

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Полтавського державного медичного університету

Тарасенко Костянтин Володимирович

на дисертаційну роботу Максименко Лесі Ростиславівни "Оптимізація прегравідарної підготовки у жінок з надлишковою масою тіла" поданої до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 20.501.070 при Івано-Франківському національному медичному університеті МОЗ України на здобуття ступеня філософії в галузі знань 22 "Охорона здоров'я" за спеціальністю 222 "Медицина"

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Надлишкова маса тіла та пов'язані з нею ускладнення є глобальною проблемою охорони здоров'я. Упродовж останніх кількох десятиліть відмічається зростання кількості жінок з надлишковою масою тіла та ожирінням особливо репродуктивного віку, що кидає виклик репродуктивній медичній та сучасному акушерству. Метаболічний синдром, цукровий діабет, кардіоваскулярні захворювання, як наслідок надмірної ваги, здебільшого негативно впливають, як на можливість зачаття, так і на перебіг вагітності. Гестаційний діабет, прееклампсія, передчасні пологи, макросомія, оперативне розродження є провідними гестаційними ускладненнями в жінок з надлишковою масою тіла/ожирінням. Окрім того, як мати, так і немовля мають підвищений ризик розвитку серцево-судинних, метаболічних захворювань у подальшому житті.

На сучасному етапі відомо, що метаболічні порушення та імунна дисрегуляція спричинюють стрес і дисфункцію жирової тканини у людей із надлишковою масою тіла. Накопичення імунних клітин у жировому мікрооточенні вважається основною причиною інсулінорезистентності та

метаболической дисфункции. Системне запалення низької інтенсивності, яке спостерігається у жінок з гестаційною гіпертензією і преєклампсією, пов'язане з надмірною масою тіла, є важливим патогенетичним чинником, що погіршує функцію ендотелію, і передує клінічній маніфестації захворювання.

Отже, вагітність і пологи у жінок з надлишковою масою тіла ускладнюються загрозою виникнення низки патологічних процесів та можуть бути асоційовані з загальносоматичними і репродуктивними проблемами, ендотеліальною дисфункцією та системним запаленням. Все це зумовлює необхідність подальшого вдосконалення заходів, спрямованих на антенатальну охорону плода та зниження частоти ускладнень з боку матері й плода у даного контингенту вагітних, що обґрунтовує актуальність наукової проблеми і є підставою для визначення мети і виконання даного дисертаційного дослідження.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Детальне ознайомлення із текстом дисертації Максименко Л.Р. дає підстави стверджувати, що підхід здобувача до обраної теми та поставлених завдань наукового пошуку визначається фундаментальністю та ґрунтовністю дослідження. Дане дослідження виконане на достатньо високому та сучасному науково-методичному рівні. Всі наукові положення, висновки, практичні рекомендації, сформульовані в дисертаційній роботі, базуються на результатах, що були отримані в процесі виконання роботи, достатньо аргументовані і адекватні поставленій меті та завданням дослідження, випливають із фактичного матеріалу і мають теоретичне і практичне значення.

Методично вірний підхід до вирішення поставлених завдань, використання сучасних високоінформативних методів дослідження у поєднанні із достатньою кількістю клінічних спостережень забезпечили достовірність отриманих автором наукових результатів. Використані методи та обсяг досліджень, статистична обробка одержаних результатів є достовірними для

вірогідної їх оцінки, а також для узагальнень висновків і основних положень, викладених у роботі.

За темою дисертації опубліковано 9 наукових робіт, із яких 5 – у наукових виданнях України, що входять до фахових наукометричних баз, рекомендованих ДАК України для публікації результатів дисертаційних робіт. 1 стаття – в періодичному виданні, яке входить до науково-метричної бази Web of Science, 4 – публікації у матеріалах науково-практичних конференцій. Чотири статті опубліковані одноосібно.

Дисертаційна робота виконана на кафедрі акушерства і гінекології ім. І.Д. Ланового і є фрагментом науково-дослідної теми Івано-Франківського національного медичного університету «Розробка діагностичної тактики та патогенетичне обґрунтування ефективних методів збереження та відновлення репродуктивного потенціалу та покращення параметрів якості життя жінки при акушерській та гінекологічній патології» (№ державної реєстрації 0121У109269). Дисертант є виконавцем фрагменту наукової роботи.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

Аналізуючи основні положення дисертаційного дослідження, варто вказати на наступні результати, що мають вагомий науковий новизну, зокрема у жінок із надлишковою масою тіла встановлено нові наукові дані щодо формування патологічного гестаційного збільшення маси тіла.

