

ВІДГУК

офіційного рецензента, професора, доктора медичних наук Чайки Кирила Володимировича, на дисертаційну роботу Рубінштейн Анни Мойсейвни «Прогнозування і профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у жінок пізнього репродуктивного віку після допоміжних репродуктивних технологій», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Актуальність обраної теми дисертації

За останні десятиріччя тенденція до більш пізнього материнства набула загальносвітового поширення. Вагома частина пологів після 35 років – це перші пологи у жінок, які відкладали вагітність на пізніше через певний стиль життя та кар'єру. Кількість пологів у пізньому репродуктивному віці в Україні у 2018-2020 рр. склала близько 13%, серед них частка перших пологів становила близько 3%. Відомо, що пізній репродуктивний вік чітко асоціюється з наступними ускладненнями вагітності та пологів, а саме: затримкою росту плода, прееклампсією, передчасними і запізнілими пологами, акушерською кровотечею; та є фактором ризику антенатальної загибелі плода. Частота кесарева розтину в групі роділь у віці 35 років та старше варіює від 53,3% до 91,8%.

Притаманне пацієнткам у віці після 35 років фізіологічне зниження фертильності частково компенсується широким застосуванням допоміжних репродуктивних технологій. Необхідно також зазначити, що частота використання ДРТ вища серед жінок, які народжують вперше. Вагітності отримані в циклах ДРТ мають певні особливості перебігу та підвищені ризики акушерських і перинатальних ускладнень.

Враховуючи зростання кількості вагітних пізнього репродуктивного віку після ДРТ, а також високі акушерські та перинатальні ризики у даного контингенту жінок, актуальним є питання визначення основних найбільш вагомих ускладнень перинатального періоду та оптимізації ведення

вагітності, пологів та післяполового періоду у таких пацієнток. Саме цим питанням присвячена дана дисертаційна робота.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика «Профілактика, діагностика, лікування та реабілітація порушень репродуктивної функції у жінок та дівчат на основі інноваційних технологій» (№ державної реєстрації: 01112U002357, термін виконання: 2012-2020 роки, керівник НДР – д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології №1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика Голяновський Олег Володимирович). Дисертантка є співвиконавцем наукової роботи.

Наукова новизна отриманих результатів

Дисертантою досліджено особливості перебігу вагітності та пологів у пізньому репродуктивному віці за спонтанного зачаття та на тлі ДРТ, визначено основні ускладнення перинатального періоду та особливості психологічного стану у цього контингенту жінок. Встановлено, що вагітність у більш ніж 35% респонденток цієї групи ускладнюють прояви гестаційної анемії. Пологи у пізньому репродуктивному віці після ДРТ асоціюються з достовірно більшою крововтратою та у 6 раз вищою частотою розвитку післяполової кровотечі.

Авторкою доведено, що поєднання вікового фактору та ДРТ призводить до збільшення частоти пролонгованих вагітностей та відповідно індукованих пологів. Також встановлено, що індукція пологів в групі пацієнток пізнього репродуктивного віку після ДРТ в 77,0% випадків супроводжується розвитком перипартальних ускладнень, зокрема дистресом плода, слабкістю полової діяльності, післяполовою кровотечею; та у 2,8 рази підвищує вірогідність кесарева розтину.

У ході дисертаційного дослідження встановлено, що вагітні пізнього репродуктивного віку після ДРТ більш скильні до розвитку тривожних розладів та порушень сну.

Практичне значення одержаних результатів

Результати та положення, отримані в дисертаційній роботі аспірантки, заслуговують на широке впровадження в клінічну практику на навчальний процес.

Розроблено клініко-діагностичний комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок пізнього репродуктивного віку після ДРТ.

Обґрунтована доцільність визначення рівнів феритину у термінах 28-30 і 35-37 тижнів гестації та через 6-8 тижнів після пологів з метою раннього виявлення дефіциту заліза, профілактики та лікування анемії.

Доведена ефективність додаткової профілактики післяполового кровотечі препаратами карбетоцину та транексамової кислоти.

У дисертаційній роботі показана доцільність проведення динамічних психологічних скринінгів рівнів тривожності, якості сну та вираженості депресивної симптоматики і визначені напрямки подальшої психологічної підтримки жінок.

Отримані теоретичні та практичні результати наукової роботи використовуються в практичній роботі акушерських відділень КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр», ТОВ «Пологовий будинок Лелека», КНП «Волинське територіальне медичне об'єднання захисту материнства і дитинства Волинської обласної ради», КНП «Вишгородська ЦРЛ»; а також у навчальному процесі кафедри Акушерства і гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Обсяг, структура та оцінка змісту дисертаційної роботи.

