ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, професора кафедри акушерства і гінекології №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України Диндар Олени Анатоліївни на дисертаційну роботу Голяновського Володимира Олеговича «Оптимізація діагностики та профілактика затримки росту плода», подану в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.070 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціалізація «Акушерство та гінекологія»)

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

1. Актуальність обраної теми дисертації

Затримка росту плода (ЗРП) на сьогоднішній день є основною складовою патологічної перинатології. Частота синдрому в популяції вагітних неуклінно зростає і становить 12-36%. Особливо загрозливим є стан затримки росту плода у разі передчасних пологів. Не зважаючи на певну кількість досліджень з даної теми, дотепер немає чітко визначеного алгоритму ранньої діагностики та профілактики ЗРП та пов'язаної з цим можливості прогнозування наслідків цієї патології для подальшого розвитку дитини.

Перинатальні втрати при затримці росту плода, в першу чергу, залежать від маси тіла новонародженого і складають близько 90% від передчасно народжених дітей. Поєднання ЗРП з недоношеністю обумовлює низку ускладнень: внутрішньошлуночкові крововиливи, респіраторний дистрес - синдром, ураження ЦНС, порушення неврологічного та фізичного розвитку, тривалий диспансерний нагляд, корегуюча терапія, а можливо, і інший наслідок - неонатальна летальність, що посідає друге місце у структурі причин перинатальної смертності. Таким чином, ЗРП являє собою актуальну проблему, що потребує подальшого вивчення в аспекті зниження акушерських, перинатальних, соматичних ускладнень та мультидисциплінарних підходів.

Питання ранньої діагностики даного ускладнення, а також тактика розродження вагітної викликає труднощі у практичних лікарів, що диктує необхідність розробки додаткових алгоритмів діагностики та профілактики цієї патології. Значну роль у роботі приділено питанням прогнозування розвитку ЗРП на етапі преконцепційного періоду та на ранніх термінах вагітності, що, на мою думку, є надзвичайно актуальним у сучасних умовах, зважаючи на зростання кількості даної патології.

Рішенню цих завдань присвячено роботу Голяновського В.О., що дає підставу зробити висновок про її актуальність.

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

Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України 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.

Автором на основі проведеного комплексного анкетно-опитувального, клініко-функціонального, біохімічного, інструментального, морфометричного і патоморфологічного досліджень у вагітних з затримкою росту плода визначено чинники ризику розвитку синдрому, що дало змогу розширити ланки патогенезу щодо виникнення різних форм та ступеня важкості ЗРП.

Вперше розроблено регіональну таблицю гестаційних центилів маси тіла новонароджених, що дає підстави для своєчасної діагностики, ранньої профілактики та ефективної терапії представленого ускладнення вагітності.

Вперше науково доведено ефективність визначення білка PAPP-A, CGT в комплексі з ультразвуковим доплерометричним дослідженням у 1-му триместрі вагітності у жінок з прогнозованим розвитком плацентарної дисфункції та затримки росту плода.

У роботі вперше доведено та науково обґрунтовано необхідність впровадження диференційованої етапної системи ведення жінок групи ризику по виникненню ЗРП з урахуванням сучасних методів діагностики стану плода, застосуванням патогенетично обгрунтованих методів корекції, що безперечно, дозволило знизити частоту розвитку синдрому затримки росту плода у вагітних з виявленими факторами ризику в першому триместрі гестації.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Автором на основі проведеного ретроспективний аналізу випадків ЗРП встановлено корелятивну залежність виникнення синдрому від чинників ризику, що мають місце у вагітних з соматичною та генітальною патологією. Розроблено та впроваджено регіональну таблицю гестаційних центилів маси тіла для новонароджених.

Науково обґрунтовано необхідність ранньої ідентифікації розвитку перинатальних ускладнень у вагітних з наявними чинниками ризику затримки росту плода.

Автором вивчено морфометричні та патоморфологічні зміни плацент у разі затримки росту плода та встановлено кореляційну залежність цих змін з етіологічними чинниками і наслідками для плода та новонародженого.

Вивчено та продемонстровано роль біохімічних та ультразвукових критеріїв у вагітних з ЗРП, що дозволить знизити вірогідні ризики виникнення прееклампсії, а також покращити показники перинатальної захворюваності та

смертності.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Удосконалений комплекс диференційованої етапної системи ведення жінок групи ризику по виникненню ЗРП дозволив діагностувати на ранніх термінах вагітності розвиток патології, провести профілактику шляхом призначення медикаментозної терапії.

