

## **ВИСНОВОК**

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації  
Онищик Людмили Миколаївни  
на тему: «Оптимізація тактики ведення вагітності у ВІЛ-інфікованих жінок з  
затримкою розвитку плода»  
на здобуття ступеня доктора філософії  
в галузі знань 22 Охорона здоров'я  
за спеціальністю 222 Медицина  
за спеціалізацією «Акушерство та гінекологія»

### **1. Виконання освітньо-наукової програми.**

Здобувачем Онищик Людмилою Миколаївною повністю виконано індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури НМАПО 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), затверженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.03.2016 № 261.

Аспірант Онищик Людмила Миколаївна 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 складання 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 аспіранта Онищик Людмили Миколаївни був затверджений рішенням вченої ради НМАПО імені П.Л. Шупика 15.02.2017р. (протокол №2). Науковий керівник – Савченко Сергій Євгенійович, професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, старший науковий співробітник. Термін виконання роботи: 2016-2020 роки.

Всі розділи індивідуального плану наукової роботи аспіранта Онищик Людмили Миколаївни виконані своєчасно в установлені терміни, що підтверджено результатами піврічної проміжної, підсумкової (річної) та заключної атестації.

Дослідження (клінічні, лабораторні, експериментальні) проведені своєчасно і в повному обсязі із застосуванням сучасних та інформативних методів.

### **3. Актуальність дисертації.**

Аспірантом Онищик Людмилою Миколаївною сумісно із науковим керівником за результатами проведеного патентного пошуку та аналізу наукової літератури в обсязі 47 патентів (17 патентів України, 23 - Російської Федерації, 6 – США, 1 – Японія) та 112 монографії, авторефератів дисертаций, збірок наукових праць, визначено актуальність теми, яка полягала в досліджені проблеми ранньої діагностики та профілактики затримки розвитку плода у ВІЛ-інфікованих вагітних. Результати дослідження можуть стати підставою для розробки алгоритму ранньої діагностики і профілактики, вироблення тактики ведення ВІЛ-інфікованих вагітних для попередження розвитку затримки розвитку плода. Визначення додаткових факторів ризику в виникненні плацентарної дисфункції та формуванні затримки розвитку плода у ВІЛ-інфікованих вагітних є своєчасним і актуальним для зниження частоти і тяжкості зазначеного ускладнення вагітності. На підставі визначеної актуальності було сформульовано мету, завдання та методи дослідження.

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

Дисертаційне дослідження аспіранта Онищик Людмили Миколаївни на тему «Оптимізація тактики ведення вагітності у ВІЛ-інфікованих жінок з затримкою розвитку плода» виконано в межах НДР кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Дана наукова робота є фрагментами НДР «Оптимізація ведення вагітності, пологів та догляду за новонародженими при ВІЛ-асоційованих інфекціях у жінки з метою покращення перинатальних наслідків шляхом розробки та впровадження новітніх технологій діагностики, прогнозування та лікування» номер державної реєстрації НДР 0115U002155 (термін виконання 2015-2017рр.) та НДР «Зниження частоти великих акушерських синдромів при вагітності високого ризику з позицій єдиного генезу шляхом впровадження патогенетично спрямованого комплексу профілактики та лікування», тема 43/2п № державної реєстрації 0118U001138 (термін виконання 2018-2020рр.)

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

Аспірантом Онищик Людмилою Миколаївною отримано нові дані щодо частоти виникнення затримки розвитку плода у ВІЛ-інфікованих вагітних, впливу додаткових факторів ризику на виникнення зазначеної патології. Удосконалений перелік обстежень, розроблений алгоритм діагностики для визначення найбільш вагомих факторів ризику у формуванні затримки розвитку плода у ВІЛ-інфікованих вагітних. Дослідження показало, що частота затримки розвитку плода у ВІЛ-інфікованих вагітних складає 36,3%, в порівнянні з 6% у вагітних без ВІЛ-інфекції. Крім того, встановлено, що частота ранньої ЗРП в групі вагітних з ВІЛ-інфекцією склала 40,6%, пізньої ЗРП 59,4% відповідно.