Дисертація написана згідно вимог ДАК України. Робота складається із анонтації двома мовами (українською та англійською), змісту, переліку умовних позначень, вступу, аналітичного огляду літератури за темою дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури та додатків.

В анонтації стисло і послідовно викладені основні результати та розроблені наукові положення.

Вступ написаний за традиційною схемою. В ньому продемонстрована актуальність дослідження, відображеній зв'язок дисертації з науковими програмами кафедри, сформульовані мета та завдання роботи, перелічені використані методи дослідження, охарактеризовані наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, вказані особистий внесок авторки, апробація, структура та обсяг роботи.

Огляд літератури демонструє глибоке знання здобувачкою проблеми. Базуючись на аналізі 339 публікацій (більшість були опубліковані за останні роки) авторка відображає сучасне розуміння особливостей та відмінностей перебігу вагітності та пологів у пізньому репродуктивному віці за спонтанного зачаття та після застосування ДРТ, етіопатогенезу акушерських та перинатальних ускладнень, особливостей психологічного стану вагітних та породіль, профілактичної ролі скринінгових обстежень та менеджменту крові пацієнток. Розділ легко читається, написаний гарною літературною мовою. Принципових зауважень немає.

У другому розділі представлені матеріали та методи дослідження. У його першому підрозділі описано дизайн та етапи дослідження, а також охарактеризовані групи дослідження. Другий підрозділ присвячений опису та обґрунтуванню сформованого клініко-діагностичного комплексу лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок пізнього репродуктивного віку після ДРТ.

Решта підрозділів присвячена опису застосованих методів дослідження. Розділ ілюстрований рисунками та таблицями. В кінці розділу наведені використані статистичні методи з обґрунтуванням їх застосування.

Третій розділ присвячений порівнянню особливостей анамнезу, перебігу вагітності, пологів та післяполового періоду у жінок пізнього репродуктивного віку після ДРТ та за спонтанного зачаття. У першому підрозділі наведені результати оцінки анамнестичних даних, з'ясовані чинники безпліддя.

У другому підрозділі розглянуті особливості перебігу вагітності та ускладнення антенатального перебігу. Виявлено, що вагітні пізнього репродуктивного віку, незалежно від способу зачаття, склонні до частого прогресування гестаційної анемії. Отримані дані дозволили авторці зробити висновок стосовно необхідності додаткового обстеження вагітних з метою виявлення дефіциту заліза на субклінічному етапі, а також запропонувати схему призначення препаратів заліза ґрунтуючись на рівнях феритину крові.

У третьому підрозділі порівняно структуру та визначено основні ускладнення перших пологів у пізньому репродуктивному віці. Пологи після ДРТ асоціювались з вищою частотою кесаревих розтинів та післяполових кровотеч, а також більшим об'ємом крововтрати. У той же час встановлено, що прояви дистресу плода ускладнюють пологи на тлі ДРТ в 1,9 рази частіше, ніж у разі спонтанного зачаття. Жінки після ДРТ мають в 2,6 рази вищі шанси на індукцію пологів, при цьому 77,0% таких індукованих пологів є патологічними, 62,0% з них закінчуються кесаревим розтином. Наведені результати дали можливість аспірантці обґрунтувати доцільність додаткової інтраутеріальної профілактики геморагічних ускладнень та відмови від індукції пологів на користь планового оперативного розродження.

Проведене дисеранткою телефонне опитування ретроспективно виявило вищі рівні тривожності та інсомнії серед породіль після ДРТ. Крім того близько 95% пацієнток пізнього репродуктивного віку відзначили

бажаність періодичних психологічних консультацій протягом перинатального періоду.

У четвертому розділі визначено клінічну ефективність сформованого комплексу лікувально-профілактичних заходів. Детально наведено показники рівнів феритину та гемоглобіну відповідно до терміну вагітності та післяполового періоду. Доведена ефективність корекції латентного залізодефіциту як методу профілактики гестаційної анемії. Запропонована активна профілактика післяпологових кровотеч препаратами карбетоцину та транексамової кислоти призводить до суттєвого зниження об'єму крововтрати та частоти післяпологових кровотеч. Також виявлено достовірне зниження частоти післяпологових анемій на 30,0%. Вищевказані профілактичні заходи повністю відповідають сучасним настановам менеджменту крові пацієнта. Одним з основних досягнень сформованого лікувально-діагностичного комплексу є достовірне зниження частоти ургентних кесаревих розтинів – однієї з важливих задач сучасного акушерства.

