

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації

Рогави Ірми Володимирівни

на тему: «Прогнозування і профілактика прееклампсії

при вагітності після допоміжних репродуктивних технологій»

на здобуття наукового ступеня доктора філософії

в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина

(наукова спеціальність 14.01.01 «акушерство та гінекологія»)

1. Виконання освітньо-наукової програми

Здобувачем Рогавою Ірмою Володимирівною повністю виконано індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури НУОЗ України імені П. Л. Шупика, що повністю відповідає Національній рамці кваліфікацій та вимог Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.03.2016 № 261.

Аспірант Рогава І. В. здобула глибинних знань зі спеціальності; оволоділа загальнонауковими (філософськими) компетентностями, спрямованими на формування системного наукового світогляду, професійної етики та загального культурного кругозору; набула універсальних навичок дослідника, зокрема усної та письмової презентації результатів власного наукового дослідження українською мовою, застосування сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності, організації та проведення навчальних занять, управління науковими проектами та створення пропозицій щодо фінансування наукових досліджень, реєстрації прав інтелектуальної власності; здобула мовних компетентностей, достатніх для представлення та обговорення результатів своєї наукової роботи іноземною

мовою (англійською) в усній та письмовій формі, а також для повного розуміння іншомовних наукових текстів з відповідної спеціальності.

2. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова освітньо-наукової програми)

Індивідуальний план наукової роботи аспірантки Рогави І. В. був затверджений рішенням вченої ради НУОЗ України імені П. Л. Шупика від 15.03.2017 (протокол №3). Науковий керівник – Савченко Сергій Євгенович, професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор. Термін виконання роботи: 2017-2021 роки. Всі розділи індивідуального плану наукової роботи аспірантки Рогави І. В. виконано своєчасно в установлені терміни, що підтверджено результатами піврічної проміжної, підсумкової (річної) та заключної атестації. Дослідження (клінічні, лабораторні, експериментальні) проведені своєчасно і в повному обсязі. Вони є сучасними та інформативними.

3. Актуальність дисертації

Актуальність теми полягає в тому, що преєклампсія залишається найчастішим та найтяжчим ускладненням гестаційного періоду. У структурі ускладнень вагітності преєклампсія займає одне з перших місць, є причиною настання передчасних пологів, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, розвитку плацентарної дисфункції, затримки росту плода, народження дітей з малою масою тіла. Висока частота материнських (12,9%) і перинатальних (9,5-30,0%) втрат, негативних наслідків для здоров'я жінки та майбутньої дитини. Відсутність єдиного підходу до профілактики преєклампсії та її низька ефективність обумовлені поліетіологічністю та мультисимптомністю даного патологічного стану. Відповідно до різних етіологічних теорій преєклампсії дослідники пропонують різні схеми профілактики, спрямовані на окремі патогенетичні ланки. Значимість проблеми особливостей гестаційного процесу після лікування безпліддя

методами ДРТ зростає, що обумовлено високою часткою безплідних пар у популяції, все більшим поширенням ДРТ. Багатьма дослідженнями показаний підвищений ризик саме виникнення прееклампсії після ДРТ. Тому оптимізація прогнозування та профілактики прееклампсії після допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є актуальним завданням сучасного акушерства.

4. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційне дослідження аспірантки Рогави І. В. на тему: «Прогнозування і профілактика прееклампсії при вагітності після допоміжних репродуктивних технологій» виконано в межах НДР кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П. Л. Шупика. «Зниження частоти великих акушерських синдромів при вагітності високого ризику з позицій єдиного генезу шляхом впровадження патогенетично спрямованого комплексу профілактики та лікування» (№ державної реєстрації 0118U001138, термін виконання 2018-2020 рр., керівник НДР д.м.н., доцент Карлова О.О.) та є фрагментом даної науково-дослідної роботи.

5. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна

Аспірантом Рогавою І. В. вперше встановлена частота (32,0 %) прееклампсії різної форми після допоміжних репродуктивних технологій.