Використання удосконаленого патогенетично обґрунтованого лікувально-діагностичного алгоритму під час вагітності дозволило знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень, особливо що стосується плацентарної дисфункції та дистресу плода. Даний алгоритм є простим та доступним і може використовуватися в акушерській практиці, особливо у жінок з прогнозованим ризиком розвитку ЗРП.

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

Положення, висновки, рекомендації, що містяться у дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно витікають із результатів досліджень. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні з застосуванням принципів доказової медицини. Автором використано сучасні методики дослідження, отримано достовірні результати. Наукові висновки, рекомендації сформульовані у дисертації, одержані на фактичному матеріалі. Методи статистичного аналізу, які було використано в роботі адекватні.

При аналізі отриманих результатів автором Голяновським Володимиром Олеговичем застосовано статистичну обробку клінічного матеріалу за допомогою статистичних програм Microsoft Excel, Statistica 7.0 та Statistica 8.0 for Windows. Статистичний аналіз результатів досліджень проведено на сучасному рівні, коректно.

Вірогідність отриманих наукових результатів підтверджена на практиці в ретроспективно та проспективно обстежених пацієнток достатнім обсягом спостережень.

Автор підійшов методично вірно до вирішення поставлених завдань, сформульованих у дисертації, послідовно виконуючи всі етапи дослідження. Після вирішення поставлених задач, автор розробив новий підхід до вибору тактики ведення вагітних групи ризику щодо розвитку ЗРП, таким чином, зробивши суттєвий внесок в одну з важливих проблем сучасної перинатології. Висновки і практичні рекомендації, представлені в роботі, науково обґрунтовані та тісно пов'язані з результатами досліджень.

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

Наукова робота викладена українською мовою на 130 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертація побудована згідно нових вимог та складається з анотації (українською та англійською мовами), вступу, огляду літературних джерел, розділу матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних

рекомендацій та списку використаних джерел, який включає 164 посилання. Дисертація ілюстрована 21 таблицею та 20 рисунками.

Матеріали дисертації викладено послідовно, із дотриманням наукового стилю написання. Дисертація написана літературною мовою, грамотно.

Вступ дисертації відображає актуальність проблеми, сформульовано мету і завдання дослідження, надано загальну характеристику роботи.

Перший розділ містить огляд актуальних літературно-інформаційних джерел, написаний літературною мовою, в традиційному стилі. В огляді літератури автор показує сучасний стан проблеми щодо ведення вагітності та розродження жінок із ЗРП та розкриває нові наукові погляди на перспективу її вирішення.

Серед використаних матеріалів та методів дослідження, описаних у другому розділі, слід відмітити вдалий методологічний підхід до застосування комплексу сучасних, високоінформативних методів дослідження – клінічних, інструментальних та спеціальних. Чітко представлено чотирьохетапний дизайн дослідження, бальну систему оцінки чинників ризику виникнення ЗРП, морфологічні та гістологічні методи, а також використані в роботі статистично-математичні методи.

У першому підрозділі третього розділу висвітлено клінічну характеристику ретроспективно обстежених жінок. Проведено аналіз соціально-побутових умов, спадковості, екстрагенітальної патології, перенесених захворювань у дитячому, підлітковому та дорослому віці, акушерського та гінекологічного анамнезу, що дозволило встановити групу прогностичних чинників, які можуть впливати на виникнення ЗРП. Усі показники об'єднано у три основні групи: анамнестичні дані матері, ускладнений перебіг вагітності та ранні ультразвукові критерії.

У другому підрозділі третього розділу представлено особливості клінічної характеристики за результатами проспективного дослідження вагітних у терміні гестації 11^0 - 13^6 тижнів. Зокрема, проведено порівняльний аналіз і дана оцінка основних показників репродуктивної функції, генітальної та екстрагенітальної патології, яка зустрічалась у вагітних досліджуваних груп.

Четвертий розділ присвячено прогнозуванню виникнення ЗРП за основними чинниками ризику, а також розробці регіональної центильної таблиці, що відповідає середнім, а також екстремально малим і великим показникам маси тіла новонароджених, які відповідають певному гестаційному терміну. Запропонована таблиця центилів маси тіла новонароджених для регіональної популяції м. Києва та області дозволить своєчасно діагностувати затримку росту плода і надавати професійну медичну допомогу вагітним.

У п'ятому розділі проведено обґрунтування профілактичних заходів для вагітних з групи ризику виникнення ЗРП, наведено аналіз результатів лабораторних методів (PAP-A білка та рівня тромбоцитів), УЗ дослідження, а також гістологічне дослідження плацент породіль груп спостереження.