П'ятий розділ присвячений вивченю особливостей психологічного стану вагітних і породіль та оцінці ефективності корекції тривожних і депресивних порушень. У першому підрозділі наведено аналіз рівнів реактивної та особистісної тривожності відповідно до терміну вагітності. Доведено, що періодичні психологічні консультування, застосування методик когнітивно-поведінкової терапії дозволяють знизити рівні тривожності у перинатальному періоді та вчасно виявити жінок, які потребують спеціалізованої психотерапевтичної допомоги.

У другому підрозділі детально розглянуто показники якості сну. Встановлено, що незважаючи на загальне зниження ефективності та тривалості сну з прогресуванням вагітності у всіх жінок пізнього репродуктивного віку, на тлі періодичного психологічного консультування в основній групі дослідження суб'єктивна якість сну стабільно залишається кращою у III триместрі вагітності та протягом післяполового періоду.

Результати оцінки вираженості депресивних проявів наведені у третьому підрозділі. 6,0% породіль пізнього репродуктивного віку після ДРТ, які попередньо не отримувала психологічної підтримки мали високий ризик розвитку післяполовогої депресії. Враховуючи тривалість та тяжкість перебігу післяпологових депресивних розладів, а також їх негативний вплив на соціальне функціонування не тільки жінок, але й їх родини, доцільність скринінгу та профілактичного консультування є зрозумілою.

Узагальненню та аналізу отриманих результатів присвячений шостий розділ. У ньому стисло викладені основні результати роботи. Розділ написаний лаконічно, демонструє гарну орієнтацію дисерантки в своєму матеріалі та розуміння проблеми.

Висновки дають відповідь на всі поставлені завдання, закономірно витікають з отриманих результатів. Практичні рекомендації дають чіткі інструкції по тактиці ведення вагітності, пологів та післяполового періоду у пацієнток пізнього репродуктивного віку після ДРТ.

Ступінь обґрунтованості і вірогідності наукових положень, висновків та рекомендацій

Достатня за об'ємом вибірка, сучасні методи обстеження та правильно вибрані методи статистичної обробки даних обумовлюють достовірність отриманих авторкою результатів. Висновки дисертації відображають основні результати виконаної дисертаційної роботи та закономірно випливають з проведених досліджень. Дослідження були виконані у відповідності до принципів Гельсінської Декларації, сучасних біоетичних норм щодо безпеки для здоров'я пацієнток. Отримані інформовані згоди пацієнток на участь у дослідженні. У ході дослідження дотримувалися конфіденційності їх особистих та медичних даних, що засвідчено протоколом комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

Результати наукового дослідження відображені у 6 наукових роботах, у тому числі 1 стаття у виданні, що індексується Scopus, 1 стаття в журналі країн Євросоюзу, 3 статті, опубліковані у фахових виданнях, затверджених МОН України, 1 тези доповідей у матеріалах наукової конференції з міжнародною участю.

Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення

У роботі зустрічаються деякі граматичні помилки, описки, невдалі фрази (неструктуровані абзацами переліки, що ускладнюють читання). Наведені зауваження не носять принципового характеру, легко усуваються та не впливають на зміст дисертації. В цілому дисертація написана на достатньому науковому рівні, має конкретний клінічний характер. Текст ілюстрований 19 таблицями та 14 рисунками. Авторка демонструє свій високий професійний рівень, переконливо аргументує представлені результати. Принципових зауважень немає.

Під час рецензування роботи в рамках дискусії виникли певні запитання до дисертантки:

1. З чим, на Вашу думку пов'язана висока частота гестаційної та післяпологової анемії серед жінок пізнього репродуктивного віку?
2. Чи спостерігали Ви прояви масивної акушерської кровотечі після профілактики карбетоцином і транексамової кислотою та які методи хірургічного гемостазу були застосовані в таких випадках?
3. У разі виявлення у пацієнтки високих рівнів тривожності чи порушень сну, який обсяг терапії може призначити акушер-гінеколог та на якому етапі потрібно залучити психолога/психотерапевта?

Висновок

Дисертаційна робота Рубінштейн Анни Мойсейвни є закінченою кваліфікаційною науково-дослідницькою працею, самостійно виконаною на сучасному науково-методичному рівні.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, викладеним в роботі матеріалом, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків, науковою новизною і практичним значенням рекомендацій дисертація повністю відповідає вимогам, пп. 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 р. №44 та вимогам до оформлення дисертації, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії, затвердженим Наказом МОН України від 19.08.2015 р. № 40 і може бути представлена до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді, а її авторка Рубінштейн Анна Мойсеївна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний рецензент:
професор кафедри акушерства,
гінекології та репродуктології
НУОЗ України імені П.Л. Шупика,
доктор медичних наук, професор

К.В. Чайка