На основі комплексних досліджень встановлені нові патогенетичні ланки та фактори ризику прееклампсії після ДРТ. Вперше показано, що при прееклампсії, особливо при ранніх її формах, відмічаються суттєві зміни гемостазу організму жінки, це порушення ферментативної функції печінки (зростання АлТ, АсТ), проатерогенні зміни ліпідного спектру (зростання тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів високої та дуже високої щільності, індексу атерогенності), субоптимальний рівень вітаміну D, надмірна запальна реакція (прозапальні зміни цитокінового профілю), протромботичні зміни

системи гемостазу (підвищення агрегації тромбоцитів на тлі відносної тромбоцитопенії, вищий рівень Ф, РФМК, подовжений АЧТЧ, підвищення рівня фактору фон Віллебранда), ендотеліальна дисфункція (зростання D-димеру), порушення нейро-вегетативної регуляції, підвищення тривожності та зниження якості життя. При пізній преєклампсії відмічено той самий вектор змін, але їх показники у I триместрі вагітності свідчать лише про певну напруженість систем адаптації.

Такі зміни підтверджено морфологічними (прояви тромботичної мікроангіопатії) та імуногістохімічним дослідженнями плаценти (зниження експресії CD31+, високий рівень експресії фактору фон Віллебранду та VEGF вказує на ендотеліальну дисфункцію, нестабільність судинної стінки та незбалансований ангіогенез). При ранньому розвитку преєклампсії зміни в плаценті більш виражені

Результати проведених досліджень створили теоретичні передумови для розробки нового двокрокового алгоритму прогнозування з оцінкою ступеня ризику преєклампсії та диференційованого відносно ступеня ризику лікувально-профілактичного комплексу для вагітних після ДРТ, спрямованого на усунення виявлених порушень.

6. Нові науково обґрунтовані теоретичні та / або експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для певної галузі знань та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень.

Теоретичне значення результатів дослідження Рогави І.В. полягає в тому, що встановлені нові патогенетичні ланки та фактори ризику преєклампсії після ДРТ, практичне значення отриманих результатів дослідження: запропоновано для впровадження в практику новий двокроковий алгоритм прогнозування з оцінкою ступеня ризику преєклампсії та диференційований відносно ступеня ризику лікувально-профілактичний комплекс, застосування якого дозволило знизити частоту преєклампсії у

даної категорії пацієнок. Результати роботи Рогави І.В. використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П. Л. Шупика та в практичній медицині (НКП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини»). Кількість актів впровадження - 2.

7. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації

Аспірантка Рогавка І. В. особисто провела дослідження. Було обстежено 200 жінок: 150 жінок, вагітність яких настала після лікування безпліддя методами ДРТ (основна група) і 50 здорових жінок з неіндукованою вагітністю і необтяженим щодо прееклампсії анамнезом (контрольна група). Для перевірки точності роботи алгоритму прогнозування проведено комплексне обстеження 20 вагітних після ДРТ. Для перевірки ефективності запропонованого комплексу організаційних та лікувально-профілактичних заходів методом рандомізації сформували 2 групи вагітних жінок: 30 жінок (основна група), яким застосували рекомендовану терапію, і група порівняння - 30 жінок, ведення вагітності у яких здійснювали згідно наказів МОЗ. Використано даних 280 індивідуальних карток вагітних та історій пологів обстежуваних вагітних та породіль. Проведено морфологічні та гістохімічні дослідження 30 плацент: 20 плацент жінок основної групи, вагітність яких настала після застосування ДРТ: 10 плацент жінок з прееклампсією (підгрупа 1) та 10 плацент – без прееклампсії (підгрупа 2), 10 плацент здорових жінок зі спонтанною фізіологічною вагітністю (контрольна група). Проведено клініко-лабораторні, інструментальні дослідження, тестування за опитувальником О.М. Вейна (1998), методикою Ч. Д. Спілбергерера, Ю.Л. Ханіна (1976), опитувальником SF-36. Опубліковано 6 статей у наукових фахових виданнях, оформлено 1 патентів на корисну модель.

При аналізі отриманих результатів аспіранткою Рогавою І. В. було

застосовано засоби програмного забезпечення Microsoft Office 2007 for Windows XP Professional, STATISTICA 6.0. Достовірність даних підтверджена достатнім обсягом спостережень та використанням надійних методів статистичної обробки даних.

