

## РЕЦЕНЗІЯ

кандидата медичних наук, доцента закладу вищої освіти кафедри акушерства, гінекології та перинатології Буковинського державного медичного університету **Ясніковської Світлани Михайлівни** на дисертаційну роботу здобувача кафедри акушерства та гінекології **Савки Руслана Флоровича** на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань - 22 Охорона здоров'я зі спеціальності 222 Медицина на тему: «Стан щижкоподібної залози у вагітних з преєклампсією»

### Актуальність обраної теми

Преєклампсія (ПЕ) — це захворювання системи мати-плацента-плід, характерне для вагітності людини. Преєклампсія 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. Таким чином, ключовою ланкою в патогенезі преєклампсії є плацентарна дисфункція. Крім продукції плацентою патологічних молекул, зокрема sFlt-1, що є наслідком слабкої інвазії трофобласту в I триместрі вагітності, значну роль у розвитку зазначеного патологічного стану відіграє гіпоксично-реперфузійне пошкодження тканини плаценти. Це пошкодження безпосередньо пов'язане з надмірною секрецією тканиною плаценти антиангіогенних молекул і недостатньою проангіогенних молекул, зокрема, плацентарного фактору росту судин PlGF. Таким чином, в організмі матері виникає масивна ендотеліальна дисфункція, яка прогресивно призводить до підвищення резистентності периферичних судин та активації прокоагулянтних механізмів та імунної відповіді, зокрема до збільшення продукції прозапальних та зниження протизапальних цитокінів. Існує загроза прогресування преєклампсії як патологічного стану, що супроводжується підвищенням артеріального тиску, системною поліорганною недостатністю і

навіть набряком головного мозку та судомами. Навіть у високорозвинених країнах преєклампсія є причиною до 15% випадків материнської смертності.

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 за останні 10 років. Дисертаційне дослідження Савки Руслана Флоровича виконано на сучасному науковому рівні та достатньому досліджуваному матеріалі – 50 вагітних з преєклампсією помірною та тяжкою ступеня (дослідна група) та 33 практично здорових вагітних жінок (контрольна група). Комітетом з біоетики Буковинського державного медичного університету (протокол № 2 від 17.10.2019 та протокол № 2 від 20.10.2022) встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України згідно наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Дисертантом сформульовані конкретні мета і завдання дослідження. Використані для цього методи досліджень є цілком адекватними та високоінформативними.

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.

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

За результатами проведених досліджень запропоновано і розроблено та впроваджено в практичну медицину нові підходи для діагностики та прогнозування преєклампсії 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 преєклампсією.

Матеріали дисертаційної роботи відображені в 3 наукових працях: 2 статті опубліковано в наукових фахових виданнях України, 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.

Необхідно відмітити, що основний зміст дисертації та її головні наукові положення, які виносяться на захист, повністю представлені в опублікованих наукових працях та доповідались з 2020 по 2023 рр. на щорічних науково-практичних конференціях співробітників Буковинського державного медичного університету, на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інновації та онкопрофілактика в акушерсько-гінекологічній практиці» (2022 р.) та на науковому форумі Українська

асоціація репродуктивної медицини (симпозіум «Теорія та практика репродукції людини» (2022 р.).

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 механізми розвитку стану прееклампсії у вагітних з середнім та важким її перебігом, а також удосконалено алгоритм діагностики та прогнозування перебігу прееклампсії 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 закладах охорони здоров'я України. У дисертанта наявні більше 10 актів впровадження.

### **Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача**

Дисертаційна робота Савки Руслана Флоровича всебічно охоплює проблему що вивчається, побудована за класичним принципом, змістовна, викладена науковою українською мовою, оформлена відповідно до вимог, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40.

Принципових зауважень до дисертації та публікацій немає.

Під час рецензування дисертації до автора виникли наступні запитання:

1. Які клінічні ознаки, на Вашу думку, безпосередньо відображають порушення функції шишкоподібної залози?

2. Чому, на Вашу думку, у жінок з преєклампсією спостерігалось більш раннє виникнення скарг на порушення сну, порівняно зі здоровими вагітними?

3. Як впливає виявлене Вами зниження концентрації плацентарного фактору росту судин PIGF на перебіг преєклампсії?

### **Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності**

Проведений аналіз на оригінальність дисертації програмним засобом «Unichesk» виявив, що рівень оригінальності становить 92,5%, а робота Руслана Савки є новою за формою та науковим змістом.

### **Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам**

Розглянувши дисертаційну роботу Савки Руслана Флоровича на тему: «Стан шишкоподібної залози у вагітних з преєклампсією», можна стверджувати, що дисертація є завершеною науковою працею, в якій отримані нові результати щодо вирішення науково-практичної задачі, що полягає у підвищенні ефективності менеджменту пацієнток з преєклампсією середнього та важкого ступню. За своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, методичним рівнем, обґрунтованістю наукових положень і висновків та повнотою викладення в наукових працях, дисертаційна робота Савки Руслана Флоровича повністю відповідає вимогам п. 6 Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року №44 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» та може бути рекомендована до публічного захисту.

### **Рецензент**

**кандидат медичних наук, доцент закладу вищої освіти  
кафедри акушерства, гінекології  
та перинатології Буковинського державного  
медичного університету**

**Світлана ЯСНИКОВСЬКА**

Підпис

*Ясниковська Світлана*  
@

Начальник відділу кадрів  
Буковинського державного медичного університету



*04.01.2024р.*

*Світлана Ясниковська*