

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Пушкашу Анастасії Василівни на тему:

«ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗЛИВИМ АБОРТОМ
У ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ»,

подану до захисту у разову спеціалізовану Вчену раду ДФ 76.600.076, що створена згідно наказу ректора ЗВО Буковинського державного медичного університету № 08/Д від 23.02.2024 р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ № 7 від 28.12.2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації Пушкашу Анастасії Василівни на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань – 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

Актуальність теми. Загрозливий викидень – важлива медична та соціально-економічна проблема, що заслуговує на ґрунтовні дослідження. Ембріональний період вагітності є найбільш вразливим, особливо в основні етапи розвитку: імплантація, органогенез, плацентація. Саме в цей період ембріон найбільш чутливий до несприятливих чинників. Формується плацента, що не реалізує захисні функції повною мірою, а темпи проліферації та диференціювання тканин на цьому етапі високі, тому порушення гестаційної перебудови різних систем у матері може призвести до розвитку ускладнень чи навіть до переривання вагітності.

Етіологія ускладнень вагітності різноманітна: за винятком генетичного фактора ризику невиношування, також є ендокринологічні, імунні, анатомічні, гемостазіологічні порушення. Інколи встановити причину ускладнень перебігу вагітності не вдається. Наукова спільнота не припиняє пошуки нових причинно-наслідкових механізмів розвитку ускладнень вагітності. Актуальність та значимість проблеми

невиношування обумовлена високим рівнем перинатальної захворюваності та смертності. Особливо важлива зараз ця тема для України, враховуючи складну демографічну ситуацію. Саме тому дослідники вивчають значимість ефективної ранньої профілактичної стратегії, своєчасної діагностики та фармакотерапії при ускладненій вагітності. Цілком зрозуміло, чому інтерес вчених всього світу спрямувався до ранніх термінів гестації, адже саме на ранніх термінах формується фетоплацентарна система та екстраембріональні структури, відбувається закладка органів плода, що і визначає перебіг вагітності та перинатальні результати.

Поліпшення репродуктивного здоров'я жінок, виявлення нових ланок патогенезу ускладненого перебігу вагітності, пошук нових методів лабораторного моніторингу з метою виявлення ознак дестабілізації гомеостазу (в тому числі гормональної його ланки) для оцінки ризику реалізації ускладнень гестаційного періоду, з урахуванням наявних досягнень у різних напрямках акушерства та гінекології, є вельми актуальним шляхом попередження демографічної кризи. Прагнення покращити перинатальні результати при розвитку ускладнень вагітності у першому триместрі послужило приводом для пошуку додаткових ранніх інформативних біомаркерів патологічного перебігу гестації, розробки принципів ранньої профілактики та терапії. Важливою метою дослідження стало покращення клінічних результатів у жінок з загрозливим викиднем у першому триместрі вагітності шляхом вдосконалення (індивідуалізації) диференційованих підходів до тактики ведення загрози переривання вагітності. Саме тому дослідження, представлені в рамках дисертації, що розглядається, є актуальними та перспективними.

Виконана дисертація є частиною науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок та дівчат при акушерській та гінекологічній патології» (№ державної

реєстрації 0121U110020). Авторка є співвиконавцем теми.

Оцінка наукового рівня дисертації та наукової новизни основних її положень. Розглядаючи питання наукової новизни представленої дисертаційної роботи, необхідно відзначити, що авторкою узагальнено та по-новому вирішено науково-практичні завдання, що полягають у покращенні обстеження та лікування загрози переривання вагітності в першому триместрі шляхом визначення взаємозв'язку із гормональною функцією шишкоподібної залози. Вперше виявлено, що рівні мелатоніну в крові жінок, чия вагітність ускладнилась загрозою переривання в I триместрі, достовірно знижуються, порівняно зі здоровими вагітними, за наявності ретрохоріальної гематоми; встановлено наявність кореляційного взаємозв'язку між розмірами гематоми та концентрацією мелатоніну в крові вагітних. Вперше також виявлено підвищення рівнів серотоніну в крові вагітних із ознаками загрози викидня в I триместрі, у порівнянні зі здоровими вагітними жінками. Вперше встановлено, що подальший перебіг вагітності та пологів залежать від рівня мелатоніну у першому триместрі вагітності: знижений рівень мелатоніну спостерігався у жінок, вагітність яких в подальшому ускладнилась патологічними станами, що пов'язані з розвитком плаценти, такі як дисфункція плаценти, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, синдром затримки росту плода. Таким чином, вперше зроблено висновок, що концентрація мелатоніну в першому триместрі може бути маркером прогнозування ускладнень вагітності, профілактику яких можливо зробити в ранніх її термінах.

Викладені в роботі наукові положення, висновки та практичні рекомендації добре сформульовані, встановлені на підставі статистично достовірних даних, містять вперше встановлені важливі наукові результати та логічно підсумовують проведене наукове дослідження.

