

## **Рецензія**

на дисертаційну роботу **Савки Руслана Флоровича** на тему: «Стан шишкоподібної залози у вагітних з прееклампсією»  
подану до апробації на здобуття наукового ступеня доктора філософії  
за спеціальністю «14.01.01 – акушерство та гінекологія»

### **Актуальність обраної теми**

Прееклампсія (ПЕ) — це системне захворювання фето-плацентарного комплексу. Проблема прееклампсії залишається актуальною, оскільки вона призводить до підвищення показників материнської та перинатальної захворюваності та смертності. Прееклампсія характеризується появою артеріальної гіпертензії, вперше виявленої в період вагітності після 20 тижнів, а також ураженням інших органів, насамперед нирок, розладом функції печінки, зміною стану крові та, нерідко, затримкою розвитку плода. Незважаючи на дослідження останніх років, присвячених скринінгу на прееклампсію в першому триместрі гестації та профілактиці цього стану, зокрема, за допомогою призначення ацетилсаліцилової кислоти, проблема прееклампсії в сучасному акушерстві була і залишається актуальною. Ключовою ланкою в розвитку та прогресуванні цього стану є плацентарна дисфункція та дисфункція ендотелію судин, а також оксидативний стрес. Вільні радикали кисню пошкоджують ендотелій судин та епітелій нирок, наслідком чого є гіпертензія та протеїнурія. В плаценті при цьому підвищується синтез патологічної ізоформи рецептора до фактору росту судин: sFlt-1, паралельно зі зниженням синтезу плацентарного фактору росту судин PlGF. В підсумку, прееклампсія протягом вагітності може прогресувати і закінчитися системною поліорганною недостатністю і навіть набряком головного мозку та судомами. У світі щорічно реєструється понад 10 мільйонів випадків прееклампсії. В Україні діагностика та лікування даної патології регламентовані Наказом МОЗ №151 від 24.01.2022 року.

Враховуючи вище викладене, дисертаційну роботу Савки Руслана Флоровича безумовно слід вважати актуальною та своєчасною.

**Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій,  
сформульованих у дисертації, їх новизна, повнота викладу в опублікованих  
працях**

Автором проведено глибокий патентно-інформаційний пошук і детально проаналізована наукова література, переважно англomовна. Дисертаційне дослідження Савки Руслана Флоровича виконано на сучасному науковому рівні та достатньому досліджуваному матеріалі. До клінічних груп 50 вагітних з преєклампсією помірного та важкого ступеня (дослідна група) та 33 практично здорових вагітних жінок (контрольна група). Методи дослідження відповідають меті та завданням та достатньою мірою розкривають проблему. Наукова новизна в дисертації присутня в достатньому обсязі.

Дисертація викладена на 96 сторінках машинописного тексту, включаючи 12 таблиць та 37 рисунків, і складається із вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 281 джерело (176 латиницею, 105 кирилицею), та додатків. Бібліографічний опис джерел літератури і додатки викладено на 49 сторінках.

Статистична обробка, що проводилась у ліцензійному пакеті “MedCalc” з використанням адекватних методів оцінки, переконливо свідчить про достовірність отриманих результатів, а їх обговорення та висновки дозволяють стверджувати про достатній рівень обґрунтованості сформульованих автором наукових положень. Математичні інструменти, використані дисертантом, відповідають кількості пацієнтів в групах.

Наукова новизна отриманих результатів: уперше проведено комплексне визначення показників мелатоніну, плацентарного фактору росту, а також представників прозапальних та протизапальних цитокінів (IL-6 та IL-10) у жінок, чия вагітність ускладнилась преєклампсією в III триместрі. Вперше відстежено взаємодію між прозапальним інтерлейкіном IL-6 та мелатоніном на тлі

пreeклампсії, яку описано за допомогою рівняння статистичної регресії. Вперше здійснено прогностичну оцінку деяких біохімічних показників, зокрема, мелатоніну, в розвитку клінічних проявів тяжкої пreeклампсії, що впливають на розродження пацієнток. Вперше розкрито патогенетичні взаємозв'язки між мелатоніном, плацентарним фактором росту та цитокінами при пreeклампсії та відстежено їхнє клінічне значення.

За результатами проведених досліджень запропоновано і розроблено та впроваджено в практичну медицину нові підходи для діагностики та прогнозування пreeклампсії вагітних на тлі порушення роботи шишкоподібної залози та пов'язаного з цим дефіциту мелатоніну в організмі матері та плода. Запропоновано прогностичні маркери ризику розвитку порушень стану матері, пов'язаних з дефіцитом мелатоніну, що проявляються під час вагітності, ускладненої пreeклампсією.

Матеріали дисертаційної роботи відображені в 3 наукових, 2 статі опубліковано в наукових фахових виданнях України, одне з яких індексується в наукометричній базі Scopus, 1 стаття в закордонних періодичних виданнях, що включені до міжнародної наукометричної бази Scopus, та 2 тези доповідей опубліковано у збірниках всеукраїнських та регіональних конференцій та конгресів. Зміст дисертації повністю розкрито в публікаціях.

Представлена первинна документація повністю відображає ретельно оброблені та узагальнені отримані дисертантом результати.

### **Теоретичне значення результатів дослідження**

Теоретичне значення результатів дисертаційної роботи полягає у тому, що отримано нові дані про патофізіологічні механізми розвитку та прогресування пreeклампсії у вагітних, а також розроблено модель для прогнозування перебігу пreeклампсії середнього та важкого ступеня.

## **Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці**

Результати досліджень, які представлені в дисертації та в наукових публікаціях, знайшли впровадження у навчальній роботі закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету та в практичній діяльності Чернівецького обласного перинатального центру та інших рододопоміжних закладів України, що підтверджено відповідними актами впровадження. Автором подано чіткі практичні рекомендації щодо використання результатів його роботи в повсякденній клінічній практиці.

Результати дисертаційного дослідження можуть бути використані в педагогічному процесі як на дипломному рівні, так і на післядипломному.

Зауважень принципового характеру по виконаній дисертації немає.

В якості наукової дискусії вважаю за необхідне поставити декілька питань:

1. Чи отримували жінки, включені Вами до груп дослідження, профілактику прееклампсії аспірином?
2. Чим можна пояснити одночасне зростання концентрацій прозапального IL-6 та протизапального IL-10 в групі жінок з прееклампсією, порівняно зі здоровими жінками?
3. Яке практичне значення розробленої Вами регресійного рівняння?

### Висновок

Дисертація Савки Руслана Флоровича на тему: «Стан шишкоподібної залози у вагітних з прееклампсією», виконана на кафедрі акушерства та гінекології в Буковинському державному медичному університеті МОЗ України під керівництвом доктора медичних наук, доцента, професора вказаної кафедри Бербеця Андрія Миколайовича, повністю відповідає сучасним вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії і може бути апробованою та рекомендовано до офіційного захисту в Спеціалізованій вченій раді за спеціальністю 14.01.01– акушерство і гінекологія.

### Рецензент

Доцент кафедри акушерства та гінекології

закладу вищої освіти

Буковинського державного медичного університету,

к.мед.наук



**О.В. Бакун**

«22» 12 2023 року

Буковинський державний медичний університет
Підпис <u>О.В. Бакун</u>
Засвідчую: <u>Учений секретар</u>
Підпис <u>[Signature]</u>