

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора Семенюк Людмили Миколаївни
на дисертаційну роботу Лубковської Олександрії 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
України Вдовиченко Юрій Петрович.

1. Актуальність обраної теми дисертації

Нормальний перебіг вагітності та пологів є запорукою здоров'я новонародженого, а в масштабах країни – здорового суспільства. Науково доведено, що ключову роль у цьому відіграє нормальний функціональний стан фетоплацентарного комплексу. У той же час, внаслідок дії різних факторів можуть виникати різного роду ускладнення, зокрема плацентарна дисфункція, які впливають на внутрішньоутробний стан плода. Поряд із загальновідомими серед потенційних факторів виділяють також використання окремих методів контрацепції. Саме тому відбувається її постійне удосконалення як з метою підвищення ефективності, так і зниження можливих побічних ефектів від її застосування, в тому числі на функціональний стан означеного комплексу. Одним із таких удосконалень було включення активної форми фолієвої кислоти до складу комбінованих оральних контрацептивів, оскільки вона позитивно впливає на ембріогенез та формування плаценти. У зв'язку з недослідженістю впливу різних методів контрацепції, зокрема означеного нового її виду, на функціонування фетоплацентарного комплексу, а отже, на перебіг вагітності, пологів і стан новонародженого, дисертація Лубковської О. А. на тему «Стан

фетоплацентарного комплексу у жінок, які використовували різні методи контрацепції» є актуальною та покликана вирішити важливе науково-практичне завдання щодо зниження частоти перинатальної патології у таких жінок.

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

Дисертаційне дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Українського державного інституту репродуктології 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 полягає у наступному:

- доведено, що зниження рівня фолієвої кислоти нижче норми на ранніх термінах вагітності спричинює розвиток плацентарної дисфункції та ускладнення, пов'язані з нею;

- встановлено, що порушення синтезу хоріонічного гонадотропіну людини, прогестерону, плацентарного лактогену та вільного естріолу в різні терміни гестації є преклінічним проявом плацентарної дисфункції та ускладнень, пов'язаних з нею;

- виявлено, що у жінок, які перед вагітністю використовували комбіновані оральні контрацептиви з фолатами, у 6-8 тижнів середні значення фолієвої кислоти та кількість вагітних з її рівнем нижче норми були істотно кращими, у порівнянні з вагітними, які застосовували внутрішньоматкову контрацепцію та комбіновані оральні контрацептиви без фолатів;

- встановлено, що у жінок, які перед тим, як завагітніти, використовували внутрішньоматкову контрацепцію, значення найбільш інформативних ендокринологічних показників, а саме хоріонічного гонадотропіну людини, прогестерону, плацентарного лактогену та вільного естріолу, у різні терміни гестації, у переважній більшості, були найгіршими, у порівнянні з жінками з комбінованими оральними контрацептивами з та без фолатів в анамнезі;

- визначено, що наявність внутрішньоматкової контрацепції в анамнезі є фактором ризику порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу і проявляється передчасним дозріванням плаценти, гіпо- і гіперплазією плаценти, багатоводдям, маловоддям, затримкою росту плода, низьким і крайовим прикріпленням плаценти. У таких вагітних мало місце велика кількість порушень у плодово-плацентарному кровотоці;

- виявлено, що у жінок з внутрішньоматковою контрацепцією в анамнезі, були більш виражені дистрофічні зміни в плацентах при патоморфологічному дослідженні, ніж у жінок, які використовували до вагітності комбіновані оральні контрацептиви з та без фолатів;

- доведено, що комбіновані оральні контрацептиви з фолатами є найбільш оптимальним методом контрацепції, оскільки мінімізують частоту перинатальних ускладнень;

- встановлено та обгрунтовано, що використання внутрішньоматкової контрацепції супроводжується найбільшою частотою плацентарної дисфункції та ускладнень, пов'язаних з нею.

4. Теоретичне значення результатів дослідження полягає у:

- доповненні теорії патогенезу розвитку порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу, що враховує наявність в анамнезі використання жінками різних методів контрацепції;

- виявленні ролі оцінки рівня фолієвої кислоти і гормональної функції плаценти для ранньої діагностики плацентарної дисфункції та ускладнень, пов'язаних з нею.

5. Практичне значення результатів дослідження полягає у:

- вдосконаленні алгоритму діагностичних заходів і тактики ведення вагітності у жінок, які використовували до вагітності різні методи контрацепції;

- визначені та аналізі, з метою преклінічної діагностики плацентарної дисфункції, найбільш інформативних ендокринологічних показників з різною їх комбінацією у різні терміни гестації, а саме: хоріонічного гонадотропіну людини, прогестерону, плацентарного лактогену та вільного естріолу;

- обґрунтуванні та визначенні в ранні терміни гестації рівня фолієвої кислоти як предиктору в подальшому порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу;

- рекомендації щодо використання жінками комбінованої оральної контрацепції з фолатами як найбільш оптимального методу, який мінімізує перинатальні патології;

- обґрунтуванні необхідності прегравідарної підготовки жінок, які перед вагітністю використовували різні методи контрацепції, особливо тих, хто застосовував внутрішньоматкові контрацептиви.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в клінічну практику КНП Київської обласної ради «Київський обласний перинатальний центр», а також у навчальний процес кафедри акушерства, гінекології та перинатології та кафедри акушерства і гінекології № 1 Українського державного інституту репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації, високий, що підтверджується достатнім обсягом джерел інформації на всіх етапах дослідження, адекватною сучасною статистичною обробкою даних, що дозволило отримати результати високого ступеня вірогідності для розв'язання поставлених завдань і досягнення мети дослідження. Репрезентативність вибіркової сукупності при проведенні дослідження забезпечувалась типологічними властивостями вибірок та розрахунком необхідного обсягу спостережень.

