

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора Скрипченко Наталії Яківни
на дисертаційну роботу Западної Юлії Миколаївни

«Прегравідарна підготовка та акушерська тактика у жінок з HCV- інфекцією»,
подану до разової спеціалізованої ради ДФ 26.613.240 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 і репродуктології Національного університету
охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Чайка Кирило Володимирович.

1. Актуальність обраної теми дисертації

Відповідно до інформації ВООЗ, щорічно від вірусних гепатитів (ускладнень та наслідків) в усьому світі помирає близько 1,34 млн людей. Гепатити В і С є причиною 96% всіх випадків смерті від гепатиту. Без лікування у 15-30 % пацієнтів із хронічною формою інфекції розвивається цироз протягом 20 років, у свою чергу, у 27 % пацієнтів з цирозом печінки протягом 10 років розвивається гепатоцелюлярна карцинома.

Вірусний гепатит є однією з провідних причин ураження печінки, діапазон яких варіює від незначно виражених гістологічних змін структури гепатоцитів до цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми. Крім того, інфікування HCV призводить до формування гепатоцелюлярної карциноми переважно у пацієнтів з цирозом печінки, що вже сформувався. Вірусні гепатити є однією з основних причин (безпосередньої або опосередкованої) смертності у світі.

Загальна поширеність інфекції HCV серед вагітних жінок у світі – 1–8%, що становить 0,5–2% у країнах з високим рівнем доходу та 5–15% у країнах, що розвиваються. Перинатальна передача вірусу від інфікованих матерів їх нащадкам відбувається у 3–10% випадків. Гострий вірусний гепатит під час вагітності потребує диференціальної діагностики захворювань печінки,

характерних лише для вагітності, зокрема HELLP-синдрому, внутрішньопечінкового холестазу та гострого жирового гепатозу вагітних.

В Україні вагітність у жінок з вірусним гепатитом С (HCV) найчастіше ускладнюється розвитком гестаційної анемії, плацентарною недостатністю, загрозою переривання вагітності, передчасними пологам. Під час пологів зростає частота аномалій родової діяльності та кровотеч у ранньому післяпологовому періоді, що обумовлює зростання кесаревого розтину, яка досягла 42%.

Таким чином, наукове дослідження Запопадної Юлії Миколаївни є своєчасним, актуальним та перспективним.

Дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі акушерства та гінекології – зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з HCV-інфекцією шляхом розробки та впровадження ефективного комплексу прегравідарної підготовки та комплексних лікувально-діагностичних заходів під час вагітності у цій групі вагітних.

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

Виконана науково-дослідна робота є фрагментом ініціативної науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Аналіз результатів дисертаційного дослідження виявив, що авторкою вперше було визначено особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану новонароджених у вагітних (ретроспективно) на тлі HCV-інфекції, що надало можливості виявити фактори ризику розвитку ускладнень гестації.

Вперше виявлені особливості гестації, пологів, та стану новонароджених, психологічного стану, фетоплацентарного комплексу у пацієнток із HCV-інфекцією (проспективно).

Вивчено клінічні симптоми функціонального стану печінки у вагітних із HCV-інфекцією.

На тлі отриманих даних розроблена система комплексного обстеження вагітних із HCV-інфекцією, рекомендована раціональна тактика прегравідарної підготовки, діагностичних та лікувально-профілактичних заходів під час вагітності та доведена її клінічна ефективність.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Отримані в ході дослідження відомості щодо особливостей функціонування фетоплацентарного комплексу та психологічного статусу вагітних HCV-інфекцією дозволили розширити бачення патогенезу розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у даної категорії пацієнток.

