

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри «Сестринська справа» Житомирського медичного інституту Житомирської обласної ради, доктора медичних наук, професора Заболотнова Віталія Олександровича на дисертаційну роботу аспірантки Рубінштейн Анни Мойсейвни «Прогнозування і профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у жінок пізнього репродуктивного віку після допоміжних репродуктивних технологій», поданої до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.106 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Актуальність теми дисертації та отриманих результатів

Вагітність та пологи у пізньому репродуктивному віці завжди були пов'язані з підвищеним ризиком виникнення ускладнень та морбідності як матерів, так і новонароджених. Тенденція до народження дітей після досягнення певної економічної стабільності та незалежності, тобто у більш старшому віці, спостерігається в багатьох країнах світу.

Вікові обмеження фертильності компенсує всебічне застосування допоміжних репродуктивних технологій. Використання ДРТ підвищує ризики розвитку перееклампсії, синдрому затримки росту плода, передчасних пологів, кесарева розтину та післяпологових кровотеч, а також асоціюється з гіршими перинатальними результатами.

Комбінація вікового фактору та ДРТ сприяє зростанню частоти акушерських та перинатальних ускладнень, а відсутність єдиної тактики ведення вагітності, пологів та післяполового періоду у даного контингенту жінок обумовлює актуальність обраної теми дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана під час навчання в заочній аспірантурі та є фрагментом планової наукової роботи кафедри Акушерства і 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). Здобувачка є співвиконавцем даної науково-дослідної роботи.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

У дисертаційній роботі проаналізовані особливості протікання перинатального періоду у пізньому репродуктивному віці на тлі ДРТ та за спонтанного зачаття. Акцент зроблений на найбільш частих ускладненнях гестації та перипартального періоду, термінах пологів та перинатальних наслідках.

Виявлена тенденція до прогресування гестаційної та післяполового анемії у пізньому репродуктивному віці, розглянуті можливі методи профілактики цього ускладнення шляхом динамічного контролю рівнів феритину під час вагітності та післяполового періоду і вчасної корекції дефіциту заліза.

Проаналізована схильність до запізнілих та індукованих пологів в групі пацієнток пізнього репродуктивного віку після ДРТ. Встановлено, що індукція пологів на тлі поєднання ДРТ та вікового фактору асоціюється з вищою частотою патологічних пологів, кесарева розтину, післяпологових кровотеч та первинної реанімації новонароджених.

Показано, що вагітні віком 35-45 років, які завагітніли за допомогою ДРТ схильні до проявів надмірної тривожності та інсомнії. Доведена наявність прямого кореляційного зв'язку між проявами гестаційних тривожних розладів і частотою загрози передчасних пологів та патологічних пологів.

Отримані данні дозволили авторці запропонувати клініко-діагностичний комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок пізнього репродуктивного віку після ДРТ.

У роботі обґрутована доцільність профілактики геморагічних ускладнень у роділь пізнього репродуктивного віку з вагітністю, яка наступила внаслідок застосування ДРТ. Доведена ефективність відмови від індукції пологів у терміні 40-41 тиждень у даної групи пацієнток на користь планового кесарева розтину з огляду на акушерські та перинатальні ускладнення.

Дисеранткою показано, що динамічні психологічні скринінги та консультування приводять до достовірного зменшення частки вагітних і породіль з високими рівнями тривожності та вираженою інсомнією, а також сприяють зниженню частоти загрози передчасних пологів.

Теоретичне значення результатів дослідження

Дані, отримані здобувачкою Рубінштейн А.М., покращують розуміння особливостей протікання перинатального періоду у пізньому репродуктивному віці за різних методів зачаття. Вони вказують на необхідність проведення періодичного моніторингу рівнів феритину та гемоглобіну у жінок пізнього репродуктивного віку після ДРТ, що дасть змогу своєчасно профілактувати розвиток гестаційної та післяполового анемії. Авторкою розглянуті діючі настанови менеджменту крові пацієнта, положення консенсусу NATA, рекомендації Міжнародної федерації акушерів-гінекологів (FIGO), Європейської ради, коледжу акушерства і гінекології (EBCOG), Королівського коледжу акушерів-гінекологів (RCOG) і Британського товариства гематологів (BSH) та відповідно адаптовані референтні значення феритину і гемоглобіну у різні терміни гестації та перипартального періоду.

