

ВІДГУК

офіційного опонента члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора Медведя В.І. на дисертацію Говсеєва Дмитра Олександровича «Повторна акушерська і перинатальна патологія (пreekлампися, плацентарна дисфункція і гестаційна анемія): діагностика, профілактика та прогнозування», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія

Актуальність обраної теми дисертації

Демографічна ситуація в Україні є катастрофічною, у першу чергу в зв'язку із прогресивним зменшенням народжуваності. Прослідковується чітка тенденція до обмеження родинної пари однією дитиною. Стратегія стимулювання народження другої-третьої дитини, окрім суто соціально-економічних аспектів, повинна мати медичну складову, яка передбачає комплекс заходів, спрямованих на покращення перебігу та перинатальних наслідків повторних вагітностей. Саме цій складній та недостатньо вивченій проблемі присвячено дисертаційну роботу Говсеєва Д.О. «Повторна акушерська і перинатальна патологія (пreekлампися, плацентарна дисфункція і гестаційна анемія): діагностика, профілактика та прогнозування».

Обрані автором ускладнення перебігу вагітності є широко розповсюдженими, клінічно значущими і складають предмет численних наукових досліджень в усьому світі. Проте, кожна з цих патологій вивчається як така, поза увагою дослідників і клініцистів фактично залишається специфіка повторних ускладнень, тобто тих, які мали місце за першої вагітності і закономірно повторюються за наступних. Не встановлено ані патогенетичні, ані клінічні особливості повторних гестаційних ускладнень, не розроблено способів їх, прогнозування та попередження, у тому числі на етапі прегравідарної підготовки. Оскільки цим питанням присвячено дисертацію, що рецензується, її слід вважати актуальною, важливою як у науково-теоретичному, так і практичному плані.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології і перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України «Актуальні аспекти охорони репродуктивного здоров'я жінок, прегравідарної підготовки та пренатальної діагностики у сучасних умовах» (терміни виконання 2017-2020 рр., № держреєстрації 0117U006095).

Новизна дослідження та отриманих результатів

Як зазначено вище, подібного дослідження, спеціально присвяченого повторним акушерським ускладненням - преєклампсії, плацентарній дисфункції та гестаційній гіпертензії не проводилося, тож дослідження, які складають дисертацію, що рецензується, є цілковито новим, інноваційним. Автором отримано низку нових фактів, які поглиблюють знання щодо клініко-патогенетичних особливостей повторних акушерських ускладнень. Так, встановлено, що однією з патогенетичних ланок розвитку повторної преєклампсії є субкомпенсована гіперкоагуляція. Повторна плацентарна дисфункція вже у 20 тижнів проявляється підвищенням систоло-діастолічного відношення в артерії пуповини й одночасним зменшенням вмісту плацентарного лактогену. Докладно вивчено різні ланки айрон-статусу вагітних, в яких у другому триместрі починається формування прихованого залізодефіциту, що невдовзі реалізується в повторну гестаційну анемію. Визначено певні закономірності між термінами розвитку та ступенем тяжкості первинних і повторних гестаційних ускладнень.

Отримані в дисертації наукові дані дозволили автору науково обґрунтувати новий комплекс діагностичних, лікувально-профілактичних і прогностичних заходів для жінок, які за попередньої вагітності перенесли преєклампсію або плацентарну дисфункцію чи гестаційну анемію.

Практичне значення результатів дослідження

Важливим для практичного акушерства підсумком роботи є встановлення найбільш інформативних критеріїв ранньої діагностики та прогностичних ознак перинатальних ускладнень у жінок із повторною гестаційною патологією. Так,

для повторної прееклампсії такими показниками виявилися час згортання крові, час утворення згортку, кут альфа, максимальна щільність згортка, індекс лізису за 30 хв. і максимальний лізис; для повторної плацентарної дисфункції - плацентарний лактоген, альфа-фетопротеїн та плацентарний фактор росту; для повторної гестаційної анемії – феритин, сироваткове залізо, трансферин.

