

ВІДГУК

офіційного рецензента

доктора медичних наук, професора **Жилки Надії Яківни**

на дисертаційну роботу **Фролова Сергія Володимировича**

«Профілактика та терапія перинатальних ускладнень у вагітних з порушеннями сну», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор кафедри акушерства і гінекології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика **Голяновський Олег Володимирович**.

Актуальність обраної теми дисертації

Порушення сну є однією з найбільш поширених, проте часто недооцінених проблем сучасного акушерства. Хронічна деривація сну та інсомнія у вагітних призводять до дезорганізації циркадних ритмів, що стає пусковим механізмом для розвитку мелатонінової недостатності та асоційованих із нею перинатальних ускладнень. Згідно з сучасними даними, поширеність розладів сну під час гестації має стійку тенденцію до зростання, що корелює з підвищенням частоти прееклампсії, загрози передчасних пологів та дистресу плода.

Незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених соматичним аспектам вагітності, питання патогенетичного взаємозв'язку між рівнем мелатоніну та синтетичною функцією плаценти залишаються недостатньо вивченими. Відсутність чітких алгоритмів диференційованого ведення таких пацієнток із використанням сучасних немедикаментозних методів, зокрема цифрової когнітивно-поведінкової терапії, визначає актуальність та своєчасність обраного напряму дослідження Фролова С. В.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом наукового-дослідної теми кафедри акушерства та гінекології №1 НУОЗУ імені П. Л. Шупика «Прогнозування,

профілактика і терапія акушерсько-гінекологічної патології на основі впровадження інноваційних технологій» (№ держреєстрації 0122U002407). Аспірант є співвиконавцем зазначеної НДР.

Роль автора у виконанні науково-дослідної роботи полягала у проведенні патентно-інформаційного пошуку, розробці дизайну дослідження, самостійному клініко-інструментальному обстеженні вагітних основної та контрольної груп, моніторингу сомнологічного та гормонального статусу пацієнток, впровадженні розробленого лікувально-профілактичного комплексу (цифрової когнітивно-поведінкової терапії та засобів гормональної реституції), систематизації первинної документації, проведенні статистичного аналізу отриманих результатів, формулюванні висновків та практичних рекомендацій.

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Оцінка структури, змісту та форми дисертації. Структура дисертаційної роботи складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу з описом матеріалів, методів дослідження та методики проведення кесаревого розтину, чотирьох розділів з викладенням результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендації, списку використаних джерел та додатків. Робота викладена на 161 сторінках друкованого тексту, виклад матеріалу логічний та структурований, з дотриманням всіх вимог академічної доброчесності та доказової медицини. Матеріал дисертації ілюстровано 22 таблицями. Список використаних джерел включає – 229 найменувань вітчизняної та зарубіжної літератури. Дисертація оформлена у вигляді рукопису, державною мовою. Оформлення дисертаційної роботи відповідає вимогам наказу МОН України №40 від 12.02.2017 року.

Розділ 1 дисертаційної роботи присвячений сучасним уявленням про порушення сну як чинник ускладненого перебігу вагітності та виникнення перинатальної патології. Дисертантом проведено ґрунтовний аналіз актуальних вітчизняних і зарубіжних наукових публікацій щодо поширеності інсомнії у жінок репродуктивного віку, особливостей дезорганізації циркадних ритмів під час гестації, а також впливу мелатонінової недостатності на стан

фетоплацентарного комплексу. Розділ у повній мірі відображає стан наукової проблеми, чітко окреслює невирішені питання та обґрунтовує доцільність проведення власного дослідження.

Розділ 2 дисертаційної роботи присвячений клінічній характеристиці обстежених пацієнок та методам дослідження. У розділі детально представлено характеристику клінічних груп (ретроспективної — $n=430$ та проспективної — $n=82$), чітко визначено критерії включення та виключення, а також обґрунтовано розподіл пацієнок на групи і підгрупи відповідно до мети та завдань дослідження. Автором логічно викладено дизайн дослідження та методологічні підходи, зокрема застосування адаптованих сомнологічних шкал (PSQI-P, ISI) та високотехнологічних лабораторних методів визначення рівнів 6-сульфатоксимелатоніну, прогестерону та плацентарного лактогену, що забезпечує достовірність отриманих результатів.

Третій розділ дисертаційної роботи присвячений аналізу результатів власних клінічних досліджень перебігу вагітності та пологів у жінок із розладами сну. Автором переконливо продемонстровано кореляційний зв'язок між тяжкістю інсомнії та частотою таких ускладнень, як загроза передчасних пологів та прееклампсія. Доведено вплив мелатонінового дефіциту на розвиток плацентарної дисфункції та порушення матково-плодового кровообігу. Отримані результати є статистично обґрунтованими й становлять наукову основу для формування практичних рекомендацій дисертації.