У дисертаційній роботі доведено вплив вікового фактора, як предиктору інtranатального дистресу плода та висловлена думка щодо необхідності

постійного КТГ-моніторингу під час вагінальних пологів у цієї категорії роділь.

Поглиблений аналіз екстенсивної структури пологів показав, що поєднання пізнього репродуктивного віку та ДРТ сприяє зростанню частоти індукованих пологів, а індукція пологів у цих пацієнток асоціюється з достовірно вищою частотою акушерських та перинатальних ускладнень. Дисертанткою зроблені відповідні висновки щодо доцільності зміни тактики розродження на користь планового кесарева розтину у разі відсутності самостійного початку регулярної полової діяльності у даного контингенту роділь.

Дисертантка проаналізувала особливості психологічного стану жінок віком 35-45 років, які завагітніли шляхом застосування ДРТ та схильність до прогресування тривожних розладів та порушень сну у цих пацієнток. Також автором доведено взаємозв'язок між перинатальними ментальними порушеннями та проявами акушерських та перинатальних ускладнень.

Практичне значення одержаних результатів

Результати і положення дисертаційної роботи доцільно широко використовувати в клінічній практиці.

Запропонований авторкою клініко-діагностичний комплекс лікувально-профілактичних заходів дозволяє достовірно знизити частоту гестаційних та післяпологових анемій, зменшити об'єм перипартальної крововтрати, зменшити частку ургентних кесаревих розтинів, профілактувати розвиток тривожних та депресивних порушень, а також покращити перинатальні результати.

Розроблена дисертанткою комплексна схема додаткових обстежень та алгоритм розродження жінок пізнього репродуктивного віку після ДРТ дає можливість вчасно та адекватно відреагувати на зміни стану вагітної та плода відповідно до актуальної акушерської ситуації.

Основні практичні та теоретичні результати дослідження застосовуються в навчальному процесі кафедри Акушерства і гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, а також впроваджені в клінічну практику акушерських відділень КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр», ТОВ «Пологовий будинок Лелека», КНП «Волинське територіальне медичне об'єднання захисту материнства і дитинства Волинської обласної ради», КНП «Вишгородська ЦРЛ».

Ступінь достовірності та обґрунтованості наукових положень, висновків та результатів дисертації

Основні наукові положення дисертації, висновки та рекомендації, які сформульовані у дисертації, є обґрунтованими. Достовірність отриманих матеріалів базується на достатній кількості клінічних спостережень (201 історія пологів проаналізована на ретроспективному етапі дослідження та 150 жінок пізнього репродуктивного віку прийняли участь у проспективному етапі), використанні сучасних, інформативних, об'єктивних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, адекватній всебічній статистичній обробці отриманих результатів. Мета і завдання дослідження сформульовані чітко, дизайн дослідження сформований коректно. Висновки відповідають завданням, базуються на результатах дослідження та включені у практичні рекомендації. Враховуючи все вище зазначене, обґрунтованість та достовірність наукових результатів дисертаційної роботи не викликають сумніву.

Особистий внесок здобувача у виконання роботи

Здобувачкою проведено ретельний аналіз літературних даних по проблемі. Авторка роботи спільно з науковим керівником сформулювали мету та завдання дослідження, розробили клініко-діагностичний комплекс лікувально-профілактичних заходів, сформулювали висновки та практичні

рекомендації. Дисертанткою особисто виконано контроль за ходом дослідження, проведені інструментальне обстеження, нагляд за перебігом вагітності та післяпологового періоду, а також розрідження частини пацієнток груп дослідження. Здобувачка самостійно виконала статистичну обробку даних, провела їх аналіз та теоретичне узагальнення. Частину публікацій Рубінштейн А.М. зробила самостійно, частину у співавторстві зі співробітниками кафедри акушерства і гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Здобувачкою особисто оформлені усі розділи дисертації.

