

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,
старшого наукового співробітника Литвак Олени Олегівни
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»
(спеціалізація «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.

Актуальність обраної теми дисертації

Складна демографічна ситуація в нашій країні спонукає до пошуку нових шляхів зниження репродуктивних втрат. В умовах війни стан репродуктивного здоров'я є фактором національної безпеки країни. За останні десятиліття доведена кореляція між станом здоров'я матері, перебігом вагітності та здоров'ям дитини. На сьогодні у зв'язку із соціальними чинниками спостерігається тенденція до зростання соматичної патології. З'ясування чинників та розкриття нових патогенетичних аспектів у системі мати-плацента-плід у вагітних групи ризику розвитку прееклампсії, їх ризиків для матері та плода, удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, покращення перинатального прогнозу обґрунтовують актуальність наукової проблеми і є підставою для визначення мети і виконання даної дисертаційної роботи.

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.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Оцінюючи найважливіші здобутки дисертаційного дослідження, слід відзначити такі результати, що мають вагому наукову новизну:

- уточнено та доповнено наукові дані щодо акушерсько-гінекологічного і соматичного анамнезу, проявів порушень у стані фетоплацентарного комплексу, у клінічному перебігу вагітності і пологів та у стані плода і новонароджених у вагітних із гестаційною артеріальною гіпертензією;

- встановлено суттєву роль порушень системи гемостазу в етіопатогенезі гестаційної артеріальної гіпертензії, а саме – вперше встановлено формування нестійкої рівноваги системи гемостазу у вагітних із групи ризику розвитку прееклампсії, що проявляється підвищенням тромбогенного потенціалу, який компенсується активацією системи фібрinolізу. Виявлені порушення можна вважати патогенетичним обґрунтуванням доцільності залучення до комплексу лікувальних заходів препаратів, які містять магній і мають коригувальний вплив на систему гемостазу;

- уперше встановлено характер відхилень стану вегетативної та центральної нервової системи у вагітних із ГАГ, а саме – що вагітність у цих пацієнток супроводжується високим рівнем вегетативної дисфункції (оцінка за шкалою Вейна понад 15 балів у $88,0 \pm 3,2\%$ пацієнток) і значною дезадаптацією ЦНС, що спричиняє ускладнення перебігу вагітності – виникнення прееклампсії;

- уперше на підставі даних анкетування вагітних із ГАГ встановлено наявність значного дефіциту магнію у 76,0% пацієнток, автор доповнив наукові дані про патоморфологічні та ультраструктурні зміни плаценти у вагітних із гестаційною гіпертензією та визначив розвиток компенсаторно-приспосувальних реакції плаценти;

- отримані дані дали змогу науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у системі мати-плацента-плід у вагітних групи ризику розвитку прееклампсії.

Теоретичне значення результатів дослідження.

Проведені дослідження дають змогу розширити наявні дані щодо профілактики та лікування у системі мати-плацента-плід у вагітних групи ризику розвитку прееклампсії та науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Практичне значення результатів дослідження.

Робота має чітке практичне спрямування. Практичне значення полягає в тому, що виявлені нові ланки етіопатогенезу в системі мати-плацента-плід у вагітних групи ризику розвитку прееклампсії, які дозволяють сформулювати патогенетично обґрунтовані лікувально-профілактичні заходи, що сприятиме покращенню перинатального прогнозу та матиме економічну ефективність як стосовно кожної пацієнтки, так і держави загалом.

До досконалої схеми обстеження вагітних із ГАГ слід додатково залучити ехографічне дослідження плода, плаценти і навколоплідних вод, визначення показників матково-плацентарно-плодової гемодинаміки та визначення стану системи гемостазу.

Комплекс клінічного спостереження – проведення психодіагностичного обстеження вагітних із ГАГ– уможливить своєчасне виявлення рівня психоемоційного навантаження кожної конкретної жінки і оптимізування медико-психологічної допомоги вагітним, залучення до терапевтичних заходів препаратів, що мають коригувальний позитивний вплив на вегетативну і центральну нервову систему, тощо.