8. Апробація результатів дисертації

Матеріали дисертації оприлюднено у виступах на науково-практичних конференціях: Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія та репродуктологія: освіта, клініка, наука» (м. Одеса, 21-22 вересня 2017), Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети (до 90-річчя академіка Грищенка В.І.)» (м. Київ, 20-21 вересня 2018), «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання» (м. Київ, 3-4 жовтня 2019), «Перинатальна медицина в Україні: проблеми, досягнення, пріоритети» (м. Чернівці, 21-22 лютого 2019), Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції «Жіноче здоров'я: імплементація сучасних протоколів в клінічну практику» (м. Тернопіль, 27-28 лютого 2020).

9. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих зі співавторами та зарахованих за темою дисертації. Список додається.

Основні наукові результати даної дисертації висвітлені у публікаціях та розкривають її основний зміст. За матеріалами дисертації опубліковано 9 статей, з них 4 статті у рекомендованих наукових фахових виданнях України, 1 – у виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази Scopus, 1 – фахових виданнях країн ЄС/ОЕСР (Польща), 2 – в тезах наукової конференції, отриманий патент України на корисну модель. Провідний внесок за обсягом у матеріали публікацій належить аспірантці. Аспірантка

Рогаві І. В. брала участь в статистичній обробці та аналізі одержаних результатів та підготовці матеріалів до друку.

10. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист

Автором особисто була сформульована мета роботи, поставлені основні завдання, та підібрані методи дослідження, які необхідні для виконання поставлених задач. Зібрана та проаналізована сучасна наукова література за темою дисертації. Проведено у повному обсязі клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження за темою дисертації, вивчено ефективність запропонованих методів прогнозування та профілактики, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, проведено впровадження результатів досліджень в клінічну практику. Сумісно з науковим керівником сформульовані висновки та практичні рекомендації роботи.

Спеціальність, якій відповідає дисертація: дисертація повністю відповідає паспорту наукової спеціальності 14.01.01 – «акушерство та гінекологія» та галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

11. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації на етапі планування роботи та повторної біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики за результатами відкритого розгляду матеріалів дисертації на засіданні Комісії з питань етики НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

Аспіранткою Рогавою І. В. вчасно представлено всі матеріали на розгляд комісії з питань етики НУОЗ України імені П. Л. Шупика з метою проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики (Протокол засідання комісії з питань етики №3 від 01.02.2021). За висновком встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам, а також матеріалам, поданим на етапі планування роботи (протокол №3 від 06.02.2017).

12. Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації

Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням науково стилю викладення.

13. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації Рогави І. В. не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації (протокол Експертної проблемної комісії за науковою спеціальністю 14.01.01 «акушерство та гінекологія» від 7.06.2021 (протокол №6/1). Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспірантки Рогави І. В., всі інші цитовані наукові результати супроводжуються посиланнями на їх авторів та джерела опублікування.

14. Набуття теоретичних знань, умінь, навичок та відповідних компетентностей. Відповідність дисертації вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 №167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 №40.

Аспіранткою Рогавою І. В. здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності. Рогави І. В. оволоділа методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провела власне наукове дослідження, результати якого мають новизну, теоретичне та практичне значення.

На підставі розгляду дисертації, наукових публікацій, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, а також за результатами фахового семінару (30.06.2021, протокол № 1) встановлено, що результати виконаного наукового дослідження аспірантки вирішують важливе наукове

завдання – підвищення ефективності прогнозування та профілактики прееклампсії при вагітності після допоміжних репродуктивних технологій шляхом виділення факторів ризику та терапевтичного впливу на патогенетичні ланки. а дисертація аспірантки Рогови І. В. на тему «Прогнозування і профілактика прееклампсії при вагітності після допоміжних репродуктивних технологій» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність 14.01.01 «акушерство та гінекологія») повністю відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 №167, та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 №40, та може бути представлена до захисту у спеціалізованій вченій раді.