Автором розроблено й апробовано удосконалений комплекс заходів, який дозволяє зменшити кількість акушерських ускладнень, поліпшити перинатальні наслідки вагітності у жінок із повторними прееклампсією, плацентарною дисфункцією та анемією. Перевагою запропонованого комплексу є чітка етапність заходів, починаючи з прегравідарного періоду, продовжуючи спостереженням у жіночій консультації в різні терміни вагітності та в акушерському стаціонарі. В роботі продемонстровано ефективність розробленого комплексу, що дозволяє рекомендувати його до впровадження.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність

Високий ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків дисертації пов'язаний, по-перше, з великою кількістю обстежених жінок. Так, автором проаналізовано архівні медичні документи 21388 вагітних, що народили у попередні роки, відібрано 1277 пацієнток, яких розцінено як потенційну групу ризику повторних гестаційних ускладнень, з них 304 вагітні увійшли до проспективного дослідження та були комплексно обстежені. Ці 304 пацієнтки були розподілені на три групи, залежно від повторної патології, що розвинулася – прееклампсія, плацентарна дисфункція, анемія, а кожна з груп своєю чергою поділена на дві підгрупи, залежно від режиму спостереження та отриманого комплексу лікувально-профілактичних заходів. Загалом, за загальноприйнятим режимом спостерігали 130 вагітних, удосконалений комплекс отримали 174 жінки. Досліджені групи та підгрупи репрезентативні.

По-друге, проведені дослідження мають великий обсяг, відповідають поставленим задачам для кожної групи, виконані на сучасному рівні з

використанням сучасних методик. Отримані результати не викликають сумнівів щодо достовірності.

По-третє, отримані результати глибоко проаналізовано з використанням комплексу адекватних сучасних методів статистичної обробки наукових даних.

Усе вищевикладене дозволяє твердити, що наукові положення, висновки дисертації та практичні рекомендації є обґрунтованими та вірогідними.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті

Матеріали дисертації достатньо повно висвітлені у 37 наукових публікаціях, серед яких 25 статей у провідних фахових виданнях, визнаних МОН України, 12 тез у матеріалах наукових форумів. Автореферат цілком відображає обсяг, методи та основні результати дисертаційного дослідження, висновки та практичні рекомендації, що випливають з цих результатів. Між змістом дисертації і автореферату розбіжностей чи суперечностей немає.

Структура, зміст і обсяг дисертації

Дисертація викладена на 336 сторінках комп'ютерного тексту, включаючи 38 сторінок, що містять перелік 343 використаних джерел. Робота побудована за традиційною схемою і складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, шести розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 126 таблицями і 19 рисунками.

Вступ містить усю необхідну інформацію щодо загальної концепції дисертації: обґрунтування доцільності проведення роботи, мету, задачі, об'єкт і предмет дослідження, новизну та практичну значущість отриманих результатів, їх оприлюднення, впровадження.

У розділі 1 проведено глибокий аналіз джерел вітчизняної та світової літератури стосовно таких гестаційних патологічних станів, як прееклампсія, плацентарна дисфункція і анемія. Особливу увагу приділено тим нечисленним публікаціям, де йдеться про особливості патогенезу та клінічного перебігу цих ускладнень за повторних вагітностей. Докладно висвітлено дані щодо режимів спостереження та попереджувальних заходів у разі повторних гестаційних

патологій. Автор демонструє свою обізнаність, здатність до критичного аналізу сучасної науково-медичної літератури, підводить читача до ясного розуміння наявності «білих плям» в обговорюваній проблемі, доцільності проведення даного дисертаційного дослідження.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» містить вичерпну інформацію щодо етапності проведеного наукового пошуку, кількості обстежених вагітних, розподілу їх на групи й підгрупи. Докладно описано три комплекси діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, розроблених автором для жінок з потенційним ризиком повторного розвитку прееклампсії, плацентарної дисфункції, гестаційної анемії. Представлено усі використані методи досліджень та статистичної обробки отриманих результатів. Знайомство зі змістом другого розділу роботи переконує в достовірності отриманих результатів.

Розділ 3 присвячено клініко-статистичному аналізу акушерської та перинатальної патології у вагітних, які спостерігалися й народжували у пологовому будинку №5 м.Києва впродовж п'яти років. Цей аналіз, який виконано на великому архівному матеріалі, дозволив встановити порівняльну частоту трьох видів первинної та повторної гестаційної патології, визначити їх клінічні особливості у випадках повторного розвитку.

У розділі 4 наведено результати досліджень, проведених у жінок з повторною прееклампсією, Перший підрозділ містить клінічну характеристику вагітних, яких для подальшого аналізу поділено на дві підгрупи: тих, що отримували традиційний комплекс заходів, і тих, кого спостерігали та вели за розробленим автором алгоритмом. У другому підрозділі проаналізовано особливості клінічного перебігу вагітності та пологів, перинатальні наслідки у зазначених підгрупах, а в третьому наведено результати вивчення системи гемостазу у хворих залежно від отриманої комплексної допомоги. Встановлено позитивні зміни під впливом удосконаленого комплексу.