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

Дисертаційна робота є комплексним медико-соціальним дослідженням, виконаним на належному методологічному рівні. На користь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, свідчить застосування автором адекватних та сучасних методів досліджень: клінічних, лабораторних, інструментальних, апаратних та статистичних. Основні положення роботи, сформульовані автором дисертації, викладено на підставі аналізу літературних джерел та результатів власних досліджень. Теоретичне обґрунтування напрямку досліджень, їх обсяг та отримані результати з необхідним статистичним аналізом дозволяють вважати, що отримані наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими та достовірними. Інформаційну базу дослідження було сформовано з 263 джерел наукової літератури, з яких значна частина – англomовні. Інформаційна база дослідження достатня за обсягом, репрезентативна. Результати власних досліджень, отримані автором на репрезентативній вибірці, статистично адекватно оброблено та проаналізовано з вико-

ристанням відповідних сучасних методів системного підходу. У процесі дослідження було обстежено 100 вагітних із ГАГ, які були розподілені на дві групи: перша група – 50 вагітних із ГАГ, які отримували запропоновані автором лікувально-профілактичні заходи, і друга група – 50 вагітних із ГАГ, 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. Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою програм Statistica та Microsoft Office Excel та включала адекватні методи математично-статистичного аналізу.

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

Дисертація оформлена відповідно до Державних стандартів і чинних вимог МОН України. Анотація викладена українською і англійською мовами і достатньою мірою відображає основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення.

Дисертація написана на 145 сторінках друкованого тексту формату А4, з яких 113 сторінок займає основний текст.

У вступі автор аргументував актуальність теми наукової роботи, чітко сформулював мету та завдання дослідження відповідно до предмету та об'єкту дослідження, перерахував адекватно використані наукові методи, відобразив наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів, а також навів дані про структуру, обсяг дисертації і зв'язок роботи з науковими програмами, висвітлив обсяг апробації результатів дисертаційного дослідження та солідний особистий внесок, зазначив публікації.

Автор представив сучасний, методологічно правильно оформлений огляд літератури, який містить проміжні висновки і окреслює коло нерозв'язаних і дискусійних питань, які необхідно детально і всебічно вивчати. Об'єм даного розділу достатній, текст структурований, читається легко і з цікавістю. Більшість посилань стосуються робіт останніх 5 років.

У другому розділі дисертації – «Матеріали та методи досліджень» представлено клінічну характеристику обстежених пацієнтів і методи дослідження, містить послідовну інформацію про суть дослідження: його

загальну характеристику, дизайн, розподіл на групи, методики дослідження, характеристику груп дослідження. Дизайн дослідження і розподіл на групи організовані правильно, методи, використані у дослідженні, сучасні і відповідають завданням роботи. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

Третій розділ присвячений особливостям перебігу вагітності у пацієнток із групи ризику розвитку прееклампсії. Результати дослідження проілюстровані достатньою кількістю інформативних таблиць. Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності та завершується резюме.

Четвертий розділ присвячено оцінці стану фетоплацентарного комплексу та особливостями гемостазу у вагітних з групи ризику прееклампсії.

Автор довів, що, за результатами ехографії, у жінок із гестаційною артеріальною гіпертензією розвивається компенсована форма плацентарної дисфункції, а показники матково-плацентарно-плодової гемодинаміки у таких вагітних вказують на переважне порушення кровообігу у матково-плацентарному контурі. Такі порушення належать до II ступеня (одночасне порушення у матково-плацентарному та фето-плацентарному контурі, що не досягає критичних змін), що є ознакою плацентарної дисфункції і є підставою для зарахування жінок із цими ускладненнями вагітності до групи високого ризику розвитку плацентарної недостатності.

Автор показав, що вагітність у пацієнток із ГАГ супроводжується високим рівнем вегетативної дисфункції (оцінка за шкалою Вейна понад 15 балів) у $88,0 \pm 3,2$ % пацієнток, що значно ($p < 0,05$) перевищує цей показник у здорових вагітних ($48,0 \pm 7,0$ %). Серед симптомів вегетативної дисфункції у вагітних із ГАГ (основна група) порівняно зі здоровими вагітними (контрольна група) достовірно ($p < 0,05$) переважають такі симптоми, як схильність до почервоніння шкіри обличчя, оніміння або похолодання (зміну забарвлення) пальців кистей, стоп, підвищене потовиділення, відчуття серцебиття та відчуття важкості при диханні, напади головного болю, порушення функції шлунково-кишкового тракту та швидка втомлюваність, порушення сну, непритомність та знижена працездатність.

Основними розділами роботи є п'ятий розділ, присвячений порівняльній характеристиці та ефективності удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів. Вони складаються з підрозділів, в яких представлено результати профілактики та лікування.

Усі розділи власних досліджень викладені в логічній послідовності. Результати дослідження проілюстровані достатньою кількістю інформативних таблиць.

