

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук професора
Жабченко Ірини Анатоліївни
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 (спеціалізація «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.

1. Актуальність обраної теми дисертації.

В умовах сьогодення дуже важливою проблемою сучасного
акушерства та гінекології є невиношування вагітності у II – III
триместрі.

Серед етіологічних факторів невиношування вагітності велике
значення має істміко-цервікальна недостатність як одна з головних причин
переривання вагітності в терміні 16-28 тижнів. Слід зазначити, що частота
цієї патології у популяції вагітних становить, за даними різних авторів, 15-
20%, а серед жінок зі звичним невиношуванням - 18-37%. Крім випадків з
явно вираженими клінічними ознаками ІЦН та даних анамнезу із
зазначенням наявності звичного невиношування, особливо у пізні терміни
вагітності, нині зросла кількість вагітних, яких можна віднести до групи
ризиків розвитку даної патології. Серед них жінки з багатоводдям (на тлі
хронічного інфікування), багатоплідністю (зокрема внаслідок успішного
екстракорпорального запліднення), макросомією плода, вродженою
недиференційованою дисплазією сполучної тканини (порушення органічної
структури шийки матки за рахунок патології колагену та функції
внутрішнього вічка).

Найбільш поширеною методикою лікування недостатності шийки матки є трансвагінальний цервікальний серкляж за методикою Макдональда або Широкара, однак і досі ведуться суперечки щодо його ефективності і показань для проведення. В окремих випадках методом вибору може бути трансабдомінальний серкляж, який застосовується не часто, особливо на етапі до вагітності, що обумовлено зокрема відсутністю чітко визначених показань та більш складною технікою операції.

Все вищевикладене є чітким обґрунтуванням актуальності вибраного наукового напрямку.

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.

2. 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» (№ державної реєстрації 0118U001138, термін виконання: 2018-2021 рр.) роки), автор є співвиконавцем теми.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів

Наукова новизна роботи є безперечною. Науково обґрунтовано гормональну (зниження прогестерону та естрогену, зміна їх балансу у бік гіперестрогенемії, зростання кортизолу, корніфікаційний та цитолітичний тип мазка) та генетично-епігенетичну (наявність мутантного алелю T2 поліморфізму Alu-інсерція гену PGR, комбінація гомозиготних генотипів T2T2+GG поліморфних варіантів гену PGR і A351G гену ESR1, гіперметилування промоторної ділянки гену ESR1) обумовленість несприятливих наслідків при ІЦН.

Розширено наукові дані щодо механізмів неефективності вагінального серкляжу та запропоновано нові фактори ризику, розроблено

модель та алгоритм прогнозування несприятливих наслідків при ІЦН.

Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення тактики ведення жінок зі звичним невиношуванням, обумовленим ІЦН, на прекоцепційному етапі та при вагітності.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Проведені дослідження дозволяють науково обґрунтувати можливість зниження частоти переривання вагітності та передчасних пологів у жінок зі звичним невиношуванням вагітності, що має теоретичне значення для зниження частоти передчасних пологів у жінок групи високого ризику.

Поглиблене вивчення механізмів неефективності лікування звичного невиношування, обумовленого ІЦН, дозволяє більш ефективно проводити лікувально-профілактичні заходи та покращити результати вагітності.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Цінним у практичному аспекті є визначення факторів ризику, розробка високоточного алгоритму прогнозування несприятливих наслідків при ІЦН.

Удосконалено та впроваджено диференційовану тактику ведення жінок зі звичним невиношуванням вагітності, обумовленим ІЦН, починаючи з прекоцепційного етапу (оцінка ризиків та рекомендації із застосування за показами інноваційної методики накладення лапароскопічно інтракорпорального шва на шийку матки) і продовжуючи при вагітності (за показами накладання серкляжа трансабдомінальним доступом у 6-9 тижнів вагітності або профілактичного вагінального серкляжу у 12-16 тижнів, прогестеронотерапія).

6. 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 проведено

ретроспективний аналіз 8728 історій пологів, проспективно обстежено 80 вагітних з ІЦН та 50 вагітних контрольної групи. Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними. Методи статистичного аналізу, які були використані в роботі, є адекватними. 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 є конкретними, відповідають поставленим задачам і повністю підтверджуються результатами дослідження. Висловлені в роботі наукові положення та рекомендації є науково обґрунтованими.

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

Дисертацію викладено українською мовою на 202 сторінках друкованого тексту та побудовано згідно нових вимог: вона складається з анотації, вступу, огляду літератури, глави матеріалів і методів досліджень, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і додатків. Дисертацію ілюстровано 31 рисунком і 42 таблицями. Список використаних джерел містить 194 джерела та займає 21 сторінку.

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.

Перший розділ дисертації містить огляд актуальних літературно-інформаційних джерел, написаний літературною мовою, в традиційному плані, в якому автор розкриває сучасний стан проблеми звичного невиношування вагітності, обумовленого ІЦН.

