

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Лук'янової Ірини Сергіївни на дисертаційну роботу Павлової Анни Олександрівни «**КОМПЛЕКСНА ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА СУДИННИХ КІЛЕЦЬ**», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.11 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.23 – «променева діагностика та променева терапія»

### Актуальність теми

Вроджені вади розвитку, а особливо серцево-судинної системи, складають не тільки важливу медичну але й соціальну проблему в усіх розвинених країнах, оскільки є однією з провідних причин захворюваності, смертності та інвалідизації дітей різного віку. За даними статистики судинні кільця (СК) складають менше 1% від усіх вроджених вад серця (ВВС) та є достатньо рідкою патологією, але ускладнення у вигляді стиснення трахеї (до 91%) та стравоходу (до 47%) можуть суттєво впливати на стан дитини відразу після народження з поступовим наростанням симптомів. Складність ранньої, а особливо пренатальної діагностики цієї вади і на сьогоднішній день залишається проблемою, не зважаючи на значний технічний прогрес розвитку діагностичного обладнання. Нажаль ультразвукове дослідження СК не дає достатню кількість інформації щодо анатомії судин дуги аорти, це пов'язано з труднощами візуалізації при використанні стандартних проекцій. Також наявність даної патології у складі інших ВВС суттєво погіршує перебіг та викликає додаткові ускладнення.

При аналізі спеціальної літератури знайдено небагато посилань про розвиток даної проблеми як в Україні, так і за її межами. Дослідниками визначено, що такі ускладнення, як трахеомалія та часті інфекції верхніх дихальних шляхів призводять до підвищення захворюваності та інвалідизації дитячого населення. За думкою багатьох авторів, раннє виявлення СК сприяє своєчасності хірургічного лікування та профілактиці ускладнень. Все це обумовлює велику необхідність в розробці максимально інформативних методів раннього виявлення СК для оцінки вірогідності розвитку ускладнень та термінів скерування на лікування. Все це і обумовлює значну актуальність даної дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота є першою в Україні де проаналізовано 15- річний досвід пренатальної, постнатальної діагностики, результатів хірургічного лікування та проспективного спостереження хворих з СК.

Ураховуючи вищезазначене, метою дослідження стало підвищення ефективності пренатальної діагностики СК методом Ехо-КГ плода, створення протоколів перинатальної тактики та оптимізація ведення цієї групи пацієнтів. Для досягнення мети автором поставлені адекватні задачі.

**Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.** Дисертаційна робота виконана у відповідності з основними напрямками науково-дослідної роботи Державної установи «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України» та є фрагментом НДР: «Розробка перинатальної тактики при діагностиці патології дуги аорти» (ГК.13.00.15, № державної реєстрації 0113U000732, 2013-2015 рр); «Дослідження морфологічних, патофізіологічних та біохімічних особливостей серця з єдиним шлуночком» (ФК.16.00.19, № державної реєстрації 0116U000198, 2016-2018 рр); «Розробити технології рентгенендоваскулярного лікування складних та критичних вроджених вад серця з вентрикулоартеріальною обструкцією у дітей першого року життя» (ГК.17.00.23, № державної реєстрації 0117U002450, 2017-2019 рр). Дисертантка є виконавцем фрагментів цих науково-дослідних робіт.

**Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових досліджень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Для вирішення поставлених завдань використано комплекс сучасних досліджень та достатній об'єм даних, що забезпечило репрезентативність дослідження, який базується на обстеженні 70 плодів (в подальшому – новонароджених) з підозрою на СК під час первинного обстеження та 107 плодів контрольної групи (47 плодів з нормальною анатомією серця та великих артерій та 60 плодів з ВВС поєднаними з правою дугою аорти), а також на використанні сучасних високотехнологічних методів дослідження, значному методичному рівні, правильній інтерпретації даних і використаних методах статистичної обробки.

Розподіл пацієнтів на групи повністю відповідає завданням дисертаційного дослідження. Статистичні методи є адекватними поставленим завданням. Достовірність даних не викликає сумнівів, оскільки при виборі об'єктів обстеження дотримано якісної та кількісної репрезентативності. Кожний пацієнт основної групи мав особисту облікову картку.

Роботу проведено на високому методичному рівні та значному практичному матеріалі. Результати ґрунтуються на основі клінічного та інструментального обстеження.

Наукові положення, висновки, рекомендації, які є результатом виконаної роботи, ґрунтуються на достатньому фактичному матеріалі, логічно витікають з власних даних. В роботі простежується виважений погляд на проблему та здатність автора до аналізу та синтезу наукових гіпотез.

