

ВІДГУК

офіційного рецензента, професора, доктора медичних наук Вдовиченка Сергія Юрійовича, на дисертаційну роботу Рубінштейн Анна 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

Дисертацію присвячено актуальній науковій проблемі – покращенню акушерських та перинатальних результатів у жінок пізнього репродуктивного віку після ДРТ. Пізній репродуктивний вік є визнаним фактором ризику акушерських і перинатальних ускладнень, а також репродуктивних невдач. Проте за останні роки тенденція «відстроченого» материнства набула світового значення. Репродуктивні плани жінок після 35 років на противагу віковому зниженню фертильності реалізуються завдячуши широкому розповсюдженню допоміжних репродуктивних технологій. Близько 15% жінок пізнього репродуктивного віку потребують допомоги репродуктологів для настання бажаної вагітності, більшість з них планують народжувати вперше. Самостійні репродуктивні невдачі, особливості проведення циклів екстракорпорального запліднення, невпевненість у собі та результаті вагітності пояснюють високі рівні тривожності та ризики депресивних порушень серед цього контингенту вагітних. За даними наукових досліджень ДРТ та пізній репродуктивний вік асоціюються з вищою частотою оперативних пологів та виступають незалежними факторами ризику таких ускладнень перинатального періоду як прееклампсія, затримка росту плода, передчасні пологи та акушерські кровотечі. У разі поєднання вікового фактору та ДРТ вірогідність розвитку акушерських і перинатальних ускладнень підвищується, що пояснює необхідність віднесення таких вагітних до окремої групи високого ризику.

Стрімкий ріст кількості жінок пізнього репродуктивного віку після ДРТ, відсутність чітких рекомендацій щодо ведення вагітності та пологів для цієї групи пацієнток визначають актуальність та своєчасність даної дисертаційної роботи.

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

Дисертанткою показана роль латентного залишкового інсульта, як чинника розвитку гестаційної та післяполового анемії у жінок пізнього репродуктивного віку, а також доведена доцільність динамічної скринінгової оцінки рівнів феритину крові під час вагітності та післяполового періоду.

У роботі досліджена роль ДРТ, вікового та анамнестичних факторів, як предикторів прееклампсії, синдрому затримки росту плода, дистресу плода, індукції пологів, кесарева розтину та післяполової кровотечі. У вагітних пізнього репродуктивного віку після ДРТ достовірно частіше діагностували прояви внутрішньо печінкового холестазу. Крім того, показано, що поєднання ДРТ та вікового фактору асоціювалось з вищою частотою перипартальних геморагічних ускладнень.

Авторкою доведено, що новонароджені з групи ДРТ достовірно частіше потребували медичної допомоги у зв'язку з проявами неонатальної жовтяниці.

Встановлено, що індукція пологів у пацієнток пізнього репродуктивного віку після ДРТ асоціювалась з у 4,9 разіввищим шансами розвитку акушерських та перинатальних ускладнень порівняно з самостійним початком полового діяльності. Зокрема індукція пологів підвищувала вірогідність кесарева розтину в 2,8 рази, а потреби новонароджених у первинній реанімації у 5,0 разів.

У дисертації досліджена роль психологічної компоненти, зокрема рівнів тривожності та якості сну, у перебігу вагітності, пологів та післяполового періоду жінок пізнього репродуктивного віку зі спонтанним зачаттям та на тлі ДРТ.

Узагальнюючи результати дослідження та враховуючи виявлені ризики авторка дійшла висновку про необхідність формування індивідуальної тактики ведення вагітності, пологів і післяполового періоду у пацієнток пізнього репродуктивного віку після ДРТ.

Практичне значення отриманих результатів

Під час виконання дисертаційного дослідження було розроблено лікувально-діагностичний комплекс заходів, спрямованих на профілактику акушерських та перинатальних ускладнень у пацієнток пізнього репродуктивного віку після ДРТ, який включає профілактику анемії та геморагічних ускладнень, відмову від індукції пологів, додатковий інтранатальний моніторинг та стабілізацію психологічного стану жінок. У роботі визначена оптимальна частота і терміни додаткових лабораторних досліджень, психологічних скринінгів та консультацій.

