

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора Заболотнова Віталія Олександровича
на дисертаційну роботу Суліменко Ольги Миколаївни
«Прогнозування і профілактика преєклампсії при багатоплідній вагітності
після допоміжних репродуктивних технологій»,
поданої до разової спеціалізованої ради ДФ 26.613.122
при Національному університеті охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика МОЗ України
на здобуття наукового ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Науковий керівник: професор, доктор медичних наук, професор кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Романенко Тамара Григорівна.

1. Актуальність обраної теми дисертації

Згідно даних ВООЗ, в розвинених країнах на частку гіпертензивних ускладнень, які стали причиною материнської смертності, припадає близько 30% випадків. Разом з передчасним відшаруванням плаценти, затримкою росту плода і невиношуванням вагітності преєклампсія відноситься до «великих акушерських синдромів» (Great Obstetrical Syndromes), пов'язаних з патологією плацентації. Понад 75% материнської смертності припадає на чотири причини: преєклампсія, сепсис, кровотечі й екстрагенітальні захворювання. Таким чином, преєклампсія спільно з інфекційними ускладненнями і акушерськими кровотечами становить «смертельну тріаду», що є основною причиною материнської смерті.

Близько 15-20% сімейних пар потребують допомоги репродуктологів для настання бажаної вагітності. Вагітність та пологи після застосування ДРТ мають більш високі ризики розвитку несприятливих акушерських та перинатальних наслідків, серед яких: гестаційний діабет, преєклампсія, внутрішньо-

печінковий холестаза вагітних, патологія плацентації (placenta accretas pectrum), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, масивна акушерська кровотеча, передчасні пологи, затримка росту плода, макросомія. Починаючи з II триместру, збільшується кількість ускладнень у жінок з багатоплідною вагітністю після ДРТ, а саме: частота мимовільних викиднів, прееклампсії, артеріальної гіпертензії, гестаційного діабету, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, передлежання плаценти, передчасного вилиття навколоплідних вод та інших акушерських ускладнень перевищує відповідні показники мимовільної вагітності. Таким чином ДРТ забезпечують ефективне зачаття, але при цьому породжує проблему пошуку оптимальних підходів до тактики ведення та розродження у жінок з індукованою вагітністю, щоб мінімізувати перинатальні втрати, а також сприяти народженню здорової дитини та зберегти здоров'я матері.

На даний момент в Україні прийнято визначати перспективи розвитку прееклампсії у вагітної жінки на основі наявності в неї тих чи інших клініко-анамнестичних факторів ризику.

Дисертаційна робота Суліменко О.М. присвячена актуальному завданню сучасного акушерства та гінекології – зниженню частоти та тяжкості прееклампсії, перинатальних та акушерських ускладнень у жінок з багатоплідною вагітністю, що настала внаслідок допоміжних репродуктивних технологій на підставі удосконалення та впровадження алгоритму діагностично-профілактичних заходів.

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

Дисертаційна робота є науково-дослідною роботою кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика: "Прогнозування і профілактика прееклампсії при багатоплідній вагітності після допоміжних репродуктивних технологій" 0120U100096 номер державної реєстрації, термін виконання 2019-2023 роки, а автор є її виконавцем.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Наукова новизна роботи безперечна. Автором проведено клініко-статистичний аналіз особливостей перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду і перинатальні наслідки, визначити особливості плацентації та морфологічної структури послідів у вагітних дохоріальною діамніотичною двійнею. Визначено роль маркерів ангиогенезу в прогнозуванні, діагностиці виникнення та розвитку прееклампсії у жінок з багатоплідною вагітністю, що настала внаслідок ДРТ та оцінено їх клінічна значимість. Автором розроблено та впроваджено комплекс діагностично-профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти розвитку та тяжкості прееклампсії у жінок з багатоплідною вагітністю після ДРТ і доведена його клінічна ефективність.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Проведені дослідження дозволяють підвищити ефективність прогнозування та ранньої діагностики прееклампсії при багатоплідній вагітності після ДРТ. Поглиблене вивчення механізмів ендотеліальних порушень у жінок з багатопліддям після ДРТ, дозволило науково обґрунтувати необхідність розробки та впровадження до клінічної діагностики розвитку прееклампсії в цій групі пацієнток.

5. Практичне значення результатів дослідження.

У представлений для рецензії науковій роботі, дисертанткою виявлені та оцінені прогностичні фактори ризику виникнення акушерських та перинатальних ускладнень, визначено особливості ведення вагітності та пологів при багатоплідній вагітності після ДРТ.