На основі комплексного обстеження у пацієнток з надлишковою масою тіла встановлено основні бар'єри та обмеження до нормалізації маси тіла перед настанням вагітності, а також виявлено низький рівень знань щодо ризиків ускладнень під час вагітності та в пологах. У пацієнток даної категорії констатовано низькі рівні фізичної активності та показники харчової поведінки.

Окремо хочеться виділити отримані результати спектральної біоміпедансометрії, що вказують на особливості динаміки жирової маси тіла під час вагітності у жінок з надлишковою масою тіла, і дозволяють прогнозувати надлишкове гестаційне збільшення маси тіла та розвиток гестаційних ускладнень.

Теоретичне та практичне значення дослідження полягає в розробці та впровадженні нового об'єднаного комплексу заходів, спрямованих на покращення метаболічного, гормонального та імунологічного дисбалансу на претравідарному етапі та під час вагітності. Окрім покращення клініко-лабораторних показників, зниження маси тіла та загальної задоволеності терапією, автором вдосконалено наявні підходи для попередження розвитку гестаційних ускладнень, пов'язаних з надлишковим гестаційним збільшенням маси тіла. Варто зазначити, що вибір запропонованого комплексу заходів достовірно впливав на покращення перебігу вагітності, пологів та стан новонароджених.

Це дослідження надає узагальнення та пропонує новий підхід до сучасної проблеми в акушерстві та гінекології, яка полягає у зниженні частоти гестаційних ускладнень та поліпшенні якості життя цієї групи пацієнток.

У наукових публікаціях автор виклав основні напрямки дослідження з їх узагальненими висновками.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, формульованих у дисертації.

Дисертаційна робота Максименко Л.Р. виконана на високому науково-методичному рівні, в якій чітко сформульовані мета і відповідно до неї поставлені завдання. Основні напрямки дослідження, які визначили структуру роботи, базуються на аналізі актуальної наукової літератури. Сформульовані в

дисертації наукові положення, висновки і практичні рекомендації підкріплені застосуванням сучасних методів дослідження.

Результати та висновки роботи базується на обстеженні 189 жінок.

Дизайн дисертаційної роботи передбачав проведення дослідження в три етапи.

Перший етап передбачав комплексне обстеження 68 жінок з надлишковою масою тіла та 49 пацієнок з нормальною масою тіла, які планували вагітність.

Їм проведено загально-клінічне обстеження, вивчення харчової поведінки, рівня фізичної активності, визначення композиційного складу тіла, а також аналіз метаболічного, гормонального, імунологічного статусу. Спостереження за цими жінками здійснювали впродовж вагітності, пологів та у післяпологовому періоді. Другий етап характеризувався проведенням математичних обрахунків за допомогою використання стандартних методів варіаційної статистики, а також виконано кореляційний аналіз усіх показників, які характеризували стан порушень з боку вагітності. Третій етап полягав у аналізі ефективності розробленого та запропонованого комплексу заходів для корекції метаболічних процесів та профілактики гестаційних ускладнень.

Наукові положення, висновки, рекомендації, сформульовані в дисертації, отримані на достатньому клінічному матеріалі з використанням сучасних інформативних методів дослідження та детальної статистичної обробки матеріалу, що в цілому дозволило обґрунтувати ряд положень, які мають важливе теоретичне і практичне значення. Результати роботи відповідають запланованій меті та завданням дослідження. При опрацюванні літератури використано достатню кількість літературних джерел (всього 289, у тому числі 236 закордонних), що дозволило провести ретельний аналіз стану проблеми та встановити остаточно невизначені та суперечливі питання.

Комісія з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол №140/23 від 07.12.23 р.) констатувала, що проведені дослідження не суперечать основним міжнародним біоетичним та правовим

нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину та відповідних Законів України.

Висновки і наукові положення, що вказані у даній дисертаційній роботі, цілком відповідають поставленій меті роботи та сформульованим завданням.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Для вирішення поставлених завдань, дисертанткою використано загально-клінічні, параклінічні, лабораторні, імуноферментні, сонографічні, мікробіологічні, математично-статистичні методи дослідження, які дозволили досягти поставленої мети. Сучасний методичний рівень роботи, репрезентативність вибірки, інформативність використаних методик дослідження дозволяють зробити висновок, що результати дослідження повністю відповідають поставленій меті та завданням, а висновки та практичні рекомендації є достовірними і науково обґрунтованими. Співавторство інших дослідників у друкованих працях, опублікованих за матеріалами дисертації, полягає у їх консультативній допомозі та участі в діагностичних і лікувальних елементах дослідження.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Автор комплексно представила детальну оцінку та виділила основні предиктори розвитку гестаційних ускладнень, пов'язаних з надлишковою масою тіла.

