

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,

професора Диндар Олени Анатоліївни

на дисертаційну роботу Лубковської Олександри Анатоліївни

«Стан фетоплацентарного комплексу у жінок, які використовували різні методи контрацепції»,

подану в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.025 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

(наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Вдовиченко Юрій Петрович.

1. Актуальність обраної теми дисертації

Проблема збереження репродуктивного здоров'я, зменшення материнських та плодово-малюкових втрат, з урахуванням складної демографічної ситуації, що склалася в Україні впродовж останніх 10-15 років, виходить за межі медичної галузі і набуває загальнодержавного значення. Сумарний коефіцієнт народжуваності для простого відтворення населення знизився майже вдвічі, тому однією з пріоритетних проблем сучасної охорони здоров'я є зниження частоти перинатальної патології у жінок, якій і присвячено представлену дисертаційну роботу. Необхідність розв'язання означеного завдання обумовлено тим, що здоров'я новонародженого, а в подальшому і здоров'я людини в цілому, залежить від перебігу вагітності та пологів, на який, безумовно впливає ряд чинників, а саме: наявність екстрагенітальної патології у вагітних, особливості формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу, інфекційні захворювання, несприятливі фактори навколишнього середовища, тощо. Іншим аспектом, що неоднозначно впливає на перебіг вагітності й пологів та залишається не до кінця вивченим, виступає контрацепція. Як свідчить світова практика, внутрішньоматкова контрацепція

та комбіновані оральні контрацептиви – це методи, які застосовуються жінками найчастіше, оскільки вони є найбільш ефективними в запобіганні небажаної вагітності. Необхідно відзначити, що в останні роки жінки все більше починають використовувати удосконалену гормональну контрацепцію, а саме комбіновані оральні контрацептиви, до складу яких входять фолати. Така тенденція зумовлена доведеною користю фолієвої кислоти для організму людини в цілому і безпосередньо для вагітної та гармонійного розвитку плода і новонародженого. У той же час, вплив означеної контрацепції, зокрема такої, що містить фолати, на стан фетоплацентарного комплексу, плода і новонародженого, можливість виникнення акушерської та перинатальної патології, залишається не достатньо вивченим. У зв'язку з цим, дослідження стану фетоплацентарного комплексу у жінок, які використовували різні методи контрацепції є актуальним та має наукову і практичну цінність.

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

Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика на тему: «Актуальні аспекти охорони репродуктивного здоров'я жінок, прегравідарної підготовки та пренатальної діагностики в сучасних умовах» (№ державної реєстрації 0117U006095).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

У представленій дисертаційній роботі вивчено частоту та характер порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу, а також виявлено нові аспекти патогенезу розвитку плацентарної дисфункції в залежності від використання в анамнезі методу контрацепції.

Системно вивчено особливості перебігу вагітності та пологів, виникнення ускладнень, в тому числі щодо невиношування вагітності та плацентарної дисфункції з урахуванням показників рівня фолієвої кислоти на ранніх термінах гестації.

Встановлено взаємозв'язок між патологічним функціональним станом фетоплацентарного комплексу та порушенням синтезу гормонів плацентою. Виявлені відхилення рівня хоріонічного гонадотропіну людини, прогестерону,

плацентарного лактогену, вільного естріолу з різною їх комбінацією в залежності від терміну гестації, виступають преклінічним проявом та слугують ранніми маркерами плацентарної дисфункції та ускладнень, пов'язаних з нею.

Вперше доведено, що у вагітних, які використовували до вагітності комбіновані оральні контрацептиви, до складу яких входили фолати, відмічено достовірно меншу кількість випадків плацентарної дисфункції та інших акушерських і перинатальних ускладнень під час вагітності та пологів і, як результат, задовільний стан новонароджених, у порівнянні з вагітними, які застосовували на прегравідарному етапі внутрішньоматкову контрацепцію або комбіновані оральні контрацептиви без фолієвої кислоти.

Результати проведеного дослідження встановили та науково обґрунтували те, що використання внутрішньоматкової контрацепції є фактором ризику порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу, що проявлялось передчасним дозріванням плаценти, гіпо- або гіперплазією плаценти, багатоводдям, маловоддям, затримкою росту плода, низьким і крайовим передлежанням плаценти, порушенням у плодово-плацентарному кровообігу.