Розроблено та впроваджено в клінічну практику комплекс прогностичних та профілактичних заходів, спрямований на зниження частоти та тяжкості розвитку прееклампсії при багатоплідній вагітності після ДРТ.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно витікають із результатів досліджень. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням

принципів доказової медицини. Методики, використані автором в дослідженні, актуальні. Наукові положення, висновки, рекомендації, які сформульовані в дисертації одержані на достатньому фактичному матеріалі. Автором проведено ретроспективний аналіз медичної документації історій пологів 150 жінок, у яких вагітність настала за допомогою ДРТ; на II етапі проспективного дослідження було залучено 62 вагітні ДХДА двійнею, які планували вагітність протягом 2019-2022 років методом ДРТ. Достатня, для статистичної обробки, кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними. Методи статистичного аналізу, які були використані в роботі, адекватні. Статистичний аналіз результатів дослідження проведений на сучасному рівні, коректно, за допомогою стандартних програм статистичного аналізу. Вірогідність отриманих наукових результатів підтверджена на практиці в основних та контрольних групах. Наведені в роботі таблиці та рисунки переконливі. Висновки конкретні і повністю підтверджуються результатами дослідження. Висловлені в роботі наукові положення та рекомендації науково обґрунтовані.

7. Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертація викладена на 161 сторінці друкованого тексту (основний текст – 123 сторінки), складається із анотації, вступу, аналізу сучасних уявлень про преекламписю та можливості її прогнозування і профілактики при багатоплідній вагітності, розділу, присвяченого матеріалам та методам дослідження, трьох розділів власних досліджень, їх аналізу та обговорення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що включає 277 джерел кирилицею і латиною, та чотирьох додатків. Робота ілюстрована 25 таблицями та 20 рисунками.

Дисертація написана літературною мовою, грамотно. Всі розділи дисертації написані логічно, із дотриманням наукового стилю написання.

Вступ дисертації відображає актуальність досліджуваної проблеми, сформульована мета і завдання дослідження, відображена загальна характеристика роботи.

Перший розділ дисертації містить огляд актуальних літературно-інформаційних джерел, написаний літературною мовою, в традиційному плані, в якому автор розкриває сучасний стан проблеми сучасний стан проблеми прогнозування та діагностики прееклампсії у двоїнь.

Другий розділ дисертації – «Матеріали та методи дослідження» – описаний дизайн клінічного дослідження (критерії включення та виключення вагітних в дослідження, клінічна характеристика та розподіл жінок за групами), описані методи загальних та спеціальних клінічних, інструментальних досліджень, включаючи повний опис проведених методик визначення досліджуваних показників. В розділі викладені методи статистичної обробки результатів дослідження та вказано на дотримання етичних норм при проведенні досліджень. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

У третьому розділі авторкою проведено порівняльний ретроспективний аналіз перебігу вагітності та пологів у пацієток з одноплідною вагітністю та багатоплідною вагітністю після ДРТ (ретроспективне дослідження). Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності, достатньо ілюстрований табличним і наглядним матеріалом та завершується резюме.

Основним розділом роботи є результати власних досліджень (четвертий та п'ятий розділи). В ньому авторка детально провела аналіз діагностичної цінності маркерів ангіогенезу та оцінила їх роль в прогнозуванні прееклампсії при багатоплідній вагітності. Аналіз діагностичної цінності обраних маркерів прогнозу виникнення та розвитку акушерських і перинатальних ускладнень у групах жінок з багатоплідною вагітністю, що настала внаслідок ДРТ показав, що в III групі відмічалась достовірно менша частота ускладнень і в обох групах, результати PlGF та sFlt-1/PlGF та їх динаміка, під час вагітності, показали свій діагностичний потенціал.

Також авторка довела, що не у всіх випадках коли було отримано рівень PlGF менше 100 пг/мл та співвідношення sFlt-1/PlGF більше 38 в подальшому діагностували прееклампсію, однак при подальшому спостереженні у даних пацієток мали місце ознаки ендотеліальної дисфункції, які клінічно проявились плацентарною дисфункцією, синдромом затримки росту плода, дистресом

одного або обох плодів, передчасними пологами.

У наступному розділі проведено аналіз клінічної ефективності запропонованого та впровадженого комплексу діагностично-профілактичних заходів, який продемонстрував достовірно меншу частоту виникнення прееклампсії, передчасних пологів, гестаційної анемії, плацентарної дисфункції та дистресу плода. Гіпоксично-ішемічне ураження виявилось у 2,9% дітей III групи проти 7,4% дітей групи порівняння; порушення адаптації в 7,1%) випадків, проти 14,8% випадків, а переведення на II етап лікування 4,3% дітей проти 11,1% випадків в групі порівняння.