Розроблено та доведено ефективність лікувально-діагностичного комплексу заходів претрайдарної підготовки та супроводу вагітності у пацієнток з надлишковою масою тіла з обґрунтуванням доцільності, лабораторного алгоритму обстеження, зміни способу життя шляхом оптимізації харчової поведінки і підвищення рівня фізичної активності, медикаментозної

корекції метаболічної, ендотеліальної дисфункції для оптимізації маси тіла і зниження частоти гестаційних ускладнень.

Свідченням практичного значення роботи є результати впровадження запропонованих методів діагностики та лікування в практичну діяльність лікувально-профілактичних закладів Івано-Франківської, Тернопільської, Чернівецької, Закарпатської областей та в навчальний процес і наукову роботу на профільних кафедрах медичних навчальних закладів.

Основні наукові положення і висновки дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідалися на ряді профільних вітчизняних та зарубіжних науково-практичних конференцій і конгресів.

Презентація результатів наукової роботи свідчить про достатню глибину висвітлення досліджуваної проблеми та відображає отримані результати дослідження.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертаційна робота викладена на 248 сторінках комп'ютерного тексту (основний обсяг 160 сторінок). Складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, який містить 289 джерел, із яких 53 кирилицею, 236 – латиницею, додатків. Дисертацію ілюстровано 48 таблицями, 56 рисунками.

У вступі аргументовано актуальність теми наукової роботи, сформульовано мету, завдання дослідження, представлено наукову новизну та практичну значимість роботи, особистий внесок дисертанта, апробацію матеріалів дисертації, публікації.

У розділі, присвяченому огляду літературних джерел, більшість з яких охоплюють останні 5-6 років, представлено аналіз найбільш важливих, у

тому числі, невирішених питань, які стосуються перебігу вагітності та пологів у жінок із надлишковою масою тіла та надмірним гестаційним збільшенням маси тіла, що створило достатню теоретичну базу для власного дослідження. Проведене зобов'язанцем опрацювання літературних джерел демонструє її обізнаність у проблемі, показує вміння аналізувати складні, часом навіть суперечливі дані. Розділ написаний чітко і логічно, а відбір літературних джерел та їх аналіз свідчить про широку професійну ерудицію та наукову зрілість дисертантки.

У розділі 2 представлена загальна характеристика обстежених груп пацієнток, а також описаний дизайн самого дослідження. У ньому наведено докладний опис використаних методик дослідження та методів математико-статистичного аналізу отриманих результатів. Використані методи дослідження відрізняються високою специфічністю, інформативністю та чутливістю.

У третьому розділі представлено характеристику аналізу клініко-анамнестичних даних 189 пацієнток, що були розподілені по групах відповідно до їхньої маси тіла на претравідарному етапі, що лягло у основу формування груп ризику розвитку гестаційної патології при наявності надмірної маси тіла, що асоціювалась з гестаційним збільшенням маси тіла. Також виявлено основні бар'єри та обмеження, що зменшували можливість оптимізації ваги до вагітності, та показано достовірні шанси недооцінки високого ступеня ризику ускладнень у пологах та несприятливих неонатальних наслідків.

У четвертому розділі продемонстровано, що порушення вуглеводного і ліпідного обмінів залежать, як від претравідарної надлишкової маси тіла, так і від надмірного гестаційного збільшення маси тіла. Проаналізовано сильний кореляційний зв'язок між показником гестаційного збільшення маси тіла і рівнями глюкози натще, постпрандіальної глюкози, інсуліну та НОМА-ІК. з вірогідною асоціацією з показниками жирової маси

тіла. Пролемонструвало прямий зв'язок між гестаційним збільшенням маси тіла і тригліцеридами, загальним холестерином, ліпопротеїнами низької щільності, ліпопротеїнами дуже низької щільності та зворотній зв'язок з ліпопротеїнами високої щільності наприкінці вагітності у значущій асоціації із зростанням жирової маси тіла. Виявлено, що порушення вуглеводно-ліпідного обміну впливають на зниження рівня вітаміну D, що збільшує шанси розвитку інсулінорезистентності. Визначено, що гестаційне збільшення маси тіла посилює механізми розвитку ендотеліальної дисфункції та системного запалення низької інтенсивності.