Вперше доведено та науково обґрунтовано необхідність удосконалення діагностичних заходів та розробки і впровадження тактики ведення жінок, які використовували різні методи контрацепції, з урахуванням сучасних методів діагностики стану фетоплацентарного комплексу і застосування патогенетично обґрунтованих методів корекції, що безперечно, дозволить знизити частоту акушерських і перинатальних ускладнень.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Проведене дослідження дозволило виявити та науково обґрунтувати нові аспекти патогенезу порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних, які перед вагітністю використовували різні методи контрацепції.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Для практичної медицини розроблено і впроваджено ефективний комплекс заходів преклінічної діагностики, який, з одного боку, дає можливість

на ранньому етапі виявити порушення у фетоплацентарному комплексі, а, з іншого – обґрунтувати, що використання внутрішньоматкової контрацепції є фактором ризику розвитку акушерських і перинатальних ускладнень, а комбіновану оральну контрацепцію з вмістом фолатів, як найбільш оптимальний метод контрацепції.

Обґрунтовано доцільність додаткового використання ендокринологічних показників, таких як хоріонічного гонадотропіну людини, прогестерону, плацентарного лактогену, вільного естріолу, а також визначення рівня фолієвої кислоти на ранніх термінах вагітності, з метою преклінічної діагностики порушень стану фетоплацентарного комплексу.

Розроблено і впроваджено патогенетично обґрунтовані диференційовані діагностичні та лікувально-профілактичні заходи для жінок, що використовували різні методи контрацепції, що диктує необхідність включення їх до групи диспансерного спостереження на прегравідарному етапі з метою зменшення частоти акушерських і перинатальних ускладнень.

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

Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться в дисертаційній роботі, науково обґрунтовані, достовірні, логічно витікають із результатів досліджень. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні з застосуванням принципів доказової медицини. Методики, використані автором в дослідженні, актуальні. Наукові положення, висновки, рекомендації, які сформульовані в дисертації одержані на достатньому фактичному матеріалі. В процесі дослідження було обстежено 140 жінок. Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними. Методи статистичного аналізу, які були використані в роботі, адекватні. Статистичний аналіз результатів дослідження проведено на сучасному рівні, коректно, за допомогою стандартних програм статистичного аналізу. Наведені в роботі таблиці та малюнки змістовні та інформативні. Висновки конкретні і повністю відповідають завданням, підтверджені результатами досліджень. Висловлені в роботі наукові положення та рекомендації науково обґрунтовані.

7. Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертаційна робота викладена на 171 сторінці друкованого тексту, з яких 128 сторінок основного тексту, складається з анотації, вступу, розділу огляду літератури, розділів, присвячених клінічній характеристиці жінок і методам дослідження, розділу власних досліджень, розділу узагальнення та обговорення результатів, висновків і списку використаних джерел, що включає 228 джерел кирилицею і латиною, а також має 3 додатки. Дисертація ілюстрована 20 таблицями та 7 рисунками.

Вступ дисертації відображає актуальність досліджуваної проблеми, чітко сформульована мета і завдання дослідження, відображена загальна характеристика роботи.

Перший розділ дисертації містить огляд актуальних сучасних літературно-інформаційних джерел, написаний літературною мовою, у традиційному стилі, в якому автор розкриває особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу та його порушень, їх діагностику, а також сучасні аспекти контрацепції.

У другому розділі дисертації – «Клінічна характеристика обстежених жінок» – описано дизайн клінічного дослідження, а саме: дана клінічна характеристика та розподіл жінок за групами, критерії включення та виключення вагітних із дослідження. Розділ написаний відповідно до вимог, глибинно розкриває характеристику обстежених жінок.

Третій розділ дисертаційної роботи – «Методи дослідження» – описані методи загальних та спеціальних клінічних, інструментальних досліджень, включаючи повний опис проведених методик визначення досліджуваних показників. В розділі викладені методи статистичної обробки результатів дослідження. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам. Розділ закінчується переліком власних наукових праць.

