проведено біполярне видалення внутрішньоматкової перетинки, порівняно з іншими техніками хірургічних втручань?
3. Чи були у Вашому дослідженні відмінності у післяопераційному менеджменті пацієнток при різних техніках внутрішньоматкових втручань для покращення репродуктивних наслідків?

ВИСНОВОК ЩОДО ВІДПОВІДНОСТІ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертаційна робота Євсєєвої Оксани Анатоліївни «Репродуктивні наслідки у жінок з внутрішньоматковою перетинкою», яка виконана під керівництвом д.мед.н., професора Гладчука Ігоря Зіновійовича, завідувача кафедри акушерства і гінекології Одеського національного медичного університету МОЗ України, 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 медицини – підвищення частоти відновлення репродуктивної функції у жінок з репродуктивними порушеннями на тлі внутрішньоматкової перетинки після гістерорезектоскопічної метропластики.

За актуальністю теми дослідження, методичним рівнем та обсягом проведених досліджень, науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю отриманих результатів, дисертаційна робота Євсєєвої Оксани Анатоліївни «Репродуктивні наслідки у жінок з внутрішньоматковою перетинкою» повністю відповідає вимогам п.п. 6, 7, 8 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. та №502 від 19 травня 2023 р. та вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України №40 від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.), а її авторка Євсєєва Оксана Анатоліївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

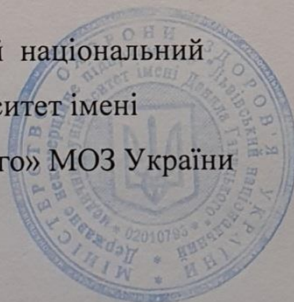
Офіційний опонент:

завідувачка кафедри акушерства, гінекології
та перинатології факультету
післядипломної освіти ДНП «Львівський
національний медичний університет
імені Данила Галицького» МОЗ України,
доктор медичних наук, професорка

Віра ПИРОГОВА

Підпис д.мед.н., професорки Пирогової Віри засвідчую.

Вчений секретар
ДНП «Львівський національний
медичний університет імені
Данила Галицького» МОЗ України



Світлана ЯГЕЛО