У першому підрозділі шостого розділу розглянуто та проаналізовано особливості ведення вагітності та розродження за даними проспективного дослідження, а саме: акушерські та перинатальні наслідки розродження, акцентуючи увагу на розробленому комплексі лікувально-профілактичних заходів у порівнянні з традиційними методами діагностики і терапії.

У другому підрозділі шостого розділу проведено змістовний аналіз і дана оцінка стану новонароджених в залежності від проведених лікувально-профілактичних заходів.

У сьомому розділі наведено практичне та теоретичне узагальнення, щодо зменшення рівня перинатальних ускладнень у вагітних із затримкою росту плода у разі застосування комплексу удосконалених діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Висновки, які представлено 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 відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

- За якими критеріями Ви включали вагітних до основної групи спостереження?
- Яка частота оперативного розродження була в основній і порівняльній групах вагітних та які основні показання до операції кесарева розтину визначені в обох групах жінок?

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 5 статей, з них 1 – одноосібно. Зокрема 3 статті у наукових фахових виданнях України відповідно до «Переліку наукових фахових видань України», 1 – в закордонному наукометричному виданні SCOPUS, 1 – у науковому збірнику НМАПО імені П.Л. Шупика.

Основні положення дисертації та результати наукових досліджень повідомлені й обговорені на медичних форумах, у тому числі з міжнародною участю.

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

Мета і завдання дослідження сформульовані дисертантом разом з науковим керівником – доктором медичних наук, професором, членом-кореспондентом НАМН України, Вдовиченко Юрієм Петровичем. Автор самостійно провів патентні та інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначив методи дослідження, опрацював методики дослідження, провів відбір вагітних жінок з прогнозованим виникненням ЗРП, їх клініко-інструментальне обстеження з наступною обробкою, аналізом та оцінкою результатів. Автором проведено клінічне, ультразвукове, біохімічне обстеження і лікування вагітних основної, контрольної та порівняльної груп. Самостійно проведено забір і підготовку біологічного матеріалу для біохімічних досліджень.

У наукових роботах, опублікованих за темою дисертаційного дослідження в співавторстві, автору належить провідна роль у зборі клінічного матеріалу, статистичній обробці та аналізі результатів. Спільно з науковим керівником обговорені та узагальнені наукові положення дисертації, оформлені висновки та практичні рекомендації щодо зниження частоти розвитку затримки росту плода.

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 на дисертаційну роботу Голяновського Володимира Олеговича «Оптимізація діагностики та профілактика затримки росту плода» встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій через програму «Anti Plagiarism» та за допомогою системи Strike Plagiarism не виявлено академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Голяновського Володимира Олеговича є оригінальним.

11. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Розроблений алгоритм лікувально-профілактичних заходів у вагітних із ЗРП дав змогу попередити розвиток передчасних пологів у терміні 22-28 тижнів та дистресу плода в 1,8 рази, реалізації внутрішньоутробного інфікування та передчасного розриву плодових оболонок в 1,3 рази, плацентарної дисфункції в 4 рази, змінити структуру та тяжкість синдрому ЗРП, знизити частоту кесарева розтину в 1,9 разів, що має підстави рекомендувати даний алгоритм до застосування в лікувальній практиці.

Основні положення дисертації та розроблений алгоритм лікувально-профілактичних заходів у вагітних із ЗРП впроваджено у практичну роботу лікувально-профілактичних закладів України, в тому числі - КНП «Перинатальний центр м. Києва».

12. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Голяновського Володимира Олеговича на тему: «Оптимізація діагностики та профілактика затримки росту плода» відповідає паспорту спеціальності 14.01.01 – акушерство та гінекологія. Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

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

Дисертаційна робота Голяновського Володимира Олеговича «Оптимізація діагностики та профілактика затримки росту плода», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»), присвячена актуальній проблемі сучасного акушерства та перинатології, є закінченим науковим дослідженням, яке містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання – оптимізація діагностики та профілактика затримки росту плода, що сприяє зниженню частоти акушерських і перинатальних ускладнень.

Виходячи з актуальності, об'єму та рівня досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Голяновського Володимира Олеговича «Оптимізація діагностики та профілактика затримки росту плода» повністю відповідає вимогам п.10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «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 Голяновський Володимир Олегович заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:

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

Підпис
ЗАСВІДЧУЮ
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ
24 12 2021