**Наукова новизна та практичне значення положень і висновків, сформульованих у дисертації** не викликає сумнівів тому, що результатом проведеного дослідження стало значне покращення пренатальної діагностики СК шляхом розширення стандартного ехокардіографічного протоколу обстеження плода додатковими спеціальними проєкціями для діагностики СК. На основі аналізу ефективності пренатальної діагностики різних анатомічних варіантів СК шляхом постнатальної верифікації та оцінки клінічного стану (у тому числі постопераційного) пацієнтів з різними варіантами СК, визначено вплив точності пренатальної діагностики на результати хірургічного лікування СК. У роботі вперше в Україні запропоновано комплекс діагностичних та лікувальних заходів за розробленим алгоритмом ведення новонароджених з пренатально встановленим діагнозом СК. Удосконалений спосіб пренатальної діагностики СК (патент на корисну модель № U2018 07777) може бути впровадженим лікарями ультразвукової діагностики на різних рівнях надання медичної допомоги (жіночі консультації, пологові будинки, перинатальні та кардіохірургічні центри).

Все це і обумовлює наукову новизну та практичну значимість.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в роботі кафедри дитячої кардіології та кардіохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України, Івано-Франківського обласного перинатального центру, Херсонської обласної клінічної лікарні, медичного центру ТОВ «МЕДИКГРУП» м. Херсон, Інституту спадкової патології НАМНУ (Львівський медико-генетичний центр), Львівського міжобласного медико-генетичного центру, медичного центру ПП «Ехомед» м. Львів.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в публікаціях та особистий внесок у них автора.** Матеріали дисертації викладені у 15 наукових працях (з них 7 статей - у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, 1 стаття - у міжнародному наукометричному виданні), 1 патент на корисну модель, 6 тез та знайшли своє відображення у кожному розділі дисертації. Кількість, обсяг та зміст друкованих праць відповідають вимогам МОН України щодо публікацій основного змісту дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата наук і надають авторові право публічного захисту дисертації. Аналіз, статистична обробка даних, узагальнення результатів та підготовка до публікації наукових статей та тез виконані безпосередньо автором. Положення дисертаційного дослідження були також широко обговорені на 7 міжнародних наукових форумах у вигляді доповідей.

**Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та ідентичності змісту автореферату й основних положень дисертації.** Дисертаційна робота написана за класичним типом у відповідності до вимог ДАК при МОН України, викладена на 175 сторінках машинописного

тексту і складається з вступу, огляду літератури, характеристики об'єкту та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків, списку літературних джерел (150 позицій). Робота містить 13 таблиць та 46 рисунків. Дослідження проведене методично вірно. Структура дисертації логічно побудована і сприяє розкриттю теми дослідження, виконанню поставлених завдань. Слід відмітити, що наукова та літературна якість подання матеріалу та стилю дисертаційної роботи не викликають заперечень.

Науковий напрямок роботи відповідає спеціальності 14.01.23 – «променева діагностика та променева терапія».

У вступі дисертаційної роботи добре визначена та обґрунтована актуальність проблеми, чітко сформульована мета, яка корелює із завданнями дослідження, доведена наукова новизна та практична значимість поведеного дослідження.

Розділ 1 присвячений аналізу літератури про **особливості анатомії різних варіантів судинного кільця та їх діагностики**. Павловою А.О. глибоко проаналізовано дані вітчизняної та закордонної літератури на протязі останніх 50 років. Особу увагу автор приділила класифікаціям та ембріології формування СК. Оцінена роль різних методів пренатальної та постнатальної діагностики, особливо згідно з правилами безпеки (принципи ALARA). Проаналізовано погляди різних фахівців на інформативність різних видів діагностики. Завдяки ретельному аналізу літератури автором доведено, що на сьогодні в Україні немає алгоритмів пренатальної та постнатальної ультразвукової діагностики СК. Розділ написаний логічно, відсоткове співвідношення за кількістю сторінок не порушене. Зауважень змісту та оформлення розділу не було.

У розділі 2 представлено дизайн дослідження: дисертант чітко обґрунтовує обрані методики дослідження та етапи його проведення. У розділі наведена ретельна характеристика груп пацієнтів, аналіз перебігу та результатів вагітності, акушерський анамнез, описані методики досліджень. Методики та методи статистичної обробки даних, якими користувалася автор сучасні, об'єктивні і повністю відповідають вимогам до наукових робіт.