Оцінка структури та змісту роботи, її завершеності, висновків та рекомендацій

Дисертаційна робота Рубінштейн А.М. «Прогнозування і профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у жінок пізнього репродуктивного віку після допоміжних репродуктивних технологій» написана за класичним зразком. Дисертація викладена на 214 сторінках друкованого тексту, складається із анотації українською та англійською мовами, змісту, переліку використаних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури і додатків.

Перевірка роботи на plagiat не виявила останнього.

Анотації українською та англійською мовами займають 9 сторінок, дають повне уявлення про проведену роботу, закінчуються ключовими словами та списком публікацій за темою дисертації.

Вступ містить усі необхідні елементи: обґрунтування актуальності вибраної теми, мету, завдання та методи дослідження, його об'єкт та предмет, зв'язок роботи з плановими темами кафедри акушерства і гінекології, відомості щодо наукової новизни та практичної значущості роботи, визначає

особистий внесок авторки, наводить дані про оприлюднення матеріалів роботи, кількість публікацій, структуру і обсяг дисертації.

В огляді літератури (розділ 1) проведено аналіз накопиченого масиву знань з досліджуваної проблеми. Розділ висвітлений на 44 сторінках, містить сім підрозділів. У першому проаналізовані основні риси вагітності та пологів на тлі ДРТ. У другому розглянуто сумарний вплив вікового фактору та ДРТ на перебіг перинатального періоду. Визначені основні ускладнення, типові для даної групи жінок, критично осмислені можливі фактори ризику їх розвитку.

Третій підрозділ присвячений адаптації основних настанов менеджменту крові пацієнта для вагітних та роділь пізнього репродуктивного віку з вагітністю, отриманою внаслідок застосування ДРТ. Критично осмислені фактори, що сприяють розвитку дефіциту заліза під час вагітності, зокрема фізіологічна гемодиллюція та надмірне споживання заліза. Висвітлені сучасні підходи до діагностики і профілактики гестаційної та післяполового анемії.

У четвертому, п'ятому та шостому підрозділах авторка розглядає особливості психологічного стану вагітних жінок пізнього репродуктивного віку, порівнює залежність рівнів тривожності та вираженості депресивних проявів від способу зачаття, наводить сучасні методи діагностики та корекції перинатальних ментальних розладів.

У сьомому підрозділі наведені перинатальні наслідки, характерні для пацієнток пізнього репродуктивного віку після ДРТ, а також можливі напрямки їх профілактики.

Розділ написаний конкретно, чітко, загострена увага на невирішених питаннях. Принципових зауважень по ньому немає. Використані сучасні вітчизняні та іноземні джерела, переважно за останні 5 років, що відповідають темі і напрямкам дослідження.

У розділі 2 представлені дизайн, матеріали і методи дослідження. У першому підрозділі наведена загальна характеристика етапів та груп дослідження. У другому чітко описаний сформований клініко-діагностичний

комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок пізнього репродуктивного віку після ДРТ. Підрозділ добре ілюстрований.

Третій – сьомий підрозділи присвячені висвітленню клінічних, лабораторних і апаратних методів дослідження, а також методу психологічних скринінгів. В кінці наведено обґрутування використання методів статистичної обробки даних.

Розділ 3 присвячений порівняльному аналізу перебігу вагітності, пологів та післяполового періоду у жінок пізнього репродуктивного віку на тлі ДРТ та за спонтанного зачаття. Він складається з п'яти підрозділів.

У першому проведено порівняльний аналіз особливостей соматичного та гінекологічного анамнезу респонденток пізнього репродуктивного віку. Авторка не виявила залежності частоти екстрагенітальних захворювань від способу зачаття. Натомість, в структурі гінекологічної патології, жінки пізнього репродуктивного віку після ДРТ були більш скильні до прогресування запальних, гіперпроліферативних та дисгормональних порушень, позаматкових вагітностей, а також оперативних втручань на органах малого таза.