Отримані автором результати власних досліджень, здійснені висновки та рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, достовірні. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням принципів доказової медицини. Методики, використані автором в дослідженні, актуальні. Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними. Отримані результати адекватно статистично оброблено і проаналізовано з використанням сучасних методів системного підходу. Представлені таблиці та рисунки –

переконливі. Висновки конкретні і повністю підтверджуються результатами дослідження, а наукові положення та рекомендації – науково обґрунтовані.

Таким чином, обраний дисертаційний дизайн, методичний апарат дослідження дозволили забезпечити репрезентативність даних, отримати достовірні результати, вирішити поставлені завдання і досягти мети.

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

Структура дисертації повністю відповідає існуючим вимогам до даного виду кваліфікаційної праці. Дисертаційна робота викладена на 171 сторінці друкованого тексту, з яких 128 сторінок основного тексту, складається з анотації, вступу, першого розділу, розділів, присвячених клінічній характеристиці жінок і методам дослідження, розділу власних досліджень, розділу узагальнення та обговорення отриманих 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. Представлені результати дослідження за розділами є логічними і відповідають етапам дослідження та поставленим завданням.

У вступі обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, визначено її мету, об'єкт та предмет дослідження, розкрито суть наукової новизни та практичне значення отриманих результатів, наведено перелік публікацій за темою та особистий внесок автора у виконання роботи.

У першому розділі представлено аналіз наукової літератури за напрямком наукового дослідження, що дало можливість окреслити комплекс невирішених проблем і актуальних питань щодо особливостей функціонування фетоплацентарного комплексу та його порушень, їх сучасної діагностики, а також сучасних аспектів контрацепції.

Другий розділ дисертації – «Клінічна характеристика обстежених жінок» – написаний лаконічно, глибинно з інформативними таблицями та рисунками. Розділ розкриває дизайн клінічного дослідження, в якому ґрунтовно описано клінічну характеристику жінок, їх розподіл за групами, а також критерії включення та виключення вагітних з дослідження.

У третьому розділі дисертації, а саме: «Методи дослідження», описані методи загальних та спеціальних клінічних, лабораторних, інструментальних та інших досліджень, включаючи повний опис проведених методик визначення досліджуваних показників. У розділі викладені методи статистичної обробки результатів дослідження. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам. Розділ закінчується переліком власних наукових праць.

У четвертому розділі описуються результати власних досліджень. У ньому висвітлюється дослідження та аналіз перебігу вагітності в різні терміни гестації, а також перебіг пологів та стан новонароджених.

Автором детально досліджено функціональний стан фетоплацентарного комплексу та ускладнення, пов'язаних з ним. Було визначено і глибинно проаналізовано рівень фолієвої кислоти та найбільш інформативних ендокринологічних показників з їх різною комбінацією у різні терміни вагітності. Також в розділі висвітлено дані, отримані шляхом проведення ультразвукового дослідження, кардіотокографії і доплерометрії у різні терміни вагітності. Крім цього, було проаналізовано внутрішньоутробний стан плодів шляхом визначення їх біофізичного профілю. Проведене патоморфологічне дослідження плацент дало змогу постфактум підтвердити наявність плацентарних дисфункцій, які спостерігалася під час вагітності. Всі отримані дані були піддані статистичній обробці. Розділ написаний грамотно коректно, чітко та інформативно з достатньою кількістю таблиць. Розділ завершується висновком та переліком опублікованих наукових праць автора.

У розділі «Узагальнення та обговорення отриманих результатів» систематизовано отримані результати дисертаційної роботи, проведено їх порівняльний аналіз, зроблено конкретизуючі висновки.

Висновки й практичні рекомендації аргументовані, містять достовірний фактичний матеріал, відповідають меті та завданням дисертаційної роботи.

Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Чи доцільно і в подальшому продовжувати рекомендувати жінкам використовувати комбіновані оральні контрацептиви без фолатів, виходячи з результатів проведеного дослідження?
2. За який період до настання планової вагітності Ви рекомендуєте відмінити досліджувані Вами методи контрацепції?

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 одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Мета і завдання сформульовані дисертантом спільно з науковим керівником. Автор самостійно провела інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначила методи дослідження.

Дисертант особисто провела дослідження, збір клінічного матеріалу. Самостійно сформувала групи з 140 вагітних та особисто провела клінічний аналіз перебігу їх вагітності й пологів, а також визначила стан їх новонароджених. Всі клінічні спостереження та аналіз, що глибинно досліджують функціональний стан фетоплацентарного комплексу, проведені протягом виконання дисертаційної роботи, були виконані самостійно.

Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, статистична обробка клінічних, лабораторних 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.

Дисертаційна робота 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 спеціальність

«Акушерство та гінекологія»), присвячена актуальній проблемі сучасного акушерства, є закінченим науковим дослідженням, яка містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, 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.

Представлена дисертаційна робота Лубковської Олександри Анатоліївни на тему «Стан фетоплацентарного комплексу у жінок, які використовували різні методи контрацепції» за своєю актуальністю, методичним рівнем, обсягом досліджень, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів, рівнем їх висвітлення повністю відповідає вимогам п.10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеню 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 №167 та вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України від 12.01.2017 №40, та її автор Лубковська Олександра Анатоліївна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеню доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:

**доктор медичних наук, професор,
Українського науково-практичного центру
ендокринної хірургії, трансплантації
ендокринних органів і тканин
МОЗ України**

Л. М. Семенюк

*Лідше Л. М. Семенюк засвідчує
Зав. Відділу управління персоналом
Литвишівка Л. М.*