У четвертому розділі надано результати власних досліджень, де автором проведено аналіз перебігу I та II половини вагітності, пологів, стану плода і новонародженого. Також у представленому розділі автором детально проаналізовано функціональний стан фетоплацентарного комплексу шляхом

визначення в динаміці найбільш інформативних ендокринологічних показників, фолієвої кислоти, результати проведення ультразвукового дослідження, кардіотокографії, доплерометрії, визначено показники біофізичного профілю плода. Патоморфологічне дослідження плацент дало змогу підтвердити патологічні зміни в плацентах жінок, які мали плацентарну дисфункцію під час вагітності. Розділ написано в чіткій, логічній послідовності, достатньо ілюстрований таблицями і наочними матеріалами. Характеризуючи, в цілому, розділ власних досліджень, необхідно підкреслити, що Лубковська О. А. провела багатогранні та об'ємні дослідження, які заслуговують на увагу як у науковому, так і в практичному плані. Розділ завершує резюме та перелік публікацій автора, які відображають отримані результати.

У розділі «Узагальнення та обговорення отриманих результатів» об'єднано і систематизовано отримані результати дисертаційної роботи, проведено їх порівняльний аналіз, зроблено конкретизуючі висновки та надано практичні рекомендації.

Висновки, які наведені в дисертації, повністю відображають зміст роботи, зроблені на основі фактичного матеріалу дисертації та статистичної достовірності отриманих результатів, відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Публікації за матеріалами дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Чи потрібно додатково проводити прегравідарну підготовку фолієвою кислотою жінкам, які перед вагітністю використовували комбіновані оральні контрацептиви з фолатами?

2. Відомо, що аномалії розміщення плацент є однією з причин виникнення плацентарної дисфункції. Згідно отриманих в процесі дослідження результатів, чи простежували Ви взаємозв'язок між частотою даної патології та методом контрацепції, що використовували жінки з Ваших груп спостереження?

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 8 робіт, з них 6 статей, які є одноосібні: 4 статті – у наукових фахових виданнях, затверджених ДАК МОН України; 1 стаття – у науковому фаховому виданні, зареєстрованому у міжнародних наукометричних базах; 1 стаття – у періодичному наукометричному виданні іншої країни, яка входить до країн Європейського Союзу; 2 тез – у матеріалах конференцій.

Основні положення дисертації та результати наукових досліджень оприлюднені на науково-практичних семінарах та конференціях, зокрема з міжнародною участю, а саме: науково-практичному семінарі у форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» 7 червня 2018 року, м. Київ-Дніпро-Запоріжжя-Кривий Ріг; Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети» 21-22 вересня 2018 року, м. Київ.

9. Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист.

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертантом спільно з науковим керівником – Вдовиченко Юрієм Петровичем. Автор самостійно провела інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначила методи дослідження.

Лубковська О. А. особисто провела дослідження, збір та аналіз клінічного матеріалу, його обробку, формування груп дослідження. Всі клінічні спостереження та обстеження проведено протягом виконання дисертаційного дослідження самостійно.

Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, статистична обробка клінічних та інструментальних досліджень, їх оформлення проведені автором самостійно.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що виносяться на захист, одержані автором самостійно, а їх висвітлення в опублікованих працях виконано автором одноосібно.

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

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Розглянувши матеріали дисертації здобувача наукового ступеня доктора філософії Лубковської Олександри Анатоліївни на тему: «Стан фетоплацентарного комплексу у жінок, які використовували різні методи контрацепції», встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій за допомогою системи StrikePlagiarism.com не виявлено академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Лубковської Олександри Анатоліївни є оригінальним.

11. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Лубковської Олександри Анатоліївни на тему «Стан фетоплацентарного комплексу у жінок, які використовували різні методи контрацепції» відповідає галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»). Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

12. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Лубковської Олександри Анатоліївни на тему «Стан фетоплацентарного комплексу у жінок, які використовували різні методи контрацепції», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціалізація «Акушерство та гінекологія»), присвячена актуальній проблемі сучасного акушерства, є закінченим науковим дослідженням, що містить нові положення і науково обґрунтовані результати, які, в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання – зниження частоти перинатальної патології у жінок, які використовували різні методи контрацепції, на підставі вивчення функціонального стану фетоплацентарного комплексу, а також удосконалення діагностичних заходів і тактики ведення вагітності.

Виходячи з 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 Лубковської Олександри Анатоліївни на тему «Стан фетоплацентарного комплексу у жінок, які використовували різні методи контрацепції» повністю відповідає вимогам п.10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»), затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 р. №167 та вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України від 12.01.2017 р. №40, а її автор Лубковська Олександра Анатоліївна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:

**доктор медичних наук, професор,
професор кафедри акушерства і гінекології №3
Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця**

О. А. Диндар