На основі проведених досліджень виділені додаткові фактори ризику виникнення плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода у вагітних жінок з ВІЛ-інфекцією: знижений ІМТ, підвищений рівень тривожності, підвищений рівень стресових гормонів, недостатність/дефіцит вітаміну Д в сироватці крові, підвищення рівня РФМК та фібриногену, низька плацентация, зниження рівня плацентарного лактогену, естролу та плацентарного фактору росту, рецидивуючи вірусно-бактеріальні зміни вагінальної мікрофлори. Своєчасна діагностика та профілактика зазначених станів дозволяє знизити частоту затримки розвитку плода у ВІЛ-інфікованих вагітних, що підтверджується результатами представленого дослідження.

Доведена необхідність проведення тестування на наявність та визначення рівня тривожності у ВІЛ-інфікованих вагітних, визначення рівня кортизолу в крові, визначення рівня вітаміну Д в сироватці крові, рівня РФМК, визначення змін вагінальної мікрофлори.

На основі виявлених факторів ризику запропоновано патогенетично обґрунтovanий диференційований комплекс профілактичних заходів щодо запобігання розвитку затримки розвитку плода у ВІЛ-інфікованих вагітних.

**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.**

Проведені дослідження дозволили розробити та впровадити ефективний алгоритм діагностики та профілактики затримки розвитку плода у ВІЛ-інфікованих вагітних, що дало можливість знизити частоту виникнення зазначеної патології.

На основі виявлених факторів ризику запропоновано патогенетично обґрунтovanий диференційований комплекс профілактичних заходів щодо запобігання розвитку затримки розвитку плода у ВІЛ-інфікованих вагітних.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в навчально-лікувальний процес кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шуника, а також в лікувальний процес Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини.

Кількість актів впровадження - 2.

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

Аспірант Онищик Людмила Миколаївна особисто провела дослідження. Використано дані 938 індивідуальних карт вагітних та історій пологів Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини.

На етапі проспективного дослідження було обстежено 110 вагітних.

Дизайн дослідження містив повний комплекс клініко-лабораторних і інструментальних методів дослідження. Дослідження проводилось в 3 етапи.

На першому етапі провели ретроспективний аналіз медичної документації, а саме обмінних карт вагітних, індивідуальних карт вагітних та історії пологів ВІЛ-інфікованих вагітних та роділь (n=356), ВІЛ-інфікованих

вагітних та роділь з ЗРП ( $n=112$ ), вагітних та роділь з фізіологічним перебігом вагітності ( $n=360$ ) з детальним вивченням анамнезу життя, віку, стадії основного захворювання, вірусної нагрузки, стану імуноститу, індексу маси тіла, особливостей гінекологічного та акушерського анамнезу, перенесених захворювань, сімейного стану, особливості перебігу вагітності та пологів, стану новонароджених.

На другому етапі проведено проспективне дослідження, яке мало на меті визначити додаткові фактори ризику виникнення ЗРП у вагітних з ВІЛ-інфекцією. В дослідженні прийняли участь 110 вагітних: 74 вагітних жінки з ВІЛ – інфекцією та 36 вагітних жінок з фізіологічним перебігом вагітності. На етапі включення в дослідження усім вагітним проводили тестування за шкалою Бека для визначення рівня тривожності, визначали рівень стресових гормонів - кортизолу, адреналіну, норадреналіну. Визначали рівень вітаміну Д. Проводили ретельний аналіз стану мікрофлори піхви та цитологічне дослідження епітелію шийки матки. При проведенні ультразвукового дослідження в I триместрі звертали увагу на низьке розташування хоріону та рівень прогестерону. При ультразвуковому дослідженні в II-III триместрі відмічали особливості фетометрії, структури плаценти, навколоплідних вод, показників доплерометрії та рівні плацентарного лактогену, естріолу, та плацентарного фактору росту для діагностики плацентарної дисфункції. За результатами дослідження визначено основну групу - I, що включала 36 ВІЛ-інфікованих вагітних з ЗРП, групу порівняння – II - склали 38 ВІЛ-інфікованих вагітних без ЗРП. Контрольна група – 36 вагітних жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

На третьому етапі проведено оцінку ефективності запропонованого методу діагностики та профілактики ЗРП у ВІЛ-інфікованих вагітних. В основну групу відібрано 34 вагітні жінки з ВІЛ-інфекцією та виявленими факторами ризику виникнення ЗРП, яким призначався розроблений профілактичний комплекс. В групу порівняння відібрано 32 вагітні жінки з ВІЛ-інфекцією та виявленими факторами ризику виникнення ЗРП, ведення вагітності яких проводилось згідно діючих протоколів. На фоні призначеного розробленого профілактичного комплексу у вагітних проводилось динамічне спостереження за рівнем тривоги, перебігом вагітності та пологів.