Другий підрозділ присвячений особливостям перебігу вагітності у даного контингенту жінок. Встановлено, що пізній репродуктивний вік є незалежним фактором ризику дефіцитних станів, гестаційної та післяполової анемії, а також загрози переривання вагітності та передчасних пологів. Поєднання ДРТ та вікового фактору підвищує вірогідність синдрому затримки росту плода та внутрішньопечінкового холестазу вагітних.

Грунтуючись на результатах наведених у підрозділі, авторкою запропонована схема обстеження вагітних та породіль на наявність латентного дефіциту заліза, як предиктора анемічних станів.

У третьому підрозділі порівняно перебіг пологів у пізньому репродуктивному віці на тлі ДРТ та за спонтанного зачаття. Виявлено, що

поєднання вікового та ДРТ факторів призводить до достовірного зростання вірогідності індукованих пологів, кесаревих розтинів та післяпологових кровотеч. Індуковані пологи у роділь пізнього репродуктивного віку після ДРТ у 62,0% закінчувались ургентним кесаревим розтином, у групі спонтанного зачаття цей показник становив 33,3%.

На базі отриманих даних було сформовано алгоритм розродження пацієнток пізнього репродуктивного віку після ДРТ, основними етапами якого є постійний КТГ-моніторинг під час вагінальних пологів, відмова від індукції пологів на користь планового кесарева розтину в терміні 40-42 тиждень, рутинна профілактика геморагічних ускладнень шляхом внутрішньовенного введення препаратів карбетоцину та транексамової кислоти одразу після перетину пуповини.

У четвертому підрозділі висвітлено перебіг післяполового періоду, зокрема особливості психологічного стану породіль. Встановлено, що пізній репродуктивний вік у комбінації з ДРТ асоціювалися з вищою вірогідністю розвитку тривожних і депресивних розладів та порушень сну. Також доведена наявність прямої кореляції між проявами надмірної тривожності та частотою загрози передчасних пологів і патологічних пологів. Відповідно зрозумілим є запропоноване здобувачкою запровадження додаткових психологічних скринінгів та консультувань.

Особливості стану новонароджених розглянуті у п'ятому підрозділі. Доведено, що індукція пологів у пацієнток пізнього репродуктивного віку після ДРТ підвищувала вірогідність потреби доношених новонароджених у первинній реанімації у 5 разів. Неонatalний період у групі ДРТ у 1,7 рази частіше ускладнювали прояви неонатальної жовтяниці, за якої немовлята потребували фото- та медикаментозної терапії. Логічним продовженням вищевказаних результатів є факт, що середня тривалість сумісного перебування в стаціонарі породіль з доношеними новонародженими була достовірно більшою в основній групі.

Розділ викладено на 23 сторінках, ілюстровано 2 рисунками та 8 таблицями. Суттєвих зауважень немає.

У четвертому розділі дисеранткою продемонстрована клінічна ефективність запропонованого комплексу заходів. Показано, що динамічне визначення рівнів феритину протягом вагітності та післяполового періоду з подальшим стартом терапії препаратами заліза дозволяє знизити частоту гестаційної та післяполової анемії на 30,0%. Використання сформованого алгоритму розрощення в групі роділь пізнього репродуктивного віку після ДРТ привело до достовірного зменшення об'ємів перипартальної крововтрати, зниження частоти ургентних кесаревих розтинів на 28,6%, а проявів асфіксії при народженні на 10,6%. Середній термін перебування в стаціонарі після термінових пологів в цій групі також зменшився та відповідав показниками групи спонтанного зачаття.

Четвертий розділ – розділ власних досліджень. Він викладений на 21 сторінці, ілюстрований 6 таблицями та 4 рисунками. Принципових зауважень до нього немає.