Теоретичні аспекти результатів дослідження також стали науковою основою для обґрунтування необхідності прегравідарної підготовки та удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів у вагітних з HCV-інфекцією. Вони також виступили теоретичним обґрунтуваннями важливості не лише корекції психологічного статусу, а й психологічного скринінгу у цих вагітних.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Визначені в ході дисертаційного дослідження особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану новонароджених у вагітних з HCV-інфекцією, а також особливостей функціонування фетоплацентарного комплексу та характеристик психологічного статусу пацієнток дозволили визначити ключові аспекти вдосконалення алгоритму ведення цих вагітних. На практиці було реалізовано систему прегравідарної підготовки та лікувально-профілактичних заходів у відповідної категорії пацієнток та проаналізовано її ефективність.

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 за матеріалами архіву КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» за період 2016-2021рр. 351 історії пологів жінок з HCV-інфекцією, з метою проведення аналізу перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та перинатальних результатів. В проспективне дослідження буде включено 80 вагітних з HCV-інфекцією, які були розподілені на групи: I (основна) група – 40 вагітних з HCV-інфекцією, яким була запропонована прегравідарна підготовка та тактика ведення вагітності розроблений автором; II (порівняльна) група – 40 вагітних з HCV-інфекцією, які спостерігались згідно клінічних протоколів МОЗ України; контрольна група (КГ) – 50 соматично здорових вагітних з фізіологічним перебігом вагітності.

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 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. Висловлені в роботі наукові положення та рекомендації науково обґрунтовані.

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

Дисертація оформлена відповідно до вимог наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації». Дисертація викладена українською мовою на 207 сторінках друкованого тексту формату А4, складається із анотації, яку складено відповідно до чинних вимог з англійським перекладом, переліку наукових праць здобувача, опублікованих за темою дисертаційної роботи, вступу, аналізу сучасних літературних джерел за темою наукового дослідження, розділу матеріалів і методів досліджень, трьох розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків. Дисертація ілюстрована 39 рисунками і 24 таблицями. Список використаних джерел містить 156 закордонних та вітчизняних літературних посилань.

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

У вступі автор наводить аргументацію щодо актуальності теми дослідження, надає чітке формулювання мети та 7 завдань дослідження згідно з предметом та об'єктом дослідження, вказує основні використані наукові методи, а також наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів. Автор наводить дані щодо обсягу дисертації, її структури та зв'язок з науковими програмами, а також вказує обсяг апробації результатів дисертаційного дослідження та особистий внесок, перелік відповідних публікацій.

У першому розділі автором на підставі аналізу великої кількості літературних джерел, основний масив яких датований останніми 5 роками, чітко окреслює коло невирішених і дискусійних запитань, які необхідно детально і всебічно вивчати. Автором представлено сучасний, методологічно правильно оформлений аналіз літературних джерел за темою дослідження, достатній за об'ємом, з чітко структурованим текстом.

Другий розділ дисертації описує дизайн дослідження з повною клінічною характеристикою обстежених пацієнтів та власне груп дослідження, а також містить чіткий опис використаних методів дослідження. Зауважень до дизайну дослідження і правильності розподілу на групи немає, використані методи дослідження відповідають встановленим вимогам і протоколам.

У третьому розділі наведені результати ретроспективного аналізу медичної документації за матеріалами архіву КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» за період 2016-2021рр. 351 історії пологів жінок з НСВ-інфекцією, охарактеризовано основні особливості перебігу гестації, пологів, післяпологового періоду, здійснено оцінку основних соціально-демографічних характеристик пацієнток, на підставі чого зроблено проміжні висновки щодо вектору подальшого проспективного дослідження, а також вказано публікацію автора, у якій викладено отримані результати.

Четвертий та п'ятий розділи ілюструють етап проспективного дослідження. У четвертому розділі наводиться чітка структурована та послідовна інформація щодо особливостей соматичного та репродуктивного анамнезу, характеристика функціонування фетоплацентарного комплексу,

патологоанатомічного дослідження плаценти, імунологічного та психологічного статусу у вагітних з HCV-інфекцією, а також рівнів акушерських та перинатальних ускладнень у цих вагітних у порівнянні з здоровими вагітними.

