

## **ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

завідувача кафедри акушерства та гінекології № 2  
Тернопільського національного медичного університету  
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, доктора медичних наук,  
професора Геряк Світлани Миколаївни на дисертаційну роботу  
Савки Руслана Флоровича на тему: «Стан шишкоподібної залози  
у вагітних з преєклампсією», представлену до офіційного захисту  
в разову спеціалізовану вчену раду при Буковинському  
державному медичному університеті МОЗ України, на здобуття  
ступеня доктора філософії в галузі знань 22  
«Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Дисертаційна робота Савки Руслана Флоровича присвячена дослідженню особливостей патогенетичних зв'язків між розладами функції шишкоподібної залози та розвитком преєклампсії, що дало можливість розробити прогностичну модель спрямовану на покращення перинатальних результатів при розладах роботи шишкоподібної залози на фоні преєклампсії вагітних.

### **Актуальність теми дисертаційної роботи**

Провідним завданням сучасного акушерства та перинатології є своєчасна діагностика, прогнозування та профілактика ускладнень гестаційного процесу, що обумовлюють перинатальні втрати та материнську захворюваність і смертність. Гіпертензивні порушення при вагітності є тяжким ускладненням, які лідирують серед усіх причин передчасних пологів, тривалої інвалідності та летальних наслідків у матерів і немовлят. Незважаючи на досягнення сучасної медицини, преєклампсія вагітних, зокрема, досі залишається однією з основних причин акушерських і перинатальних ускладнень. Так, частота преєклампсії в структурі ускладнень вагітності коливається від 6 до 12%, а на тлі екстрагенітальної патології розвивається у 20 - 40% випадків. У світовій структурі материнської смертності впродовж останніх 10 років преєклампсія стабільно посідає 3-тє місце після кровотеч і сепсису. Деякі науковці також відзначають, що у жінок, які перенесли преєклампсію, може формуватися вагітність-

асоційована патологія (хвороби нирок, цукровий діабет, патологія щитоподібної залози, гіпертонічна хвороба тощо).

Варто відмітити, що преєклампсія не є самостійним захворюванням, а являє собою синдром, обумовлений неможливістю адаптаційних систем організму матері адекватно забезпечити вимоги плода, що розвивається. Ця невідповідність реалізується через різний ступінь перфузійно-дифузійної недостатності плаценти. Існує понад 30 аргументованих етіопатогенетичних тверджень щодо виникнення преєклампсії. Однак, на жаль, жодне з них однозначно і в повній мірі не пояснює розвитку преєклампсії при конкретному патологічному стані вагітності, механізмів виникнення морфофункціональних і клінічних змін.

Преєклампсія є типовим гетерогенним захворюванням, в генезі якого важлива роль належить як генетичному компоненту, так і різним екзогенним факторам, що провокують дане ускладнення. На сучасному етапі розвитку медичних знань у галузі акушерства та гінекології немає єдиної теорії, яка пояснює розвиток преєклампсії. Сьогодні всі акушерські товариства притримуються наукової думки, що преєклампсія є мультифакторною патологією, пусковим механізмом у розвитку якої лежить ендотеліальна дисфункція. Саме ендотеліальна дисфункція, незалежно від причини, обумовлює патогенетичні механізми розвитку преєклампсії.

Водночас, дотепер остаточно не встановлено патогенетичний взаємозв'язок між станом нейроендокринної системи вагітних, зокрема, роботи шишкоподібної залози (епіфізу) та формуванням преєклампсії; не вивчено вплив світлового режиму на перинатальні результати. Порівняно нещодавно (в 1970-х роках) шишкоподібну залозу було визнано активним ендокринним органом, що функціонує у дорослих. Переважна більшість публікацій щодо роботи шишкоподібної залози в нормі та при різних патологічних станах базується на експериментальних даних, і, лише невелика кількість робіт присвячена вивченню ролі епіфіза в клінічній практиці. Вкрай мало авторів, як вітчизняних, так і закордонних, цікавилися змінами роботи

шишкоподібної залози при патології вагітності і пологів. Тому розлади функції шишкоподібної залози у вагітних та роділль не діагностують, а, відповідно, неясним залишається вплив даного органу на розвиток прееклампсії при вагітності та наслідки пологів.

