ВІДГУК

офіційного опонента професора Заболотнова Віталія Олександровича
на дисертаційну роботу Чермака Володимира Ігоровича
«Профілактика та лікування порушень у системі мати-плацента-плід
у вагітних групи ризику розвитку прееклампсії», поданої до разової
спеціалізованої ради ДФ 26.613.168 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»)

Наукові керівники: член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор, перший проректор, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Вдовиченко Юрій Петрович; доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет» Сенчук Анатолій Якович.

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Гіпертензивні стани під час вагітності належать до найзагрозливіших ускладнень вагітності. Частота їх не має тенденції до зниження (від 1,5 до 23,3% усіх вагітностей), і вони визначають показники материнської та дитячої патології і смертності. Своєчасне виявлення субклінічних і легких форм гіпертензивних станів, їхня адекватна корекція дають змогу запобігти розвитку тяжких форм цього ускладнення вагітності і в такий спосіб запобігти тяжких материнських та перинатальних ускладнень.

Гіпертензивні стани і саме гестаційна артеріальна гіпертензія зумовлюють порушення матково-плацентарної гемодинаміки як ключової ланки патогенезу плацентарної дисфункції, яка проявляється порушенням кровообігу в системі мати-плацента-плід. Зменшення потрапляння поживних речовин до плаценти і плода, порушення газообміну і метаболічних процесів, порушення продукції гормонів плаценти, порушення процесів дозрівання плаценти, пригнічення і формування компенсаторно-пристосовних реакцій, спричиняють уповільнення росту і розвитку плода.

Ефективність профілактичних і лікувальних заходів не задовольняє потреби клінічного акушерства, є нагальна потреба в удосконаленні підходів

до ранньої діагностики порушень в органах та системах матері та плода для своєчасного виявлення ознак, які вказують на функціональні порушення, що підлягають корекції.

Дисертаційна робота Чермака В.І. присвячена актуальному завданню акушерства та гінекології – зменшенню частоти акушерських та перинатальних ускладнень у пацієнток із гестаційною артеріальною гіпертензією шляхом розробки та впровадження в клінічну практику методів раціонального ведення вагітності на підставі результатів вивчення особливостей функціонування фетоплацентарного комплексу у таких вагітних.

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

Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства та гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет» «Збереження та реабілітація репродуктивного здоров’я жінки в умовах сучасної акушерсько-гінекологічної клініки», № держреєстрації 0118U004492.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Автор визначив, що високий рівень соматичної і акушерсько-гінекологічної патології у вагітних із гестаційною артеріальною гіпертензією є підґрунтям для недосконалого формування та розвитку системи мати-плацента-плід і високого рівня ускладнень перебігу вагітності, пологів та перинатальної патології.

Автор підтвердив провідну роль порушень у системі гемостазу в етіопатогенезі гестаційної артеріальної гіпертензії, а саме – вперше встановив формування нестійкої рівноваги системи гемостазу у вагітних із групи ризику розвитку прееклампсії, що проявляється підвищенням тромбогенного потенціалу, який компенсується активацією системи фібринолізу.

Уперше встановлено характер відхилень стану вегетативної та центральної нервової системи у вагітних із гестаційною артеріальною гіпертензією, а саме – що вагітність у цих пацієнток супроводжується високим рівнем вегетативної дисфункції (оцінка за шкалою Вейна понад 15 балів у 88,0±3,2% пацієнток) і значною дезадаптацією ЦНС, виникненням ускладнень перебігу вагітності, а саме – прееклампсії. Вперше на підставі даних анкетування вагітних із гестаційною артеріальною гіпертензією встановлено наявність значного дефіциту магнію у 76,0% пацієнток.

Автор також доповнив наукові дані про патоморфологічні та ультраструктурні зміни плаценти у вагітних із гестаційною гіпертензією та визначив розвиток компенсаторно-пристосувальних реакції плаценти під впливом запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Результати проведених досліджень розширюють уяву про етіопатогенез порушень у системі мати-плацента-плід у разі гестаційної артеріальної гіпертензії. Автор встановив провідну роль у цьому процесі факторів обтяженого соматичного і акушерсько-гінекологічного анамнезу, високого рівня психоемоційного навантаження, порушень у системі гемостазу і дефіциту магнію.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Удосконалено та впроваджено алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у вагітних із гестаційною артеріальною гіпертензією. Автор довів, що до диспансерного спостереження вагітних із гестаційною артеріальною гіпертензією обов'язково мають бути залучені анкетування для визначення ступеня магнієвого дефіциту та дослідження функціонального стану центральної та вегетативної нервової системи, ехографічне дослідження плода, плаценти і навколоплідних вод, визначення показників матково-плацентарно-плодової гемодинаміки, особливостей системи гемостазу. Врахування отриманих результатів обстеження дає змогу своєчасно визначити ознаки плацентарної дисфункції (порушення у матково-плацентарному та фетоплацентарному контурі) і запобігти розвитку компенсованої форми фетоплацентарної недостатності у цих вагітних.

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

Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно випливають 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.

