

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
Загородньої Олександри Сергіївни
на дисертаційну роботу Ісмаїлова Романа Ідаретдіновича
« Інноваційні підходи до лікування звичного невиношування вагітності при
істміко-цервікальній недостатності шляхом накладання інтракорпорального
шва », поданої в разову спеціалізовану раду ДФ 26.613.139
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, гінекології та репродуктології Національного
університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Камінський
Анатолій Вячеславович.

Актуальність обраної теми дисертації

Вирішення проблеми невиношування вагітності є одним із пріоритетних напрямів акушерства. На фоні зниження демографічної ситуації в Україні, підвищення частоти екстрагенітальної патології, зміни структури показників здоров'я жіночого населення, впливу екологічного середовища, підвищення соціального навантаження на жінку, невиношування вагітності вимагає нових підходів до його вивчення, оцінки, аналізу та корекції. Згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров'я щорічно народжується 15 мільйонів дітей в терміні до 37 тижнів вагітності, а частота передчасних пологів становить від 5 % до 18 %. Поліетіологічність невиношування досліджується з врахуванням різних підходів виникнення патології. До основних причин відносять істміко-цервікальну недостатність, гормональний дисбаланс, інфекційний фактор, дисплазію сполучної тканини, генетичну схильність та ін.

ІЦН лишається однією з провідних причин невиношування вагітності та передчасних пологів, які обумовлюють високий рівень перинатальних втрат, захворюваність та інвалідність народжених дітей, несуть загрозу для

психічного і соматичного здоров'я жінки. При постійному інтересі як акушерської науки так і клінічної практики до цієї проблеми, і досі продовжуються суперечки навколо визначення і відповідно діагностики даного стану, можливостей прогнозування передчасних пологів, ефективності і доцільності різних коригуючих методик.

Дисертаційна робота Ісмаїлова Р. І. присвячена актуальній проблемі акушерства – зниженню частоти переривання вагітності та передчасних пологів у жінок зі звичним невиношуванням вагітності, шляхом оптимізації тактики ведення таких жінок з використанням інноваційної методики накладання інтракорпорального шва

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України «Зниження частоти великих акушерських синдромів при вагітності високого ризику з позицій єдиного генезу шляхом впровадження патогенетично спрямованого комплексу профілактики та лікування» (номер державної реєстрації 0118U001138, термін виконання: 2018-2021 роки).

Новизна дослідження та одержаних результатів

Провівши оцінку найважливіших здобутків дисертаційного дослідження, варто відмітити наступні результати, що мають вагому наукову новизну:

- розширені наукові дані про взаємозв'язок між медико-соціальними, анамнестичними, клінічними, гормональними, генетично-епігенетичними характеристиками жінок з ПЦН та несприятливими наслідками вагітності, що дозволило запропонувати нові фактори ризику, розробити модель і алгоритм прогнозування наслідків вагітності при ПЦН;
- отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму ведення жінок зі звичним невиношуванням, обумовленим ПЦН, до та при вагітності, який включає прогнозування неефективності вагінального серкляжу, прийняття рішення про накладання трансабдомінального чи трансвагінального серкляжа.

Теоретичне значення результатів дослідження

Проведені дослідження дозволяють науково обґрунтувати можливість профілактики невиношування вагітності при ІЦН, що має теоретичне значення для зниження частоти передчасних пологів та їх негативних наслідків у жінок групи високого ризику.

Поглиблене вивчення механізмів несприятливих наслідків після ІЦН дозволяє більш ефективно проводити лікувально-профілактичні заходи та покращити результати вагітності у такої категорії жінок.

Практичне значення результатів дослідження

Робота має чітку практичну направленість. Серед ключових практичних аспектів дисертаційного дослідження найбільш вагомими є:

- запропоновано фактори ризику, розроблено алгоритм прогнозування несприятливих наслідків при ІЦН, який має високу точність, специфічність та чутливість;
- розроблено та впроваджено удосконалену тактику ведення жінок зі звичним невиношуванням, обумовленим ІЦН, на етапах до та при вагітності, що включає прогнозування неефективності вагінального серкляжу, чіткі покази до накладення трансабдомінального чи трансвагінального серкляжа.