На основі аналізу встановлених додаткових факторів ризику розроблена оптимізована тактика ведення вагітності для можливої ранньої діагностики та профілактики плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода у ВІЛ-інфікованих вагітних.

Достовірність отриманих аспірантом Онищик Л.М. результатів підтверджена достатнім обсягом спостережень та використанням надійних методів статистичної обробки даних. Статистична обробка результатів дослідження проведена з використанням стандартних методів варіаційної статистики. Достовірність відмінностей при порівнянні середніх значень визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Значення досліджуваних середніх значень показників представлені у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  - середня арифметична величина,  $m$  - стандартна помилка. Різницю вважали значущою при  $p < 0,05$ .

За результатами дослідження опубліковано 10 статей у фахових наукових виданнях.

#### **8. Апробація результатів дисертації.**

Матеріали дисертації оприлюднено у виступах на міжнародних і вітчизняних конгресах і конференціях: «Репродуктивне здоров'я: актуальні питання сьогодення» (25-27 вересня, 2013р.), «Інноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики» (Яремче, 29-30 листопада, 2018р.), «Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети» (Київ, 20-21 вересня, 2018р.), «Сучасні аспекти збереження та відновлення здоров'я жінки» (10-11 травня, 2019р.), «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання» (Київ, 3-4 жовтня, 2019р.) «Інноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики» (12-13 грудня, 2019р.).

**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 висвітлені у публікаціях та розкривають основний зміст дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 10 статей (9 – у наукових фахових виданнях України, 1 - у наукових іноземних виданнях у країнах ЄС/ОЕСР), з них 1 – одноосібно, 2 - входять до міжнародної наукометричної бази Scopus. Провідний внесок за обсягом у матеріалах публікацій належить аспіранту. Аспірант Онищик Людмила Миколаївна брала участь в статистичній обробці та аналізі одержаних результатів та підготовці матеріалів до друку.

#### **9. 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, біохімічні, інструментальні, гістологічні та імуногістохімічні дослідження за темою дисертації, вивчено ефективність запропонованого способу профілактики розвитку затримки розвитку плода у ВІЛ-інфікованих жінок, 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 спеціальності галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина, за спеціалізацією «Акушерство та гінекологія».

#### **10. 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 дисертацій на засіданні Комісії з питань етики НМАПО імені П. Л. Шупика.

Аспірантом Онищик Людмилою Миколаївною вчасно представлені всі матеріали в комісію з питань етики НМАПО імені П. Л. Шупика з метою проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики (Протокол засідання комісії з питань етики №8 від 01.06.2020р). За висновком встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам, а також матеріалам, поданим на етапі планування роботи (Протокол засідання комісії з питань етики протокол №2 від 10.01.2017р.).

### **11. Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації.**

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

Дисертаційна робота написана українською мовою на 215 сторінках друкованого тексту, з яких 168 - основного тексту, і складається з анотації, вступу, 7 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (181 джерел, з яких 127 кирилицею, 54 латиною). Робота ілюстрована 73 рисунками, містить 55 таблиць.

### **12. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної добродетелі (академічного plagiatу, самоплагiatу, фабрикації, фальсифікації).**

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації Онищик Людмили Миколаївни не було виявлено ознак академічного plagiatу, самоплагiatу, фабрикації, фальсифікації (протокол Експертної проблемної комісії за спеціальністю «Акушерство та гінекологія» від 25.09.2020 (протокол № 5/4). Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспіранта Онищик Людмили Миколаївни, всі інші цитовані наукові результати супроводжуються посиланнями на їх авторів та джерела опублікування.