Практичне значення одержаних результатів. В результаті

проведених досліджень розроблено алгоритм ранньої діагностики та комплекс лікувально-профілактичних заходів для вагітних із загрозовим абортom в першому триместрі вагітності, який має вплив на патогенетичні ланки розвитку невиношування вагітності та сприяє зниженню частоти ускладнень вагітності і пологів. Практичні рекомендації дадуть змогу клініцистам підвищити ефективність діагностики такого клінічного стану як загроза викидня в I триместрі та профілактики подальших ускладнень вагітності, що пов'язані з дисфункцією плаценти та розвиваються в пізніших термінах гестації. Результати дисертаційного дослідження можуть бути використані в педагогічному процесі при навчанні лікарів як на додипломному, так і на післядипломному рівні.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, повнота викладу в опублікованих працях. Дисертаційна робота Пушкашу А.В. виконана на сучасному науково-методичному рівні. Одержані результати можна вважати достовірними та обґрунтованими. Результати дисертаційної роботи відповідають запланованій меті та завданням дослідження. Наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані в дисертації, отримані на достатньому клінічному матеріалі з використанням сучасних інформативних методів дослідження та завдяки детальній статистичній обробці зібраного матеріалу. Це дозволило здобувачці обґрунтувати ряд положень, що мають важливе теоретичне та практичне значення. Дисертанткою було обрано сучасні та адекватні завданням клінічні, лабораторні, інструментальні, біохімічні та статистичні методи дослідження.

Робота, виконана під керівництвом д.мед.н. професора О.М. Юзька, одного з провідних науковців галузі, є завершеним науковим дослідженням. Авторка самостійно провела аналіз літератури з обраної теми, сформулювала мету та завдання дослідження, виконала обстеження

вагітних з клінікою загрози викидня в I триместрі, статистично обробила та інтерпретувала отримані результати, виклала результати дослідження в наукових працях та в тексті дисертації. Безпосередньо авторкою проведено аналіз та узагальнення результатів дослідження, написано всі розділи дисертації, сформульовано науково обґрунтовані висновки та практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові статті. У наукових роботах, опублікованих разом зі співавторами, використовувались матеріали дисертаційної роботи, що рецензується, а участь А.В. Пушкашу є визначальною.

Матеріали дисертаційної роботи повністю відображені в друкованих роботах, чотири статті з яких – у фахових журналах України, дві з них – у виданнях, що індексуються в базі даних Scopus, одна – одноосібна стаття. Також матеріали дисертаційної роботи представлено на наукових форумах, як українських, так і закордонних, зокрема, на XV ювілейному профільному симпозіумі УАРМ: Теорія та практика репродукції людини (м. Київ, 2020 р.), 20-ому Всесвітньому конгресі «Gynecological endocrinology» (м. Флоренція, Італія, 2022 р.), Міжнародному симпозіумі УАРМ: Теорія та практика репродукції людини (онлайн, 2022 р.), XXVIII Європейському конгресі перинатальної медицини (м. Лісабон, Португалія, 2022 р.).

Оцінка змісту дисертації, її побудови та завершеності. Дисертаційна робота побудована за класичним принципом і по своїй структурі повністю відповідає всім вимогам до дисертаційних робіт. Вона складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. В огляді літератури детально висвітлено сучасні дані, присвячені проблемі невиношування вагітності в I триместрі та стану мелатонін-синтезуючої системи організму при даному стані. Для укладення огляду літератури дисертанткою переважно були використані англійські праці, опубліковані протягом

останніх п'яти років. В розділі «Матеріали та методи дослідження» докладно описані процедури виконання діагностичних методів, використаних в дисертації. В розділі 3 розглянуто функціональний стан хоріону при наявності ретрохоріальної гематоми шляхом вивчення гормональної його функції, зокрема, синтезування хоріонічного гонадотропіну людини та плацента-асоційованого протеїну А (РАРР-А). В розділі 4 розглянуто результати вивчення синтезу мелатоніну при нормальному та ускладненому перебігу вагітності в І триместрі, а також перебіг вагітності та пологів у жінок, включених до груп обстеження. В п'ятому розділі викладено результати вивчення концентрацій рівня серотоніну у вагітних з високим ризиком загрози переривання. Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» логічно підсумовує викладене, з чого випливають висновки дисертації. Дисертація, що викладена на 129 сторінках та містить 11 таблиць і 10 графічних рисунків, написана грамотною та зрозумілою українською мовою в науковому стилі. Список літератури містить 251 джерело, переважна більшість з яких (212) – англійською мовою. Окремі граматичні помилки та неточні стилістичні звороти не впливають на загальне враження від наукової роботи.

Зауважень принципового характеру по виконаній дисертації немає.

В порядку наукової дискусії вважаю за необхідне поставити декілька питань:

1. Чим, на Вашу думку, зумовлена взаємозалежність концентрації мелатоніну та розміру ретрохоріальної гематоми в дослідній групі?

2. Чим обгрунтовано призначене Вами лікування загрозливого абортів? Якими нормативними документами Ви керувались?

3. Чи спостерігалась кореляція (пряма чи зворотна) між рівнями мелатоніну та показниками гормонів біохімічного скринінгу в першому триместрі?

Висновок

Дисертація Пушкашу Анастасії Василівни **«Особливості функціонального стану шишкоподібної залози у жінок із загрозливим абортom у першому триместрі вагітності»**, виконана на кафедрі акушерства та гінекології в Буковинському державному медичному університеті МОЗ України під керівництвом доктора медичних наук, професора Юзька Олександра Михайловича, за своїм обсягом дослідження, методологічною побудовою, достовірністю висновків та положень, науково-практичним та теоретичним значенням відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року №44 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, що затверджені наказом МОН України № 40 від 12.02.2017 року, а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 – «Медицина».

Рецензент

Доктор медичних наук, доцент
професор закладу вищої освіти
кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного
медичного університету

Андрій БЕРБЕЦЬ