У розділі, присвяченому аналізу та узагальненню отриманих результатів, дисертант коротко виклав основні отримані результати, подав їх аналіз та коментар. Розділ містить два обов'язкових компоненти – пояснення тих змін, які виявлено у процесі дослідження, та порівняння власних даних з результатами, отриманими іншими дослідниками цієї проблеми. Отже, на сторінках даного розділу дисертант веде заочну дискусію з іншими дослідниками, вміло полемізує, порівнюючи свої результати з раніше опублікованими даними.

Висновки зроблені на фактичному матеріалі та результатах дослідження, є логічними, показують основні результати і свідчать про досягнення поставленої мети.

Практичні рекомендації сформульовано детально, послідовно, зрозуміло і чітко, тому вони можуть бути легко використані у щоденній клінічній практиці.

Список використаних джерел оформлений належним чином. Значна частина використаних наукових джерел опубліковані англійською мовою. Наведений об'єм використаних джерел свідчить про всебічний аналіз та детальний відбір даних літератури для обґрунтування доцільності та актуальності проведеного дослідження.

Публікації за матеріалами дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. За допомогою яких методів дослідження Ви визначали дефіцит магнію в обстежених пацієнток?
2. Які рекомендації Ви надавали пацієнткам після пологів?

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За результатами дослідження опубліковано 12 наукових праць, з них 5 – у наукових статтях, 4 з яких у виданнях, зареєстрованих у базі даних Scopus, одна – розділ навчального посібника для акушерів-гінекологів та 6 – в тезах доповідей на наукових фахових форумах з міжнародною участю. Внесок здобувача в статтях, опублікованих у співавторстві, є вирішальним.

Основні результати наукового дослідження відображені в матеріалах науково-практичних конференцій (Запоріжжя, 2017; Львів, 2017; Hamilton, Canada, 2018; Osaka, Japan, 2019; Chicago, USA, 2022; Київ, Україна, 2023).

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

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертантом спільно з науковими керівниками – Сенчуком Анатолієм Яковичем та Вдовиченком Юрієм Петровичем. Автор самостійно провів патентні та інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначив методи дослідження. Автор здійснив відбір, обстеження до та після застосування запропонованого метода лікування, а також розродження пацієнток.

Чермак В.І. особисто провів дослідження, збір та аналіз клінічного матеріалу, його обробку, формування досліджуваних груп. Усі клінічні спостереження та обстеження проведено протягом виконання дисертаційного дослідження самостійно, з дотриманням протоколу біомедичного дослідження та підписанням інформованої згоди пацієнта за дизайном, затвердженим біомедичною експертизою.

Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, статистична обробка клінічних та інструментальних досліджень, їх оформлення проведені автором самостійно.

У наукових роботах, опублікованих за темою дисертаційного дослідження в співавторстві, автору належить провідна роль у зборі клінічного матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів. Спільно з науковими керівниками обговорено та узагальнено наукові положення дисертації, оформлено 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 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 під час комп'ютерного тестування

електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій через програму «AntiPlagiarism» та за допомогою системи StrikePlagiarism не виявлено академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Чермака В.І. є оригінальним.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Основні положення дисертації, удосконалений алгоритм профілактики та лікування порушень у системі мати-плацента-плід у вагітних групи ризику розвитку прееклампсії впроваджено у практичну роботу лікарів-інтернів на кафедрі акушерства та гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет» та в практичну роботу жіночих консультацій м.Києва, акушерського відділення КНП «Академія здоров'я людини» м. Києва.

Результати вивчення патогенезу профілактики та лікування порушень у системі мати-плацента-плід у вагітних групи ризику розвитку прееклампсії включені в програму лекцій, практичних та семінарських занять та використовуються в навчальному процесі на кафедрах акушерства та гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет» та кафедрі акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

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.

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» (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»), присвячена актуальній проблемі сучасного акушерства, є закінченим науковим дослідженням, яка містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому,

розв'язують важливе науково-практичне завдання – зниження 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 вагітних, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

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 здобувачки, дисертаційна робота Чермака В.І. «Профілактика та лікування порушень у системі мати-плацента-плід у вагітних групи ризику розвитку прееклампсії» 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 Чермак Володимир Ігорович повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:

провідний науковий співробітник

наукового відділу малоінвазивної хірургії

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної

та клінічної медицини» ДУС

доктор медичних наук, ст. наук. співроб.