З огляду на актуальність проблеми прееклампсії в сучасному акушерстві, різноманітні негативні наслідки як для організму матері, так і плода, слід детально вивчити аспекти патогенезу прееклампсії для розробки адекватного етіопатогенетичного лікування та проведення профілактики виникнення даного захворювання.

### **Зв'язок теми дисертації з науковими програмами**

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології Буковинського державного медичного університету «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок та дівчат при акушерській і гінекологічній патології». Державний реєстраційний номер: 0121U110020. Термін виконання: 01.2021–12.2025 рр., де дисертант є співвиконавцем.

Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради факультету післядипломної освіти Буковинського державного медичного університету (протокол №3 від 24 жовтня 2019 року).

### **Обґрунтованість та достовірність положень, висновків і рекомендацій**

На основі ретельно проведеного патентно-ліцензійного пошуку робіт зарубіжних і вітчизняних авторів з досліджуваної проблеми, дисертант логічно і обґрунтовано зосередив свою увагу на невирішених питаннях патогенезу розвитку прееклампсії та ролі шишкоподібної залози в фізіології та патології жіночої репродуктивної системи та в розвитку прееклампсії, що значно підвищило цінність проведених досліджень. Для досягнення мети були поставлені чіткі завдання, що дали змогу автору встановити

патогенетичний зв'язок між розладами функції шишкоподібної залози та розвитком прееклампсії і на основі отриманих даних, розробити прогностичну модель, спрямовану на покращення перинатальних результатів при розладах роботи шишкоподібної залози на тлі прееклампсії.

Об'єм клінічного матеріалу є достатнім для обґрунтування та аргументації отриманих результатів, достовірність яких не викликає сумнівів. Для реалізації мети дослідження обстежено 50 жінок, з них – 32 пацієнтів з діагнозом прееклампсія середнього та важкого ступеня та 33 практично здорових вагітних. Для вирішення поставлених завдань в процесі наукового дослідження автором було виконано достатній обсяг загальноклінічних та лабораторно-інструментальних методів. Методологія дослідження відповідає поставленим завданням та не суперечить нормам біоетики.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації обґрунтовані належним чином, базуються на даних, отриманих в ході виконання дослідження, є достатньо аргументованими та логічно пов'язаними з сутністю роботи.

Використаний математичний аналіз об'єктивізує висновки дослідження в умовах порівняння власних кількісних даних за допомогою непараметричного U-критерію Манна-Уїтні. Кореляційний аналіз виконували з оцінкою коефіцієнту кореляції рангів Спірмена.

Ясність та чіткість дизайну дослідження, обраного для досягнення поставленої мети, чітке формулювання завдань, що відповідають меті роботи, значний обсяг досліджень, сучасний рівень використаних стандартизованих методів дослідження, адекватність застосованих методів статистичного аналізу з використанням параметричних і непараметричних методів математичного аналізу дозволяють вважати подані автором наукові положення, висновки та практичні рекомендації науково обґрунтованими та достовірними.

Дослідження проводилось у відповідності з принципами Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та відповідних законів України. Робота узгоджена комісією з питань етики наукових досліджень експериментальних розробок і наукових творів Буковинського державного медичного університету.

### **Новизна основних наукових положень та одержаних результатів дослідження**

У дисертаційній роботі Р.Ф. Савки встановлено особливості перебігу вагітності у жінок з прееклампсією порівняно із здоровими вагітними жінками.

Вперше 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 прееклампсією в III триместрі. Вперше відстежено взаємодію між прозапальним інтерлейкіном IL-6 та мелатоніном на тлі прееклампсії, яку описано за допомогою рівняння статистичної регресії. Вперше здійснено прогностичну оцінку деяких біохімічних показників, зокрема, мелатоніну, в розвитку клінічних проявів тяжкої прееклампсії. Вперше розкрито патогенетичні взаємозв'язки між мелатоніном, плацентарним фактором росту та цитокінами при прееклампсії та відстежено їхнє клінічне значення.

За результатами здійсненого системного аналізу та проведеного дослідження запропоновано удосконалений алгоритм діагностики стану шишкоподібної залози у вагітних з прееклампсією.

### **Практична цінність основних наукових положень та одержаних результатів дослідження**

Результати дослідження мають практичне значення, оскільки науково обґрунтовують розроблений автором алгоритм діагностики стану

шишкоподібної залози у вагітних з прееклампсією на основі сучасних рекомендацій, що дозволить покращити прогнозування перебігу даного ускладнення прееклампсії у вагітних.