Ретроспективно проаналізовані матеріали 100 історій пологів і індивідуальних карт розвитку новонароджених від матерів із гестаційною артеріальною гіпертензією. Проспективно проведено динамічне спостереження, клініко-лабораторне, апаратне обстеження до та після лікування 100 вагітних із гестаційною артеріальною гіпертензією, яких було розподілено на дві групи: перша група – 50 вагітних із гестаційною артеріальною гіпертензією, які отримували запропоновані автором лікувально-профілактичні заходи, і друга група – 50 вагітних із гестаційною артеріальною гіпертензією, яких вели із застосуванням загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів. Контролем слугували дані обстеження 50 здорових вагітних.

Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними. 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.

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

Дисертація викладена українською мовою на 145 сторінках друкованого тексту, складається із анотації, вступу, розділу, який містить результати аналізу сучасного стану проблеми гестаційної артеріальної гіпертензії, матеріалів, методів дослідження і лікування, трьох розділів власних досліджень, аналізу та обговоренню результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, додатків. Робота ілюстрована 16 таблицями та 18 рисунками. Бібліографічний покажчик складається з 263 джерел, серед яких 170 кирилицею і 93 латиною.

Дисертація написана літературною українською мовою, грамотно. Усі розділи дисертації написані логічно, із дотриманням наукового стилю.

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

Перший розділ дисертації містить огляд актуальних літературно-інформаційних джерел, в якому автор розкриває сучасний стан проблеми гіпертензивних станів під час вагітності та можливості в діагностиці, профілактиці та лікуванні даної патології.

У другому розділі дисертації описаний дизайн клінічного дослідження (критерії залучення та вилучення вагітних з дослідження, клінічна характеристика та розподіл жінок за групами), описані методи загальних та спеціальних клінічних, інструментальних досліджень. У 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 автором проведений аналіз клінічної характеристики жінок із гестаційною артеріальною гіпертензією. Отримані результати дозволили дійти до висновку про те, що у вагітних із гестаційною артеріальною гіпертензією визначається високий рівень соматичної і акушерсько-гінекологічної патології, що є підґрунтям для недосконалого формування та розвитку системи мати-плацента-плід і високого рівня ускладнень перебігу вагітності, пологів та перинатальної патології. Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності, достатньо ілюстрований табличним і наочним матеріалом та завершується резюме.

Розділ 4 містить матеріали досліджень стану системи мати-плацента-плід у вагітних із гестаційною артеріальною гіпертензією. На підставі отриманих результатів автор доходить висновку про те, що у жінок із гестаційною артеріальною гіпертензією, вагітність яких ускладнюється преклампсією, формується компенсована форма плацентарної дисфункції і фето-плацентарної недостатності, що потребує спостереження і своєчасної корекції залежно від терміну вагітності і прогресування ознак плацентарної дисфункції. Показники матково-плацентарно-плодової гемодинаміки у вагітних із групи ризику преекламсії вказують на переважне порушення кровообігу у матково-плацентарному контурі. Такі порушення належать до II ступеня (одночасне порушення у матково-плацентарному та фетоплацентарному контурі, що не досягає критичних змін), що є ознакою плацентарної дисфункції і, відповідно, підставою для зарахування жінок із цими ускладненнями вагітності до групи високого ризику розвитку плацентарної дисфункції.

Автор переконливо дослідив рівні магнію у своїх пацієнток і виявив дефіцит магнію в 100,0% випадків, при цьому значний дефіцит встановлено у 76,0% і помірний у 24,0% пацієнток. Це вказувало на необхідність призначення магнезіальної терапії (31-132 бали), а у разі помірного дефіциту (11-30 балів) – рекомендувати корекцію способу життя та харчування.

У вагітних із групи ризику розвитку прееклампсії, за результатами досліджень автора, формується нестійка рівновага системи гемостазу, а саме – має місце підвищення тромбогенного потенціалу (зниження кількості тромбоцитів і підвищення їх агрегаційної спроможності, достовірне підвищення концентрацій фібриногену), що компенсується активацією системи фібрінолізу (збільшення показників плазмового лізису, збільшення концентрацій вільного гепарину, підвищення втричі розчинного фібрину, зменшення АТ-ІІІ і 100% позитивний етаноловий тест). Нестійку рівновагу показників системи гемостазу, яку спостерігають у вагітних із групи ризику розвитку прееклампсії, слід розцінювати як першу фазу тромбо-геморагічного синдрому (синдрому ДВЗ).

Результати патоморфологічних досліджень показали, що структурною особливістю плацент породіль із гестаційною гіпертензією є мозаїчність змін плацентарного бар’єру на фоні компенсаторних реакцій. Лікувальне і профілактичне застосування запропонованого комплексу призводить до підвищення компенсаторно-пристосувальних реакцій плаценти: потоншення плацентарного бар’єру, появи клітин цитотрофобласту, активації органіки синцітіотрофобласту, збільшення кількості синцітіо-капілярних мембран і потоншення синцитія.