Авторкою доведена ефективність розробленого алгоритму профілактики, сформовано практичні рекомендації та розпочато їх впровадження в клінічну практику.

Обсяг, структура та оцінка змісту дисертаційної роботи

Дисертація побудована відповідно до вимог ДАК України за традиційною схемою та складається із анотації, 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 чотирьох додatkів.

В анонтації українською та англійською мовами коротко викладені основні положення дисертаційної роботи.

У вступі розкрито актуальність досліджуваної проблеми, показаний зв'язок роботи з науковими програмами кафедри, сформульовані мета дослідження та його завдання, наведені методи дослідження. Представлені наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача, апробація результатів дисертації, її структура та обсяг.

В огляді літератури на основі аналізу 339 публікацій, переважно останніх років, автор чітко характеризує сучасні погляди на вплив пізнього репродуктивного віку і ДРТ на перебіг вагітності та пологів, особливості психологічного стану вагітних і породіль, можливі напрямки профілактики ускладнень перинатального періоду. Розділ складається з семи підрозділів. З методологічної точки зору розділ побудований правильно, написаний доступною літературною мовою, демонструє глибоке розуміння автором проблеми. Принципових зауважень не викликає.

Розділ «Матеріали та методи дослідження» складається з восьми підрозділів. У першому дана детальна характеристика етапів та груп дослідження. У другому детально представлений сформований клініко-діагностичний комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок пізнього репродуктивного віку після ДРТ. П'ять підрозділів присвячені опису використаних методів дослідження. Закінчується розділ обґрунтуванням застосованих статистичних методів.

Розділ 3. «Порівняльна характеристика перебігу вагітності, пологів та післяполового періоду у пацієнток пізнього репродуктивного віку з вагітністю після ДРТ та спонтанним зачаттям» складається з п'яти підрозділів. За даними гінекологічного анамнезу жінки після ДРТ

асоціювалися з достовірно вищою частотою інфекційно-запальних та гіперпроліферативних патологій, а також оперативних втручань на органах малого таза. За результатами дослідження авторкою виявлено, що вагітні пізнього репродуктивного віку незалежно від способу зачаття склонні до прогресування дефіциту заліза і мають вище ризики розвитку гестаційної та післяполового анемії. Порівняльний аналіз особливостей перебігу пологів роділь пізнього репродуктивного віку після ДРТ і за спонтанного зачаття виявив тенденцію до запізнілих пологів та вищу частоту індукованих пологів в групі ДРТ. Роділлі після ДРТ мали у 6 раз вищу вірогідність розвитку післяполової кровотечі, більше 60% індукованих пологів у жінок цієї групи закінчувались ургентними кесаревими розтинами.

Грунтуючись на результатах, дисертанткою сформульовані основні напрямки профілактики ускладнень перинатального періоду в цільовій групі пацієнток, а саме: профілактика залізодефіцитних станів, профілактика післяполової кровотечі, профілактика інtranатальних ускладнень, відмова від індукції пологів, профілактика психологічних порушень.

Розділ 4. «Оцінка ефективності клінічної компоненти клініко-діагностичного комплексу лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок пізнього репродуктивного віку після ДРТ» складається з чотирьох підрозділів.

Дисертанткою встановлено, що раннє виявлення та корекція залізодефіциту призводить до достовірного зниження частоти гестаційної та післяполової анемії, зокрема тяжкої форми.

У розділі показано, що профілактичне введення препаратів транексамової кислоти та карбетоцину роділлям дозволяє достовірно знизити об'єм крововтрати та частоту післяполкових кровотеч.