Четвертий розділ присвячений обґрунтуванню та опису розробленого лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на корекцію виявлених порушень. У розділі чітко визначено алгоритм застосування цифрової когнітивно-поведінкової терапії (CBT-I) у поєднанні з фармакологічною підтримкою (мікронізований прогестерон, препарати магнію, Омега-3 ПНЖК). Особливу увагу приділено диференційованому підходу до вибору схеми терапії залежно від вихідного рівня гормональних порушень та суб'єктивної якості сну пацієнтки, що забезпечує підвищення безпеки та ефективності супроводу вагітності.

П'ятий розділ дисертаційної роботи присвячений аналізу та узагальненню результатів власних досліджень з метою обґрунтування вдосконаленої тактики ведення вагітних із порушеннями сну. У шостому розділі особливу увагу приділено оцінці клінічної ефективності запропонованого комплексу. Доведено, що впровадження розробленого алгоритму дозволило нормалізувати якість сну у 86,3% жінок основної групи, знизити частоту оперативного розродження та покращити стан новонароджених за шкалою Апгар. Отримані дані підтверджують патогенетичну обґрунтованість та високу ефективність запропонованих підходів.

Розділ аналізу та узагальнення результатів роботи підсумовує основні напрацювання дослідження та аналізує їх у порівнянні з даними сучасної світової літератури. Сформульовані дисертантом висновки та практичні рекомендації є науково обґрунтованими та логічно впливають із отриманих результатів дослідження.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

За темою дисертаційного дослідження опубліковано 5 статей, усі в наукових виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України віднесених до категорії «Б» з відповідного наукового напрямку, рекомендованих МОН України.

Основні положення дисертації були представлені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ: СЬОГОДЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ» (м. Ужгород, 3-4 жовтня 2024 року), науково-практичній конференції «YOUNG SCIENCE 6.0» (для молодих вчених, 15 травня 2025 року), пленумі ГО "Асоціація акушерів-гінекологів України" та науково-практичній конференції з міжнародною участю «АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ: СЬОГОДЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ» (м. Ужгород, 2-3 жовтня 2025 року).

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість

У дисертаційній роботі отримано нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують актуальну науково-практичну проблему сучасного акушерства та гінекології — оптимізацію ведення вагітності та профілактику перинатальних ускладнень у жінок із порушеннями сну шляхом впровадження вдосконаленого алгоритму діагностики та патогенетично обґрунтованого комплексу корекції.

Уперше:

- на підставі комплексного проспективного клінічного дослідження доведено, що у вагітних із клінічною інсомнією формується каскад взаємопов'язаних патогенетичних порушень — дезорганізація циркадних ритмів, дефіцит мелатоніну та асоційована з ним гормональна дисфункція плаценти, що мають пряме прогностичне значення для розвитку прееклампсії та загрози передчасних пологів;
- встановлено, що у II та III триместрах вагітності зниження рівня 6-сульфатоксимелатоніну (6-SOM) у сечі асоціюється з достовірним зменшенням секреції прогестерону та плацентарного лактогену, що є ранніми діагностичними маркерами плацентарної дисфункції на фоні хронічної деривації сну;
- науково обґрунтовано доцільність інтеграції методів цифрової когнітивно-поведінкової терапії (CBT-I) у комплексний супровід вагітних із розладами сну для немедикаментозної реституції циркадної стабільності та відновлення ендogenous мелатонінового статусу;
- клінічно підтверджено безпеку та високу ефективність удосконаленого диференційованого алгоритму ведення вагітних, що поєднує методики когнітивно-поведінкової терапії з патогенетичною фармакологічною підтримкою, що дозволило знизити частоту оперативного розродження та покращити стан новонароджених.

Сформульовані дисертантом наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими, зваженими та ґрунтуються на сучасних

принципах доказової медицини. Дисертаційне дослідження було схвалено Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані в дисертаційній роботі Фролова С. В., є обґрунтованими, базуються на достатньому обсязі власних клінічних досліджень і підтверджені адекватним медико-статистичним аналізом, виконаним із застосуванням сучасного програмного забезпечення. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні з дотриманням принципів доказової медицини, а отримані результати є достовірними, відтворюваними та можуть бути екстрапольовані на генеральну сукупність. Сформульовані автором висновки та практичні рекомендації логічно впливають із результатів дослідження та повністю розкривають поставлені завдання.

Практичне значення отриманих результатів.

На основі отриманих результатів дослідження дисертантом були розроблені практичні рекомендації для застосування при веденні вагітності з порушеннями сну.