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. В процесі дослідження було обстежено 130 пацієнток. 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 програм статистичного

аналізу Staistica та Microsoft Exel. Вірогідність отриманих наукових результатів підтверджена на практиці в основних та контрольних групах. Наведені в роботі таблиці та рисунки переконливо ілюструють отримані результати. Висновки конкретні і повністю підтверджуються результатами дослідження. Представлені у роботі наукові положення та рекомендації науково обґрунтовані.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення

Дисертація оформлена відповідно Державним стандартам і діючим вимогам МОН України. Анотація викладена українською і англійською мовою і в достатній мірі відображає основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення. Дисертацію викладено на 202 сторінках друкованого тексту формату А4, з яких 174 сторінок займає основний текст.

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.

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.

Особливої уваги заслуговують наступні висновки: Частота істміко-цервікальної недостатності в середньому за 5 років склала 1,9 % з деякою тенденцією до зростання від 1,6 % до 2,2 %. До медико-соціальних особливостей вагітних з ІЦН відносяться вік старше 35 років, ожиріння, хвороби сечовидільної системи, цервікальна ектопія, хронічні інфекційні захворювання статевої сфери, ексцизію шийки матки, внутрішньоматкові втручання з розширенням цервікального каналу, самовільні викидні та медичні аборти, завмерла вагітність в анамнезі. Звичне невиношування діагностують у 15,7 % пацієнток. Для корекції ІЦН найчастіше застосовують

цервікальний серкляж (42,2 %), після застосування якого частота передчасних пологів склала 31,4 %, що достовірно нижче відносно найменш ефективного лікування – прогестеронотерапії (52,0 %).

Після корекції ІЦН накладанням шва трансвагінально у 42,5 % жінок вагітність закінчується несприятливо, серед них пізні викидні складають 11,8 %, передчасні пологи до 28 тижнів вагітності – 32,8 %, 28-33 тижні – 20,6 %, 34–36 тижні – 35,3 % пацієток. До найбільш значимих факторів несприятливого закінчення вагітності можна віднести: загроза передчасних пологів при даній вагітності (ВШ=10), самовільні викидні в анамнезі (ВШ=5,93), ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини (ВШ=5,54), інфекційні захворювання сечовидільної системи (ВШ=5,26), загроза переривання вагітності (ВШ=5,01), 2 і більше внутрішньоматкових втручань з розширенням цервікального каналу (ВШ=4,67), захворювання серцево-судинної системи (ВШ=4,47), гестаційний діабет при даній вагітності (ВШ=4,41), хвороби сечовидільної системи (ВШ=4,4), синдром вегетативної дисфункції (ВШ=3,9), хронічний ендометрит/сальпінгоофорит (ВШ=3,78), загострення інфекції сечостатевої сфери (ВШ=3,63).

Несприятливе закінчення вагітності при ІЦН асоціюється порушеннями гормонального статусу, що проявляється зниженням прогестерону та естрадіолу, зміною їх співвідношення в бік гіперестрогенемії, зниженням плацентарного лактогену та зростанням гормону стресу кортизолу. Гормональна кольпоцитологія цих жінок підтверджує прогестероново-естрогеновий дисбаланс: у 23,5 % пацієток виявляється найбільш несприятливий корніфікаційний тип мазка. Маркером несприятливого закінчення вагітності може бути мазок цитолітичного типу. Наявність мутантного алелю T2 поліморфізму PGR (Alu-інсерція), комбінація гомозиготних генотипів T2T2+GG поліморфних варіантів генів PGR (Alu-інсерція) і ESR1 (A351G), гіперметилування промоторної ділянки гену рецептора естрогена α (ESR1) можуть вказувати на ризик несприятливого закінчення вагітності при ІЦН.

Застосування розробленої тактики ведення жінок зі звичним невиношуванням, обумовленим ІЦН, на етапі до та при вагітності, з

включенням прогнозування неефективності вагінального серкляжу, прийняття рішення про накладення трансабдомінального чи трансвагінального серкляжа з урахуванням анамнестичних, сонографічних та фізикальних показників, дозволило уникнути невиношування, суттєво знизити частоту передчасних пологів (з 37,5 до 21,7 %) та покращити їх структуру (80 % - пологи у терміні 34-36 тижнів, 20 % - 28-34 тижні), уникнути випадків перинатальної смертності, покращити стан новонароджених.

Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Які основні діагностичні критерії ІЦН?
2. Який, на Вашу думку, механізм впливу інфекційних захворювань на розвиток ІЦН та ефективність лікувальної тактики?

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 5 робіт, з них 4 статті: 2 – одноосібні, 3 статті у наукових фахових виданнях України відповідно до переліку МОН України, 1 стаття у періодичних наукових виданнях, що індексуються в Scopus. Крім того, опубліковані 1 тези доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій.

Основні положення дисертації та результати наукових досліджень повідомлені й обговорені на науково-практичних форумах: XV з'їзд акушерів-гінекологів України (21-22 жовтня 2021 р., Київ), Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії» (27-28 жовтня 2022 р., Київ), II-ій міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Читання ім. професора О.О. Зелінського. Перинатальна і репродуктивна медицина в фокусі "4П" концепції системи охорони здоров'я", (28-29 квітня 2023 р., м. Одеса), де виступ дисертанта за результатами дисертаційної роботи посів друге місце у презентаційно - конкурсній програмі молодих вчених.

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

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертантом спільно з науковим керівником Камінським Анатолієм Вячеславовичем. Автор самостійно провів патентний та інформаційний пошук, аналіз наукової літератури за темою дослідження, обрав методи дослідження та розробив його дизайн.

Ісмаїлов Р. І. особисто провів дослідження, збір та аналіз клінічного матеріалу, його обробку, формування досліджуваних груп. Всі клінічні спостереження та обстеження проведено при виконанні дисертаційного дослідження самостійно, з дотриманням протоколу біомедичного дослідження та підписанням інформованої згоди пацієнток за формою, що затверджена біомедичною експертизою. Аналіз та узагальнення результатів дослідження, статистична обробка клінічних та інструментальних досліджень, оформлення розділів роботи проведені автором самостійно.

В наукових роботах, опублікованих за темою дисертаційного дослідження в співавторстві, Ісмаїлову Р. І. належить провідна роль у зборі первинного матеріалу, його статистичній обробці, аналізі отриманих результатів, підготовці статей до друку. Спільно з науковим керівником обговорено та узагальнено наукові положення дисертації, сформульовано висновки та практичні рекомендації.

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 ступеню доктора філософії Ісмаїлова Р. І. на тему «Інноваційні підходи до лікування звичного невиношування вагітності при істміко-цервікальній недостатності шляхом накладання інтракорпорального шва» 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 Ісмаїлова Р. І. є оригінальним.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Основні положення дисертації, удосконалений алгоритм профілактики невиношування при ІЦН впроваджено у практичну роботу КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини».

Результати вивчення патогенезу звичного невиношування та його профілактики при високому ризику ІЦН та його несприятливих результатів використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради
Дисертація Ісмаїлова Р. І. на тему «Інноваційні підходи до лікування звичного невиношування вагітності при істміко-цервікальній недостатності шляхом накладання інтракорпорального шва» повністю відповідає паспорту спеціальності «Акушерство та гінекологія» та профілю спеціалізованої вченої ради.

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

Дисертаційна робота Ісмаїлова Р. І. «Інноваційні підходи до лікування звичного невиношування вагітності при істміко-цервікальній недостатності шляхом накладання інтракорпорального шва», 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 обгрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання – зниження частоти переривання вагітності та передчасних пологів у жінок зі звичним невиношуванням вагітності,

шляхом оптимізації тактики ведення таких жінок з використанням інноваційної методики накладання інтракорпорального шва.

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 здобувача, дисертаційна робота Ісмаїлова Р. І. «Інноваційні підходи до лікування звичного невиношування вагітності при істміко-цервікальній недостатності шляхом накладання інтракорпорального шва» 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 автор Ісмаїлов Роман Ідаретдінович повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:
професор кафедри акушерства
та гінекології №1
Національного медичного
університету ім. С.О. Богомольця,
доктор медичних наук, професор



О. С. Загородня

ЗАСВІДЧУЮ
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ
О. С. Загородня
1. 31. 10 20 23