### **Апробація та впровадження результатів дисертації**

Результати дисертаційної роботи Р.Ф. Савки висвітлені у фахових виданнях, рекомендованих МОН України для опублікування результатів дисертаційних робіт та матеріалах всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференцій.

Основні результати дисертаційного дослідження впроваджено в практику лікувально-профілактичних закладів України, зокрема Чернівецького обласного перинатального центру та інших лікувальних закладів, що підтверджено відповідними актами впроваджень. Теоретичні положення дисертації та практичні рекомендації за результатами досліджень впроваджені та використовуються в навчальному процесі Буковинського державного медичного університету на додипломному та післядипломному етапах освіти лікарів.

### **Структура, зміст, форма та обсяг дисертації**

Дисертація викладена українською мовою на 96 сторінках машинописного тексту та включає 12 таблиць та 37 рисунків. Дисертаційне дослідження має традиційну структуру та складається із анотації, 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. У кінці кожного розділу результатів власних досліджень наведені публікації автора, у яких висвітлені основні дані, відображені у розділі.

В анотації дисертації представлено стислий виклад основних положень дисертаційної роботи українською та англійською мовами. У вступі

підкреслено актуальність обраної теми. Мета дослідження сформульована чітко та лаконічно, а поставлені завдання дозволяють логічно та послідовно реалізовувати мету роботи.

Розділ 1 «Шишкоподібна залоза та її гормон мелатонін. Роль шишкоподібної залози в фізіології та патології жіночої репродуктивної системи та в розвитку преєклампсії» складається з шести підрозділів. У розділі висвітлені основні напрямки проведених досліджень з проблеми, яка вивчається. Розділ написаний ґрунтовано та розкриває як теоретичні, так і практичні аспекти практичної медицини з розкриттям основних напрямків патогенезу та клінічного перебігу преєклампсії у вагітних із патологією шишкоподібної залози. Глибина літературного пошуку становить останні 5-10 років.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» представлений у вигляді дев'ятих підрозділів. У цьому фрагменті дисертації міститься детальний опис дизайну дослідження, клініко-лабораторних, інструментальних методик, сформульовано критерії включення та виключення, вказано інформацію стосовно основних статистичних інструментів, що використовувались в роботі для систематизації даних. Описані біоетичні аспекти дослідження, їх відповідність стандартам Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості суб'єкта дослідження». Обсяг клінічного матеріалу є достатнім, а використані методи дослідження актуальними, інформативними, які розкривають мету дослідження та повною мірою вирішують поставлені завдання.

Розділ 3 «Розлади сну у вагітних, чия вагітність ускладнилась преєклампсією в III триместрі гестації» складається з чотирьох підрозділів. В цьому фрагменті наведені дослідження розладу сну вагітних, особливості перебігу пологів та стану новонароджених, чия вагітність ускладнилась преєклампсією в III триместрі гестації порівняно із здоровими вагітними жінками.

Розділ 4 «Зміни концентрацій мелатоніну, плацентарного фактору росту та цитокінів в крові жінок, чия вагітність ускладнилась преєклампсією» складається з чотирьох підрозділів. Тут наведена клінічна характеристика груп спостереження, результати вагітності, проведено аналіз біохімічних показників. Отримані показники, що відображають зміни концентрації мелатоніну, плацентарного фактору росту та цитокінів в крові жінок, чия вагітність ускладнилась преєклампсією, проаналізовано статистично значущі відмінності показників між групами.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» дисертант узагальнює отримані результати дослідження, порівнює отримані дані з результатами досліджень, описаних у вітчизняних та закордонних наукових публікаціях. В цій частині дисертації розкрито результати ретельного вивчення клініко-статистичних показників вивчених дисертантом груп, та виявлено, що у жінок, чия вагітність ускладнилась преєклампсією в III триместрі гестації, прояви дисфункції шишкоподібної залози проявляються раніше і є більш вираженими, порівняно з пацієнтками з неускладненим перебігом вагітності. Варто відзначити комплексний та різноплановий підхід до вивчення проблеми преєклампсії. У розділі відзначено важливість та актуальність обраної теми, визначена перспектива для розвитку подальших досліджень щодо визначення ролі шишкоподібної залози у патогенезі розвитку преєклампсії. Отримані результати дають підставу рекомендувати основні положення дисертації до впровадження у клінічну практику.