У п'ятому розділі представлено дослідження, які підтверджують, що надлишкова маса тіла має негативний вплив на вагітність через метаболічну дисфункцію та посилення запального стану. Вивчено частоту ускладнень вагітності, в пологах та у дітей раннього неонатального періоду жінок з різною претравматичною масою тіла та в залежності від рівня гестаційного збільшення маси тіла.

У шостому розділі методологічно виважено представлено дані оцінки ефективності запропонованого комплексу діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, за якими констатовано підвищення рівня фізичної активності, збільшення ступеня харчової поведінки, зниження середнього показника маси тіла, нормалізацію лабораторних та, як наслідок, зменшення гестаційних ускладнень та ускладнень у пологах. Отримані результати дозволяють рекомендувати запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів для використання у практичній медицині.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор підводить підсумок представлених в роботі результатів дослідження, докладає і доказово пояснює найбільш важливі факти і положення, порівнює їх з іншими науковими даними, де присутнє узагальнене викладення до механізмів розвитку ускладнень та комплексного превентивного підходу ведення вагітності

та подогів у пацієнток з надлишковою масою тіла. В обговоренні результатів автор обґрунтувало, аналізуючи одержані дані, підсумовує доцільність використання запропонованого комплексу заходів у жінок з надлишковою масою тіла.

Висновки й практичні рекомендації логічно впливають із проведених досліджень, відповідають чітко сформульованим меті і завданням. Використання сучасних методів клініко-інструментального, функціонального обстеження роблять висновки автора об'єктивними, вагомими і переконливими.

Практичні рекомендації базуються на отриманих матеріалах та придатні для практичного застосування.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дослідження, які представлені в дисертації та наукових публікаціях автора, можуть бути рекомендовані для широкого використання у практичній діяльності закладів охорони здоров'я акушерсько-гінєкологічного спрямування на різних рівнях надання медичної допомоги, а також у науковій та навчальній роботі клінічних кафедр вищих медичних навчальних закладів.

Згідно з актами впровадження, задовільні результати запропонованого добувачем комплексу лікувальних заходів підтверджені спеціалістами лікувальних закладів.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до добувача.

Принципових зауважень щодо змісту та оформлення дисертації немає.

У тексті дисертації трапляються поодинокі граматичні та стилістичні отримі (зокрема, інколи використовуються складні граматичні конструкції), що не впливає на зрозумілість роботи.

У порядку наукової дискусії хотілося б почути відповідь на такі запитання:

1. Який патогенетичний механізм виникнення ендотеліальної дисфункції у вагітних із надлишковою масою тіла?
2. Які основні зміни маркерів хронічного системного запалення виявлені Вами у пацієнок з надлишковою масою тіла та чи був встановлений взаємозв'язок з показниками жирової маси тіла та інсулінорезистентності?
3. В процесі дослідження Ви використовували ряд опитувальників, охарактеризуйте їх детальніше, чи всі вони стандартизовані?

10. Відсутність (назви) порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Максименко Лесі Ростиславівни на тему «Оптимізація прегравідарної підготовки у жінок з надлишковою масою тіла» є оригінальним і становить 89,7% станом на 21 лютого 2024 року.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Максименко Лесі Ростиславівни на тему: «Оптимізація прегравідарної підготовки у жінок надлишковою масою тіла», виконана під керівництвом доктора медичних наук, професорки Генік Н.І., та представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», 222 «Медицина», є завершеною, самостійною науково-дослідною роботою, в якій містяться нові, науково обґрунтовані результати, спрямовані на зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних з

надлишковою масою тіла. Ці результати були досягнуті завдяки розробці та впровадженню комплексу лікувально-профілактичних заходів прегравідарної підготовки та супроводу вагітності побудованих на основі клінічних та параклінічних досліджень.

Відповідно до актуальності, за об'ємом та рівнем досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота «Оптимізація прегравідарної підготовки у жінок з надлишковою масою тіла» повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 і від 19 травня 2023р. №502 та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Завідувач кафедри
анестезіології та інтенсивної терапії

Полтавського державного
медичного університету,

доктор-медичних наук,
професор закладу вищої освіти

Костянтин ТАРАСЕНКО