1. При веденні вагітності доцільно проводити ранній сомнологічний скринінг із використанням адаптованих опитувальників PSQI-P та ISI з метою своєчасного виявлення розладів сну. Для оцінки ризику розвитку перинатальних ускладнень рекомендовано моніторувати рівні 6-сульфатоксимелатоніну в сечі, прогестерону та плацентарного лактогену в сироватці крові, а також доплерометричні показники фетоплацентарного комплексу, що дозволяє знизити частоту загрози передчасних пологів, прееклампсії та плацентарної дисфункції.

2. Застосування диференційованого підходу, що поєднує методи цифрової когнітивно-поведінкової терапії (CBT-I) та патогенетично обґрунтовану

фармакологічну підтримку, дозволяє суттєво покращити якість сну, нормалізувати циркадні ритми та гормональний фон матері. Це сприяє зниженню частоти оперативного розродження, зменшенню ризику дистресу плода та покращенню стану новонароджених.

3. Отримані в дисертаційній роботі результати були впроваджені в лікувальну практику КНП Київський обласний перинатальний центр. Впровадження результатів дисертації в практику охорони здоров'я дозволить підвищити ефективність супроводу вагітності у жінок із клінічною інсомнією та забезпечити сприятливі перинатальні наслідки.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. При детальному розгляді дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації) не було виявлено.

Зауваження і побажання щодо змісту та оформлення дисертації.

Зауважень принципового характеру до дисертаційної роботи немає. Разом з тим, як побажання, слід зазначити наступне:

1. Окремі таблиці та рисунки, що ілюструють результати сомнологічного анкетування (за шкалами PSQI-P та ISI) та динаміку гормональних показників (6-COM, прогестерону, плацентарного лактогену), містять значний обсяг цифрового матеріалу. З метою покращення сприйняття результатів у ряді випадків доцільним було б узагальнити або компактніше подати числові дані в аналітичному тексті відповідних підрозділів.

2. Оформлення роботи загалом відповідає встановленим вимогам МОН України, однак у тексті зустрічаються поодинокі стилістичні та редакційні неточності, які не мають принципового характеру та можуть бути легко усунені при підготовці роботи до захисту та друку.

Зазначені зауваження та побажання не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, не зменшують її наукової новизни та практичної значущості і не ставлять під сумнів обґрунтованість отриманих результатів та сформульованих автором висновків.

У порядку дискусії бажано почути відповідь на кілька питань:

1. За яких клінічних умов та граничних значень сомнологічного анкетування (за шкалами PSQI-P та ISI), на думку автора, є найбільш доцільним та обґрунтованим перехід від ізольованого застосування методів цифрової когнітивно-поведінкової терапії до комбінованої схеми із залученням фармакологічної підтримки?

2. Які перспективи подальших наукових досліджень щодо вивчення впливу корекції материнських циркадних ритмів на стан здоров'я дітей у віддаленому періоді автор вважає найбільш актуальними з огляду на отримані результати?

Висновок

Дисертаційна робота Фролова С. В. на тему «Профілактика та терапія перинатальних ускладнень у вагітних з порушеннями сну», подана на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеною науковою працею, що виконана дисертантом особисто, має значну наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

У роботі вирішено актуальну науково-практичну проблему сучасного акушерства та гінекології, що полягає в оптимізації ведення вагітності у жінок із розладами сну шляхом впровадження вдосконаленого алгоритму діагностики та патогенетично обґрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів із метою зниження частоти перинатальних ускладнень. Отримані результати ґрунтуються на достатньому обсязі власних клінічних досліджень (ретроспективної та проспективної вибірок), є достовірними, статистично обґрунтованими та підтвердженими сучасними лабораторними та інструментальними методами аналізу.

Наукова новизна дослідження полягає в обґрунтуванні диференційованого підходу до ведення вагітних із порушеннями сну з урахуванням тяжкості клінічної інсомнії, ступеня дезорганізації циркадних ритмів (за рівнем 6-COM), стану фетоплацентарного комплексу та індивідуального акушерського ризику.

Практичне значення роботи підтверджується можливістю впровадження розробленого алгоритму та методів цифрової когнітивно-поведінкової терапії у клінічну практику акушерсько-гінекологічних стаціонарів та навчальний процес.

Висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи логічно випливають з отриманих результатів, є науково обґрунтованими та мають вагомим практичне значення. Рівень виконання поставленого наукового завдання та рівень оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності відповідають вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.), що висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота за змістом, обсягом, структурою та науковим рівнем відповідає вимогам чинних нормативних документів, що регламентують підготовку та захист дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор заслуговує на присудження відповідного наукового ступеня.

Офіційний рецензент:

доктор медичних наук, професор
кафедри акушерства і гінекології
НУОЗ України імені П. Л. Шупика

Жилка Н.Я.



[Handwritten signature]
М. Я. Жилка
ЗАСВІДЧУЮ
20... р.