### **13. 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.**

Аспірантом Онищик Людмилою Миколаївною 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. Онищик Людмила Миколаївна 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 від 28.10.2020 (протокол №1) встановлено, що результати виконаного наукового дослідження аспіранта вирішують важливе наукове завдання - визначення системи діагностичних заходів затримки розвитку плода у ВІЛ-інфікованих вагітних шляхом встановлення додаткових факторів ризику, а дисертація аспіранта Онищук Людмили Миколаївни на тему «Оптимізація тактики ведення вагітності у ВІЛ-інфікованих жінок з затримкою розвитку плода» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «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, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, та може бути представлена до захисту у спеціалізованій вченій раді.

Рецензенти:

Професор кафедри акушерства  
та гінекології №1  
НМАПО імені П. Л. Шупика  
д. мед. н. професор

Завідувач кафедри  
акушерства, гінекології  
та перинатології  
НМАПО імені П. Л. Шупика  
д. мед. н. доцент



Т.Г. Романенко

О.В. Горбунова

## **Додаток**

**до висновку про наукову новизну, теоретичне та практичне значення  
результатів дисертації Онищик Людмили Миколаївни на тему:  
«Оптимізація тактики ведення вагітності у ВІЛ-інфікованих жінок з  
затримкою розвитку плода» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі  
знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація  
«Акушерство та гінекологія»)**

**Список опублікованих праць за темою дисертації:**

1. Савченко С.Є., Коломійченко С.Є., Онищик Л.М. Затримка росту плода у ВІЛ-інфікованих вагітних: особливості патогенезу, діагностики та профілактики (огляд літератури) // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України – 2018 – випуск 1(41) – С.124-132
2. Каминский В.В., Суменко В.В., Аношина Т.М., Коломийченко Т.В., Онищик Л.Н. Диагностика генитального герпеса у беременных с ВИЧ. // Лабораторная диагностика. Восточная Европа – 2018 – том 7 - №2 – С.207-216
3. Каминский В.В., Савченко С.Е., Суменко В.В., Онищик Л.Н., Коломийченко Т.В. Клинико-диагностические особенности диспластических поражений эпителия шейки матки и вагинальной микрофлоры у ВИЧ-инфицированных беременных с задержкой развития плода // Лабораторная диагностика. Восточная Европа – 2018 – том 7 - №3 – С.384-395
4. Онищик Л.М. Особливості психоемоційного стану ВІЛ-інфікованих вагітних з затримкою розвитку плода // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2018-Випуск 32 – С.96-101
5. Савченко С.Є., Гервазюк О.І., Онищик Л.М., Мудра Ю.С., Бойко Г.Б. Стан фібринолітичної системи у ВІЛ-інфікованих вагітних та породіль із факторами ризику розвитку тромбогеморагічних ускладнень // Репродуктивна ендокринологія. – 2020 - №1(51) – С.47-50
6. Serhii E. Savchenko, Olena O. Dyadyk, Kyrylo V.Chaika, Ludmila M. Onyshchuk, Ludmila I. Vorobey, Roman V. Zhykharskyi, Volodymyr P. Bondaruk Pathomorphological characteristics and immunohistochemical features of placentae from HIV-positive pregnant women with fetal growth retardation // Wiadomosci Lekarskie, Tom LXXIII, 2020, Nr2, Luty, P.215-219.
7. Суханова А.А, Савченко С.Є., Карлова О.О., Онищик Л.М. Нові можливості в комплексній терапії плацентарної дисфункції // Жіночій лікар -2020 - №2(88) – С. 30-35

8. Борис О.М., Суменко В.В., Тупіс О.Я., Гак І.О., Онищик Л.М., Шалько М.Н., Сербенок А.В. Сучасний погляд на лікування неускладнених інфекцій сечовивідної системи у вагітних // Здоровье женщины – 2010-№1(47) – С.30-35
9. Борис Е.Н., Онищик Л.Н. Профилактика анемии у пациенток с физиологически протекающей беременностью: многоцентровое исследование в Украине // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України – 2015 – випуск 1(35) – С.59-65
10. Борис О.М., Тупис О.Я., Гак І.О., Онищик Л.М. Роль гепатопротекторів у складі комплексного лікування фетоплацентарної недостатності у вагітних із прееклампсією та ураженням гепатобіліарної системи // Здоровье женщины – 2009-№6(42) – С.79-82