Розділ 5 містить результати визначення стану вегетативної та центральної нервової системи у вагітних із гестаційною артеріальною гіпертензією. Автор визначив, що у пацієнток із гестаційною артеріальною гіпертензією спостерігається значна дезадаптація регуляторної функції ЦНС, що може бути провідним фактором у виникненні прееклампсії. Доведено, що вагітність у пацієнток із гестаційною артеріальною гіпертензією супроводжується високим рівнем вегетативної дисфункції (оцінка за шкалою Вейна понад 15 балів) у 88,0±3,2% пацієнток, що значно ($p<0,05$) перевищує цей показник у здорових вагітних (48,0±7,0%).

Розділ також містить матеріали проспективного обстеження вагітних до і після застосування запропонованого автором лікувально-профілактичного комплексу. Ефективність запропонованого підходу виявилася в тому, що достовірно ($p<0,05$) скоротилася частота ускладнень, а саме: за частотою загрози переривання вагітності (17,0±3,8 і 44,0±7,0%), за частотою дисфункції плаценти (11,0±3,1 і 32,0±6,7%), за частотою прееклампсії (4,0±2,0 і 32,0±6,7%), за частотою ускладнених пологів (12,0±3,2 і 30,0±6,5%), за частотою кесарева розтину (15,0±3,6 і 32,0±6,7%) відповідно. Зменшили кількість дітей, які народились у стані асфіксії (9,0±2,9 і 22,0±5,9%), частота захворюваності (13,0±3,4 і 20,0±5,7%) та частота ураження нервової системи новонароджених (7,0±2,6 і 18,0±5,4%) відповідно.

Характеризуючи в цілому розділи власних досліджень, необхідно підкреслити, що Чермак В.І. провів багатогранні та об’ємні дослідження, які заслуговують на увагу як у науковому, так і в практичному плані. Кожний підрозділ завершується резюме, яке відображає отримані результати.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» об’єднано і систематизовано отримані результати дисертаційної роботи, проведений їх порівняльний аналіз, зроблені конкретизувальні висновки та наведені практичні рекомендації.

Висновки 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 за матеріалами дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Які рекомендації Ви надавали пацієнткам для спостереження після пологів в амбулаторних умовах?

2. Ваше бачення щодо подальшого впровадження результатів Ваших досліджень у клінічну практику?

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць, з них: 5 статей у наукових фахових виданнях України, 3 статті у міжнародних наукових виданнях (з них одна відображена в базі даних SCOPUS), 7 – у збірках наукових праць з міжнародною участю. Здобувач є автором розділу в посібнику для акушерів-гінекологів. Результати досліджень оприлюднено на науково-практичних семінарах і конференціях, зокрема з міжнародною участю. Внесок здобувача в статтях, опублікованих у співавторстві, є вирішальним.

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

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертантом спільно з науковими керівниками. Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертанта. Автор особисто проаналізував наукову літературу. Також він провів формування груп спостереження і визначені методи обстеження пацієнток, самостійно здійснив клініко-лабораторне обстеження жінок, виконав взяття і підготовку біологічного матеріалу з наступною обробкою та аналізом запису. Особисто описано і проаналізовано результати дослідження, а також здійснено статистичну обробку отриманих даних. Автором особисто написано всі розділи дисертації.

Наукові положення, розробки прикладного характеру, висновки та практичні рекомендації, що виносяться на захист, одержані автором самостійно і висвітлені в опублікованих працях.

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 Чермака В.І. на тему: «Профілактика та лікування порушень у системі мати-плацента-плід у вагітних групи ризику розвитку прееклампсії» встановлено, що при комп’ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій через програму «Anti Plagiarism» та за допомогою системи Strike Plagiarism не виявлено академічного плагіату в наданих

матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Чермака В.І. є оригінальним.

11. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Основні положення дисертації, удосконалений алгоритм профілактики перинатальних ускладнень впроваджено в навчальний процес кафедри акушерства та гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет» та в практичну діяльність жіночих консультацій м. Києва, акушерського відділення КНП «Академія здоров'я людини» м. Києва.

12. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Чермака В.І. на тему «Профілактика та лікування порушень у системі мати-плацента-плід у вагітних групи ризику розвитку прееклампсії» відповідає паспорту спеціальності 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»). Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

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

Дисертаційна робота Чермака В.І. «Профілактика та лікування порушень у системі мати-плацента-плід у вагітних групи ризику розвитку прееклампсії», 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, яке містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання – зменшення частоти акушерських та перинатальних ускладнень у пацієнток із гестаційною артеріальною гіпертензією шляхом розробки та впровадження у клінічну практику методів раціонального ведення вагітності на підставі результатів вивчення особливостей функціонування фетоплацентарного комплексу у таких пацієнток.

Виходячи з актуальності, об'єму та рівня досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок

здобувача, дисертаційна робота Чермака В.І. «Профілактика та лікування порушень у системі мати-плацента-плід у вагітних групи ризику розвитку прееклампсії» повністю відповідає вимогам 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 автор Чермак Володимир Ігорович 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
Надія Обхемікова
ЖИТОМИРСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ ЖИТОМИРСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ РАДИ
Ідентифікаційний код 02011284
УКРАЇНА