Доведено, що відмова від індукції пологів на користь планового кесарева розтину не призводить до збільшення частоти оперативних

абдомінальних пологів, проте дозволяє знизити частоту ургентних кесаревих розтинів.

Авторкою показано, що використання сформованого комплексу заходів дозволило покращити перинатальні результати, знизити частоту проявів неонатальної жовтяниці та гіпогалактії.

Розділ 5. «Оцінка ефективності психологічної компоненти клініко-діагностичного комплексу лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок пізнього репродуктивного віку після ДРТ» містить три підрозділи.

Аспіранткою встановлено, що вагітні пізнього репродуктивного віку після ДРТ більш скильні до проявів високої антенатальної тривожності, вираженої інсомнії та частіше потребують психотерапевтичної допомоги.

Превентивні психологічні скринінги і підтримка з застосуванням медитаційних технік концентрації та релаксації для самокорекції психологічного дискомфорту; формування та корекція режиму сну та відпочинку дозволили суттєво покращити психологічний стан жінок.

Розділ 6 присвячений аналізу та узагальненню отриманих результатів. У ньому коротко викладені результати дослідження. Розділ демонструє високий науковий рівень представленої роботи і її практичне значення. Автор виявляє глибоке знання та вільне володіння проблемою.

Висновки логічно витікають з отриманих результатів, відповідають меті та завданням дослідження. Практичні рекомендації конкретні та чіткі.

Ступінь обґрунтованості і вірогідності наукових положень, висновків та рекомендацій

Високий ступінь обґрунтованості і вірогідності наукових положень, висновків та рекомендацій що містяться в дисертаційній роботі, обумовлений достатнім фактичним матеріалом та використанням для обробки отриманих даних сучасних методів статистичного аналізу. Все це робить дослідження переконливим.

Кількість обстежених історій вагітності та пологів на ретроспективному етапі та вагітних, роділь і породіль на проспективному етапі достатня для обґрунтування основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій. Останні витікають з отриманих результатів і є їх логічним завершенням. Дослідження були виконані у відповідності до принципів Гельсінської Декларації, сучасних біоетичних норм щодо безпеки для здоров'я пацієнтів. Були отримані інформовані згоди пацієнтів на участь у дослідженні, дотримувалась конфіденційність 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

Основні положення дисертації опубліковані у 6 наукових працях. Одна публікація вийшла в періодичному виданні, що індексується Scopus. Одна стаття опублікована в періодичному виданні країн Євросоюзу. Три статті опубліковані у фахових виданнях України, що входять до переліку, затвердженого МОН України, і одні тези доповідей – у матеріалах наукової конференції з міжнародною участю.

Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає. Робота написана доступною до сприйняття літературною мовою, добре ілюстрована рисунками та таблицями. Серед недоліків слід відмітити деякі орфографічні помилки та невдалі вирази (ускладнені речення, часте використання ускладнених наукових термінів).

В плані дискусії та уточнення окремих положень, висунутих автором, виникли запитання:

1. З чим, на Вашу думку пов'язана вища частота жовтяниці серед новонароджених після ДРТ, яка кількість новонароджених потребували фото- та медикаментозної терапії?

2. Яким чином Ви визначали оптимальний термін для проведення кесарева розтину у разі відсутності самостійного початку регулярної пологової діяльності?

3. Чи спостерігали Ви прояви передозування чи індивідуальної непереносимості препаратів заліза?

Висновок

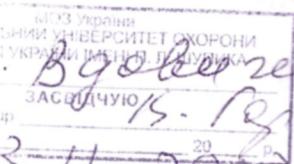
Дисертаційна робота Рубінштейн Анни Мойсеївни самостійно виконана на сучасному науково-методичному рівні і є закінченою кваліфікаційною науково-дослідницькою працею.

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. Аспірантка 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 медицини плода
НУОЗ України імені П. Л. Шупика,
доктор медичних наук, професор

С.Ю. Вдовиченко



23.11.2022