Власні дослідження представлені у 3-х розділах. Усі вони відповідають меті та завданням даного наукового дослідження. Розділи закінчуються резюме та переліком наукових праць, що опубліковані за матеріалами розділів.

Розділ 3 відповідає **першому етапу дослідження**, де проводилась оцінка ефективності діагностики СК під час первинної ЕхоКГ плода на різних термінах вагітності. Було відслідкувано перебіг та результат 70 вагітностей. Досліджували чутливість та специфічність ЕхоКГ плода при

діагностиці СК та його анатомічних варіантів при первинному та повторних обстеженнях у порівнянні з еталонними КТ, МРТ та рентген-ангіографічним обстеженням. Було вивчено власну навчальну криву при первинній УЗ діагностиці СК та його анатомічних варіантів та вплив точності пренатальної діагностики на результати хірургічного лікування, що обумовило збільшення своєчасних хірургічних втручань на 66,4%. Все це дозволило розробити та обґрунтувати алгоритм перинатальної тактики, що суттєво підвищило практичну цінність дисертаційної роботи.

Розділ 4 відповідає **другому етапу** дослідження, де було проведено порівняльний аналіз ехокардіографічних характеристик у плодів з ізольованим СК та з нормальною анатомією серця і великих артерій. Наведені результати ретельної математичної обробки даних, а саме тесту Манна-Уїтні та ROC-аналізу доводять, що єдиним ефективним методом пренатальної ультразвукової діагностики СК є використання тільки додаткових спеціальних проекцій. Доведено доцільність стандартизації показників за шкалою Z-score, що дозволяє порівнювати розміри камер та судин у різні терміни вагітності, що має значну практичну цінність. Але, на мій погляд, розділ дещо перевантажений таблицями.

Розділ 5 відповідає **третьому етапу**, де порівнювалась ефективність пренатальної ультразвукової діагностики СК з іншими аномаліями дуги аорти. У розділі наведені результати ретельного математичного аналізу діагностичної цінності пренатальної ультразвукової діагностики СК з іншими вадами розвитку дуги аорти, де виявлено відмінні показники якості діагностики при комплексному застосуванні всіх спеціальних проекцій. На мій погляд, результати даного розділу несуть значну практичну цінність, так як можуть використовуватися у практичних рекомендаціях та протоколах пренатального дослідження плода для більш точного та раннього виявлення аномалій дуги аорти та судинних кілець.

У розділі 6 аналізу та узагальнення результатів дослідження дисертант вдало проводить аналіз власних даних зіставляючи їх з даними існуючої літератури та аргументує свою точку зору на дану проблему. Позитивною рисою даної дисертаційної роботи є той факт, що автор вперше надає чіткій алгоритм перинатальної тактики при виявленні даної вади, що може суттєво впливати на розвиток ускладнень у неонатальному періоді, що і підтверджене статистичними методами.

Висновки та практичні рекомендації сформульовані чітко, обґрунтовані результатами досліджень, повністю відповідають меті та завданням наукової роботи та після доробки зауважень не викликають.

Детальний аналіз представлених рукопису та автореферату дисертації дає підстави констатувати ідентичність автореферату й основних положень дисертації. Наведені в авторефераті

наукові положення, висновки і рекомендації в повному обсязі розкриті й обґрунтовані в тексті дисертації. Автореферат оформлено у відповідності з сучасними вимогами.

**Зауваження до дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення**, що виникли у процесі рецензування дисертації не мали принципового характеру та були виправлені. Однак, позитивно оцінюючи здобутки дисертанта, у ході рецензування виникли запитання, які є більш дискусійними:

1. Керуючись принципами ALARA, на скільки збільшується час ультразвукового дослідження плода при застосуванні додаткових проекцій для пошуку СК?
2. Яку з додаткових проекцій, як найінформативнішу для діагностики, необхідно ввести до загального протоколу пренатального дослідження серця плода?
3. Як на Вашу думку, можливо з високою точністю прогнозувати клінічно значимий стеноз трахеї на пренатальному етапі?