Висновки складаються з шести пунктів, кожен з яких є лаконічним, змістовним, чітко аргументованим. Отримані висновки узагальнюють результат роботи та повністю відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

Практичні рекомендації стисло відображають основні результати дослідження, сформульовані чітко та конкретно, можуть бути застосованими в клінічну практику на різних рівнях надання медичної допомоги.



Список використаних джерел оформлений відповідно до встановлених вимог.

**Повнота викладу основних наукових положень, висновків, практичних рекомендацій та одержаних результатів в публікаціях**

За матеріалами дисертації автором надруковано чотири статті (3 – у наукових фахових виданнях України, одна з яких є оглядовою статтею), 1 – в іноземних журналах, що належать до міжнародної наукометричної бази SCOPUS. Результати дисертації в публікаціях викладено ґрунтовно і повністю.

Основні положення дисертації оприлюднені на Міжнародному симпозиумі «Теорія та практика репродукції людини» (27-28 травня 2022 року), на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інновації та онкопрофілактика в акушерсько-гінекологічній практиці» (18-19 листопада 2022 року) та на щорічних науково-практичних конференціях співробітників Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2020-2023).

В цілому, в опублікованих наукових працях Савки Р.Ф. висвітлені усі основні результати дисертаційного дослідження.

**Рекомендації щодо використання результатів дослідження**

Результати дослідження Р.Ф. Савки можна рекомендувати для широкого впровадження в клінічну практику з метою прогнозування та корекції порушень стану шишкоподібної залози на розвиток прееклампсії у вагітних.

**Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності**

Рукопис Савки Руслана Флоровича «Стан шишкоподібної залози у вагітних з прееклампсією» перевірено на плагіат. Рівень оригінальності

даного дослідження становить 92,5 %. Знайдені співпадіння у фразях не містять текстових запозичень, характерних для академічного плагіату, та є правомірними щодо вимог академічної доброчесності. Збіги наявні з власними публікаціями, окремими посиланнями на бібліографічні джерела, загальноживаними термінами та словосполученнями. Цитування у тексті дисертаційної роботи та список використаної літератури оформлені згідно рекомендацій Міністерства освіти і науки України. Дисертантом дотримано вимоги норм законодавства про авторське право.

Таким чином у даній дисертаційній роботі не встановлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації та іншого виду порушень, які могли би поставити під сумнів самостійний характер виконання Р.Ф. Савкою наукового дослідження.

### **Зауваження, пропозиції та недоліки щодо змісту і оформлення дисертації**

В цілому дисертаційна робота Р.Ф. Савки що виконана у Буковинському державному медичному університеті МОЗ України є методично обґрунтованим дослідженням, що реалізує вірно поставлену мету і задачі, виконана на достатньо високому методичному рівні, має чітке практичне спрямування із побудовою методичного підходу до діагностики і лікування пацієнток з преекламписією.

Достовірність матеріалів, представлених у дисертаційній роботі не викликає сумнівів. Зауважень щодо інтерпретації автором основних положень, оформлення дисертації та первинної документації немає.

В порядку наукової дискусії можна задати наступні питання:

1. Як Ви пояснюєте одночасне збільшення прозапального та протизапального цитокінів у жінок із преекламписією, виявлене Вами в дослідженні?
2. Яке практичне значення мають запропоновані Вами прогностичні моделі?

## ВИСНОВОК

### про відповідність дисертації вимогам, які висуваються на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Р.Ф. Савки «Стан шишкоподібної залози у вагітних з преєклампсією», виконана під керівництвом доктора медичних наук, доцента А.М. Бербеця і подана на захист до разової спеціалізованої вченої ради Буковинського державного медичного університету на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є самостійною завершеною науково-дослідницькою працею, викладені положення розв'язують важливу наукову-практичну задачу клінічної медицини - підвищують ефективність прогнозування та удосконалюють алгоритм діагностики та лікування вагітних з преєклампсією.

Дисертація Савки Р.Ф. за своєю актуальністю, оригінальністю, методологією дослідження, достовірністю та науковою цінністю отриманих результатів, логічністю висновків та практичних рекомендацій, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів 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 дисертант заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

#### **Офіційний опонент:**

Завідувач кафедри  
акушерства та гінекології №2  
Тернопільського національного  
медичного університету  
імені І.Я. Горбачевського  
д-р. мед. наук, професор



**Світлана ГЕРЯК**