Характеризуючи, в цілому, розділи власних досліджень, необхідно підкреслити, що Суліменко О.М. провела багатогранні та об'ємні дослідження, які заслуговують на увагу як у науковому, так і в практичному плані. Кожний підрозділ завершується резюме, переліком публікацій автора, які відображають отримані результати.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» об'єднано і систематизовано отримані результати дисертаційної роботи, проведений їх порівняльний аналіз, представлені висновки та практичні рекомендації. Висновки, які наведені в дисертації, повністю відображають зміст роботи, зроблені на основі фактичного матеріалу дисертації та статистичної достовірності отриманих результатів, відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Чим обумовлено, на вашу думку, відсутність критичних показників PlGF у жінок з тяжкою прееклампсією?
2. Які існують дані щодо точності та специфічності біомаркерів ангіогенезу та антиангіогенезу в прогнозуванні прееклампсії?
3. Який проміжок часу вами було відмічено між встановленням патологічних значень біомаркерів ангіогенезу та клінічними проявами прееклампсії?

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 11 наукових робіт, з яких 10 – статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 – включені до міжнародної наукометричної бази Scopus.

Основні положення роботи докладалися і обговорювалися на XV Міжнародному симпозиумі «Теорія та практика репродукції людини» (9-10 жовтня 2020 р., Чернівці), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сучасного акушерства та гінекології» (8-9 квітня 2021 р., Київ), 27th European Congress of Obstetrics and Gynaecology (2021 September 2-4, Athens, Greece), фаховому онлайн семінарі «Прееклампсія від А до Я» (24 вересня 2021 р., Київ), XV з'їзді Асоціації акушерів-гінекологів України «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: актуальні та дискусійні питання» (21-22 жовтня 2021 р., Київ), науковому конгресі з міжнародною участю «Невідкладні стани та анестезіологічне забезпечення в акушерстві, гінекології та перинатології» (11-12 листопада 2021 р., Київ), Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії» (27-28 жовтня 2022 р., Київ).

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

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертанткою спільно з науковим керівником – Романенко Тамарою Григорівною.

Авторкою самостійно проведено патентні та інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначено методи дослідження.

Суліменко О.М. особисто провела дослідження, збір та аналіз клінічного матеріалу, його обробку, формування досліджуваних груп. Усі 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, авторці 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.

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

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Розглянувши матеріали дисертації здобувача наукового ступеня доктора філософії Суліменко Ольги Миколаївни «Прогнозування і профілактика преекламписії при багатоплідній вагітності після допоміжних репродуктивних технологій», встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій через програму «AntiPlagiarism» та за допомогою системи StrikePlagiarism не виявлено академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Суліменко О.М. є оригінальним.

11. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Основні положення дисертації, комплексне обстеження та преегравідарна підготовка у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі перед проведенням програм допоміжних репродуктивних технологій впроваджено у практичну роботу МЦ ТОВ «Лелека».

Результати наукового дослідження, комплексного клініко-лабораторного обстеження та прогнозування та профілактика преекламписії при багатоплідній вагітності, яка настала після програм допоміжних репродуктивних технологій, включені в програму лекцій, практичних та семінарських занять та викорис-

товуються в навчальному процесі кафедри акушерства і гінекології № 1 НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

12. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Суліменко Ольги Миколаївни на тему «Прогнозування і профілактика прееклампсії при багатоплідній вагітності після допоміжних репродуктивних технологій», відповідає паспорту наукової спеціальності «Акушерство та гінекологія». Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

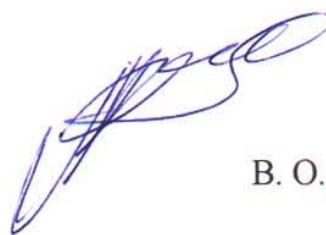
13. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Суліменко Ольги Миколаївни «Прогнозування і профілактика прееклампсії при багатоплідній вагітності після допоміжних репродуктивних технологій», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»), присвячена актуальній проблемі сучасного акушерства, є закінченим науковим дослідженням, яка містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання – зниження частоти та тяжкості прееклампсії, перинатальних та акушерських ускладнень у жінок з багатоплідною вагітністю, що настала внаслідок допоміжних репродуктивних технологій на підставі удосконалення та впровадження алгоритму діагностично-профілактичних заходів.

Виходячи з актуальності, за об'ємом та рівнем досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувачки дисертаційна робота Суліменко Ольги Миколаївни «Прогнозування і профілактика прееклампсії при багатоплідній вагітності після допоміжних репродуктивних технологій» 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 № 44, та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її авторка Суліменко Ольга Миколаївна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:
завідувач кафедри «Сестринська справа»
Житомирського медичного інституту
Житомирської обласної ради,
доктор медичних наук, професор



В. О. Заболотнов

Підпис *Заболотнова В.О.* завіряю
Помічник ректора з кадрової роботи
ЖИТОМИРСЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ
Житомирської обласної ради



Ольга Суліменко