У п'ятому розділі виконано порівняння рівнів акушерських та перинатальних ускладнень, а також основних характеристик функціонування фетоплацентарного комплексу, імунологічного стану та психологічного статусу у вагітних HCV-інфекцією, ведення яких здійснювалося за розробленим вдосконаленим алгоритмом та тих, ведення яких здійснювалося згідно із загальноприйнятим алгоритмом. Матеріал розділів власних досліджень заслуговує на увагу як у науковому, так і в практичному плані, кожен з розділів містить висновки та перелік публікацій автора, у яких викладено отримані результати.

У розділі, присвяченому обговоренню отриманих результатів, автор наводить їх детальний аналіз з описом можливих причинно-наслідкових, патогенетичних зв'язків, а також порівнює власні результати з даними досліджень сучасних авторів, що є обов'язковими компонентами відповідного структурного елементу дисертаційної роботи.

Висновки обґрунтовані, деталізовані, чітко і повністю відповідають поставленим завданням, логічно впливають із змісту роботи.

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

Публікації за матеріалами дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Які з опитувальників варто включити до можливих скринінгових програм для оцінки психологічного статусу вагітних з HCV-інфекцією?
2. Яким є патогенетичний зв'язок розвитку акушерських ускладнень з порушеннями психологічного статусу вагітних з HCV-інфекцією?
3. У яких випадках варто розглянути скерування пацієнток до психіатра та чи були відповідні випадки?

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За темою кандидатської дисертації опубліковано 8 наукових робіт, з яких 5 – статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України та 3 статті у виданнях, індексованому у базі даних Scopus, та 4 опубліковані тези доповідей на фахових науково-практичних конференціях з міжнародною участю.

Основні положення дисертації та результати наукових досліджень повідомлені й обговорені на науково-практичних конференціях Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика (м. Київ, 2022 р.), Асоціації акушерів-гінекологів України (міста Київ та Ужгород, 2022-2024 рр.).

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

Ідея проведення дослідження, формулювання мети і завдань, розробка дизайну та визначення методів дослідження сформульовані дисертантом спільно з науковим керівником. Авторкою самостійно здійснений патентний та інформаційний пошуки, аналіз наукової літератури.

Запопадна Юлія Миколаївна особисто виконала ретроспективний аналіз медичної документації випадків вагітності та пологів з HCV-інфекцією у КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» за період 2015-2020рр. Дисертанткою проведено проспективне клініко-лабораторне і функціональне обстеження в яке було включено 80 вагітних з HCV-інфекцією.

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 у співавторстві, авторці 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 Запопадної Юлії Миколаївни на тему «Прегравідарна підготовка та акушерська тактика у жінок з HCV- інфекцією», було 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 є оригінальним.

11. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Основні положення дисертації, вдосконалений алгоритм ведення вагітних із HCV- інфекцією впроваджено у практичну роботу КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини». Результати вивчення особливостей перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також стан новонароджених у вагітних з із HCV- інфекцією внесені до програми лекцій, практичних та семінарських занять та використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства, гінекології і репродуктології НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

12. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Запопадної Юлії Миколаївни «Прегравідарна підготовка та акушерська тактика у жінок з HCV- інфекцією», відповідає паспорту спеціальності 222 «Медицина», науковій спеціальності «Акушерство та гінекологія». Дисертація повністю відповідає профілю разової спеціалізованої вченої ради.

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

Дисертаційна робота Запопадної Юлії Миколаївни «Прегравідарна підготовка та акушерська тактика у жінок з НСВ- інфекцією», 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 та гінекології, є закінченим науковим дослідженням, яке містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання – зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з НСВ-інфекцією шляхом розробки та впровадження ефективного комплексу прегравідарної підготовки та комплексних лікувально-діагностичних заходів під час вагітності у цій групі вагітних.

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 «Прегравідарна підготовка та акушерська тактика у жінок з НСВ- інфекцією», 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 авторка Запопадна Юлія Миколаївна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:

Завідуюча відділення сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології,
ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»
доктор медичних наук професор