За аналогічною схемою побудовано розділи 5 і 6, які присвячено відповідно повторній плацентарній дисфункції та повторній гестаційній анемії. Фактично розділи 4 – 6 є основними в роботі, в них сконцентровано більшість

результатів досліджень, що вирізняються новизною. Саме у цих розділах містяться дані проведених ендокринологічних, біохімічних, гематологічних та інструментальних досліджень, які свідчать, зокрема, про вплив удосконаленого комплексу на лабораторні та інструментальні показники.

Розділ 7 спеціально присвячено вивченню ефективності удосконаленого автором комплексу в жінок з повторними прееклампсією, плацентарною дисфункцією та гестаційною анемією. Переконаливо продемонстровано як клінічну ефективність, так і позитивний вплив на додаткові лабораторні та інструментальні показники. У жінок експериментальних підгруп встановлено зменшення кількості ускладнень вагітності та родів, підвищення відсотку вагінальних розроджень, зниження частоти неонатальних ускладнень, врешті-решт покращення перинатальних наслідків вагітності.

Досить цікавим і корисним в практичному плані є розділ 8 «Прогнозування акушерських та перинатальних ускладнень при повторній гестаційній патології». Тут автор докладно описує сучасні методики кількісної оцінки потенційних факторів ризику, тому у трьох окремих підрозділах наводить способи прогнозування наслідків вагітності при повторній прееклампсії, повторній плацентарній дисфункції та повторній гестаційній анемії. Отримані у цьому розділі роботи результати у разі широкого оприлюднення принесуть істотну користь лікарям закладів родопомочі.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження свідчить про здатність автора до серйозного обговорення наукових даних із залученням літературних аналогів.

Висновки логічно випливають з фактичних результатів дослідження, є обґрунтованими, відповідають поставленим завданням.

Практичні рекомендації досить чіткі, зрозумілі, можуть бути реалізовані на різних етапах надання допомоги жінкам груп ризику повторної перинатальної патології.

Зауваження до змісту та оформлення дисертації

Окремі недоліки, граматичні й стилістичні помилки, неточності, які було виявлено при ознайомленні з дисертацією та авторефератом, суттєво не

впливають на їх зміст та якість. Переважну більшість зауважень до автореферату було виправлено до його остаточного видання.

Уявляється логічнішим спочатку надати результати лабораторних та інструментальних досліджень, а потім, з урахуванням результатів, викласти запропоновані схеми надання комплексної допомоги жінкам, які потенційно мають ризик повторних акушерських, перинатальних ускладнень. Проте в дисертації викладено в іншій послідовності.

Можна було б не подавати окремим сьомим розділом ефективність розробленого комплексу, а частинами включити цей матеріал до розділів 4, 5 і 6, скоротивши таким чином дисертацію на одну главу.

У тексті наведено багато цифрової інформації, яка частково дублює табличні дані. Достатньо було б дати посилання на відповідну таблицю, а в тексті навести лише найбільш показові зміни.

У ході рецензування роботи виникли наступні запитання:

1. Чим можна пояснити певні розбіжності отриманих автором даних і літературних відомостей щодо ступеня тяжкості та термінів розвитку повторної прееклампсії?

2. За рахунок яких саме заходів вдалося суттєво зменшити частоту абдомінального розродження у підгрупах вагітних з повторними ускладненнями, яких спостерігали та вели за удосконаленим алгоритмом?

3. У закладах якого рівня перинатальної допомоги можливе використання запропонованих автором прогностичних ознак? Чи є доступним їх визначення для практичних лікарів?

Висновок щодо відповідності роботи вимогам, які висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

Дисертаційна робота Говсеєва Дмитра Олександровича «Повторна акушерська і перинатальна патологія (прееклампсія, плацентарна дисфункція, гестаційна анемія): діагностика, профілактика та прогнозування», яку представлено на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія, є завершеною самостійною науково-дослідною роботою, в якій наведено теоретичне узагальнення і

розроблено нові наукові положення, сукупність яких можна кваліфікувати як вирішення актуальної проблеми сучасного акушерства – поліпшення наслідків вагітності при повторній гестаційній патології. За актуальністю теми, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, достовірністю отриманих результатів, рівнем впровадження дисертація повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. за №567, (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 і № 1159 від 30.12.2015 р.) та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. №40 "Про затвердження вимог до оформлення дисертації", а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Завідувач відділення внутрішньої патології вагітних
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України»
доктор медичних наук, професор,
член-кореспондент НАМН України




В.А. Ковальчук