Другий розділ дисертації – «Матеріали та методи досліджень» - описує дизайн клінічного дослідження (критерії включення та виключення вагітних в дослідження, клінічна характеристика та розподіл жінок за групами), методи загальних та спеціальних клінічних, інструментальних

досліджень, включаючи повний опис проведених методик визначення досліджуваних показників. В розділі викладено методи статистичної обробки результатів дослідження та вказано на дотримання етичних норм при проведенні досліджень. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

В третьому розділі автором проведений ретроспективний аналіз особливостей анамнезу, перебігу і наслідків вагітності при істміко-цервікальній недостатності, встановлена її частота, яка в середньому за 5 років склала 1,9 %, структура методів корекції ІЦН, дана оцінка потенційних факторів ризику несприятливих результатів вагітності. Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності, достатньо ілюстрований табличним і наочним матеріалом та завершується резюме.

Розділ 4 присвячено клінічній характеристиці вагітних з істміко-цервікальною недостатністю і несприятливим завершенням вагітності. Автором встановлена структура несприятливих наслідків вагітності при ІЦН після корекції накладанням шва: третину склали пізні передчасні пологи у 34 – 36 тижнів вагітності (35,3 %), при цьому дуже ранні ПП до 28 тижнів зайняли майже таку ж частку (32,8 %), а пізні самодовільні викидні склали 11,8 %. Проведений клініко-статистичний аналіз дозволив виявити можливі фактори ризику несприятливих наслідків вагітності при ІЦН з накладанням серкляжу, що підтверджено розрахунком відношення шансів. Важливе значення має оцінка наявності недиференційованої дисплазії сполучної тканини, яка у підгрупі з несприятливими результатами виявлена у переважної більшості пацієток 26 (76,5 %) – відношення шансів ВШ=5,54.

Дуже цікавим в теоретичному і практичному плані є розділ 5, у якому наведені результати вивчення гормональної, генетичної та епігенетичної обумовленості акушерських ускладнень при ІЦН. Розділ добре ілюстрований фотографіями та рисунками.

Розділ 6 присвячено розробці моделі прогнозування несприятливого закінчення вагітності при ІЦН за результатами проведених комплексних досліджень та розрахунком відношення виділено 22 фактори ризику несприятливих наслідків вагітності при ІЦН, на основі яких з використанням Байєсовського підходу побудовано алгоритм прогнозування. Проведена перевірка точності роботи алгоритму

прогнозування на 30 вагітних з ІЦН встановила його високу точність, чутливість і специфічність.

Завершує опис результатів власних досліджень розділ 7, у якому автор представив запропоновану диференційовану тактику ведення таких жінок з високим ризиком невиношування при істміко-цервікальній недостатності на прекоцепційному етапі та при вагітності, що включає розроблений алгоритм прогнозування неефективності вагінального серкляжу, прийняття рішення про накладення трансабдомінального чи трансвагінального серкляжа з урахуванням анамнестичних даних, сонографічного вимірювання довжини шийки матки та фізикальних показників у II триместрі вагітності (розкриття вічка).

Слід відмітити чітке схематичне представлення етапів ведення цього контингенту жінок, детальний опис та ілюстрування проведення операції трансабдомінального накладення шва. Ефективність запропонованої тактики лікування невиношування, обумовленого ІЦН, відображає зниження частоти невиношування і покращення його структури.

Характеризуючи, в цілому, розділи власних досліджень, необхідно підкреслити, що Ісмаїлов Р. І. провів багатогранні та об'ємні дослідження, які заслуговують на увагу як у науковому, так і в практичному плані. Кожний розділ завершується коротким резюме.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» об'єднано і систематизовано отримані результати дисертаційної роботи, проведений їх порівняльний аналіз, зроблено конкретизуючі висновки та практичні рекомендації.

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.

Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Чи враховували ви у своїй роботі вплив COVID-19 на перебіг вагітності (як інфекційний фактор ризику ІЦН)?

2. Чи отримували пацієнтки з НДСТ препарати магнію?
3. У якому терміні вагітності ви накладате трансвагінальний серкляж та коли рекомендуєте виконувати трансабдомінальний серкляж жінкам?

8. 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 (категорія Б), 1 стаття у виданні, що індексується 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 конференціях: XV з'їзд акушерів-гінекологів України та науково-практична конференція з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання» (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-й 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).

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

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертантом спільно з науковим керівником.

Автор самостійно провів патентні та інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначив методи дослідження.

Ісмаїлов Р. І. особисто провів дослідження, збір та аналіз клінічного матеріалу, його обробку, формування досліджуваних груп. Всі 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 проведено автором самостійно.

В 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 науковим керівником обговорені та узагальнені наукові положення дисертації, оформлені висновки та практичні рекомендації.

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 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.

11. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Основні положення дисертації, удосконалений алгоритм ведення вагітних з високим ризиком невиношування, обумовленим ІЦН, впроваджено у практичну роботу КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини».

Результати вивчення патогенезу та профілактики невиношування вагітності при ІЦН включені в програму лекцій, практичних та семінарських занять та використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

12. 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» відповідає паспорту наукової спеціальності «Акушерство та гінекологія». Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

13. 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 (спеціалізація «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 обгрунтованості 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:

завідувач відділенням патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України»
доктор медичних наук, професор



ОСОБИСТИЙ ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ:
І. А. Жабченко
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ КАДРІВ
Кобальчук В. М.