Рецензент:

директор Українського держаного інституту репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика, професор кафедри акушерства та репродуктології, доктор мед.наук, проф.



Лідія Суслікова

Рецензент:

доцент кафедри акушерства, гінекології та репродуктології, д.мед.н., доцент



Олена Карлова

Голова семінару фактового

д.мед.н., проф. Суханова А.А.

Секретар фактового семінару
д.мед.н., доц. Шалько М.К.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Коломійченко Т.В., Яроцька Ю.О., Рогава І.В. Прогнозування преєклампсії у жінок після ДРТ. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. 2017; 1(39): 76-81 (Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, набір клінічного матеріалу, узагальнення результатів дослідження, оформлення і підготовка статті до друку).
2. Камінський А.В., Коломійченко Т.В., Рогава І.В. Комплексний підхід до лікування раннього токсикозу у вагітних після застосування ДРТ. *Здоров'я жінчини*. 2018; 3: 34-38 (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, узагальнення результатів дослідження, оформлення і підготовка статті до друку).
3. Камінський В.В., Жданович О.І., Воробей Л.І., Коломійченко Т.В., Рогава І.В. Перинатальні втрати в анамнезі як фактор порушення адаптації плода. *Репродуктивна ендокринологія*. 2019; 3(47): 48-52 (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, узагальнення результатів дослідження, статистична обробка, оформлення і підготовка статті до друку).
4. Савченко С.Є., Жданович О.І., Коломійченко Т.В., Рогава І.В. Стан плода і новонародженого у жінок з преєклампсією та вагітністю після ДРТ. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. 2019; 1(43): 89-95 (Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, набір клінічного матеріалу, узагальнення результатів дослідження, оформлення і підготовка статті до друку).
5. Савченко С.Є., Дядик О.О., Коломійченко Т.В., Рогава І.В. Морфологічні та імуногістохімічні ознаки плацентарних порушень у жінок з преєклампсією при вагітності після ДРТ. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. 2019; 2(44): 111-120 (Здобувачем проведено

аналіз літературних джерел, набір клінічного матеріалу, узагальнення результатів дослідження, оформлення і підготовка статті до друку).

6. Камінський В.В., Коломійченко Т.В., Жданович О.І., Рogaва І.В. Комплекс профілактичних заходів для вагітних після ДРТ з високим ризиком прееклампсії. *RS Global World Science*, 2020; 9(61): 16-21 *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, набір клінічного матеріалу, узагальнення результатів дослідження, оформлення і підготовка статті до друку).*

7. Жданович О.І., Савченко О.І., Рogaва І.В., Шульгіна І.В., Портнягіна В.О. Вплив перенесеної прееклампсії при вагітності після ДРТ на стан новонародженого. *Матеріали наук.-практ. конф. «Перинатальна медицина в Україні: проблеми, досягнення, пріоритети», 21-22 лютого 2019 р., м. Чернівці, С.48-50 (Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, набір клінічного матеріалу, узагальнення результатів дослідження, оформлення і підготовка до друку).*

8. Коломійченко Т.В., Рogaва І.В. Особливості гомеостазу вагітних після ДРТ асоційовані з прееклампсією. *Жіноче здоров'я: імплементація сучасних протоколів в клінічну практику : зб. наук. праць Всеукр. міждисципл. наук.-практ. конф., 27-28 лютого 2020 р. За ред. М. М. Корди, С. М. Геряк, М. І. Шведа. Тернопіль : Підручники і посібники, 2020. С.40-41 (Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, набір клінічного матеріалу, узагальнення результатів дослідження, оформлення і підготовка до друку).*

9. Савченко С.Є., Коломійченко Т.В., Гервазюк О.І., Онищик Л.М., Рogaва І.В. Спосіб профілактики розвитку плацентарної дисфункції у ВІЛ-інфікованих вагітних. Деклараційний патент на корисну модель 125540, МПК (2006) А61К 33/00, А61N 7/02 (2006.01), А61Р 15/02 (2006.01), А61Р 31/20 (2006.01). – № u201712772; Заявл. 22.12.2017; Опубл. 10.05.2018. Бюл. № 9