У п'ятому розділі виконана оцінка результативності динамічних психологічних скринінгів та консультувань відносно профілактики тривожних та депресивних розладів і порушень сну. Респондентки, які отримували превентивну психологічну допомогу не спостерігали значного підвищення тривожності напередодні пологів та були достовірно менш скильні до розвитку високих рівнів реактивної та особистісної тривожності під час вагітності та післяполового періоду. Помірний ризик розвитку постнатальної депресії в цій групі знизився на 26,0% порівняно з пацієнтками пізнього репродуктивного віку після ДРТ, які не отримували психологічної підтримки. Жінки основної групи також мали кращу якість сну та рідше страждали на важку інсомнію.

Розділ займає 11 сторінок і містить 6 рисунків та 1 таблицю. Суттєві зауваження до розділу відсутні.

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» наведено обґрунтований підсумок дисертаційної роботи, що висвітлює теоретичну та практичну значимість отриманих результатів дослідження. Дисерантка узагальнює та інтерпретує результати власного дослідження.

«Висновки» сформульовані в 6 положеннях, відображають найбільш значимі результати власних досліджень, є обґрунтованими, відповідають меті та завданням дослідження. Практичні рекомендації (їх 5) доцільні, конкретні, можуть бути легко впроваджені в практичну медицину.

Список літератури містить 339 джерела, з них 102 кирилицею та 237 латиницею. Більшість публікацій за останні п'ять років. Робота ілюстрована 14 рисунками та 19 таблицями.

Додатки містять додаткові матеріали, на які авторка посилається в основному тексті: психологічні опитувальники та перелік впроваджень в клінічну практику.

Аналіз повноти висвітлення матеріалів дисертації в наукових публікаціях

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 6 праць. З них 3 статті опубліковані в фахових наукових виданнях, одна стаття в журналі, який індексується Scopus, одна в періодичному виданні країн Євросоюзу, одні тези доповідей у матеріалах науково-практичної конференції

Недоліки, зауваження, запитання щодо змісту та оформлення дисертацій

За змістом, дизайном дослідження, обсягом та оформленням дисертаційна робота відповідає темі, спеціальності 222 – Медицина та вимогам МОН України щодо оформлення дисертаційних робіт на ступінь доктора філософії. Позитивно оцінюючи здобутки дисертанта, потрібно вказати на деякі зауваження до оформлення роботи, які не мають суттєвого

значення та не зменшують її цінність, зокрема: у роботі зустрічаються поодинокі орфографічні помилки, невдалі вирази.

Інших принципових зауважень немає.

Під час розгляду роботи в рамках дискусії до дисертанта виникли наступні запитання:

1. Які фактори на Вашу думку є основними чинниками розвитку післяпологових кровотеч у роділь пізнього репродуктивного віку після ДРТ?
2. Яким чином скорегована та рекомендована Вами класифікація ступенів тяжкості гестаційної та післяполової анемії за термінами вагітності та перипартального періоду відрізняється від референтних значень гемоглобіну наведених в наказі МОЗ України № 709 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії» від 02.11.2015 р.?
3. Яким чином змінилася структура показань до кесарева розтину після впровадження запропонованого Вами комплексу заходів та за рахунок яких показань знизилася частота ургентного кесарева розтину?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Рубінштейн Анни Мойсеївни «Прогнозування і профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у жінок пізнього репродуктивного віку після допоміжних репродуктивних технологій», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 22 – охорона здоров'я, 222 – медицина, виконана при науковому керівництві д.мед.н., професора Голяновського Олега Володимировича, є завершеною, кваліфікаційною і самостійно виконаною на сучасному науково-методичному рівні 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. Дисерантка Рубінштейн Анна Мойсеївна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 "Охорона здоров'я" за спеціальністю 222 "Медицина" за вирішення актуального завдання клінічного акушерства – оптимізації тактики ведення перинатального періоду у жінок пізнього репродуктивного віку з вагітністю отриманою внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій, шляхом вчасного виявлення та корекції латентного дефіциту заліза, профілактики перипартальних геморагічних ускладнень, відмови від індукції пологів та динамічного контролю психологічного стану пацієнток.

Офіційний опонент:
 завідувач кафедри
 «Сестринська справа»
 Житомирського медичного інституту
 Житомирської обласної ради,
 д.мед.н., професор



В.О. Заболотнов




Нагір Овсяніков