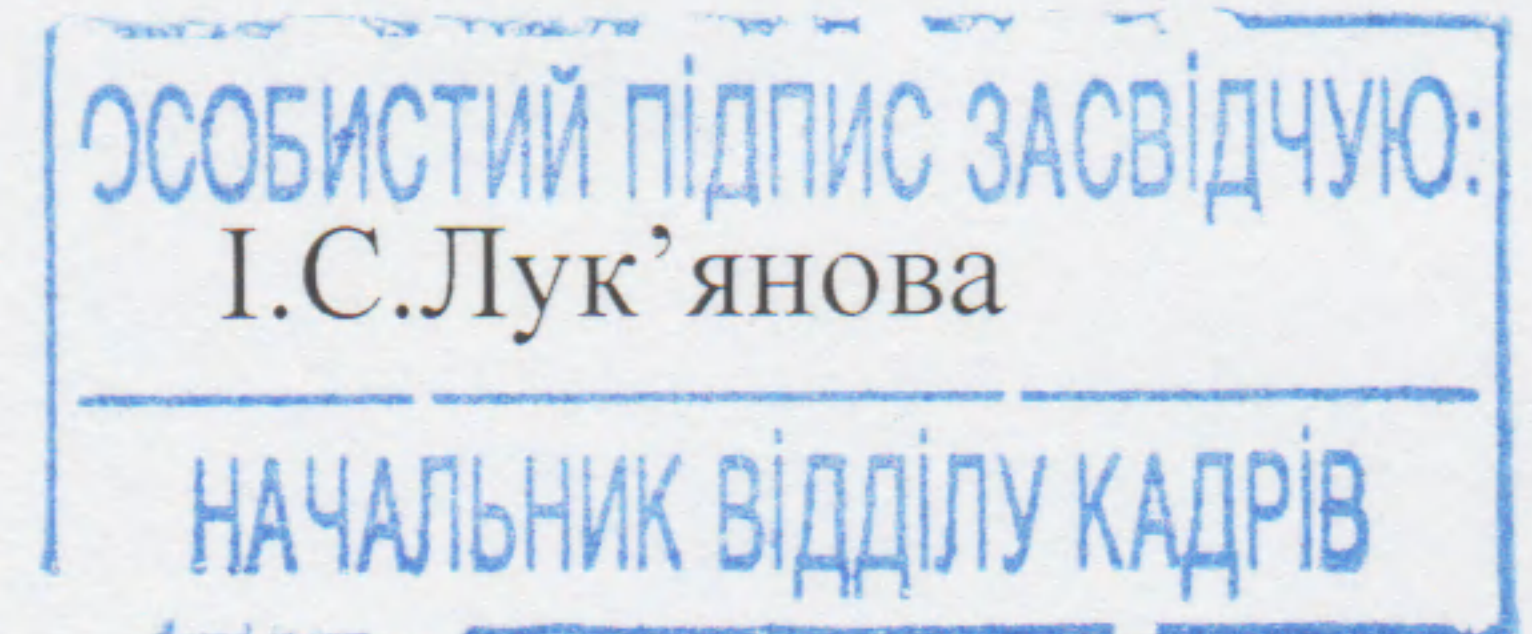
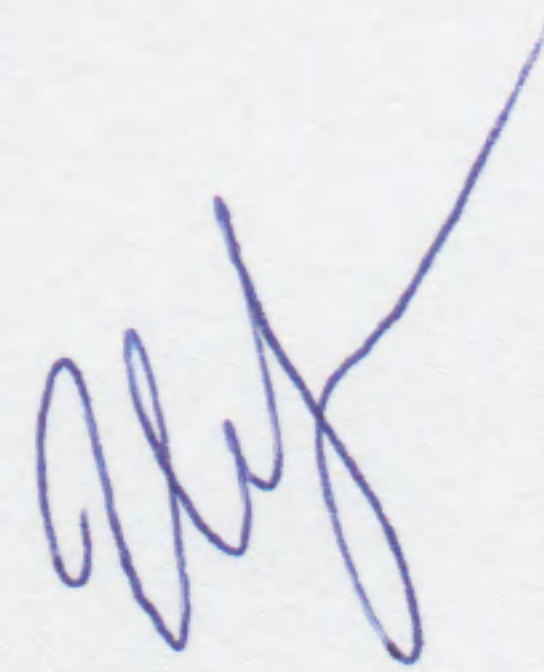
**Відповідність дисертації встановленим вимогам** За своєю актуальністю, обсягом досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням результатів, що отримані відповідає всім вимогам ДАК МОН України. Тема та зміст дисертації відповідає спеціальності 14.01.23 – «променева діагностика та променева терапія».

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота **Павлової Анни Олександрівни** «КОМПЛЕКСНА ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА СУДИННИХ КІЛЕЦЬ», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.23 – «променева діагностика та променева терапія» відповідає спеціальності «Медичні науки», є завершеним науковим дослідженням, що містить рішення актуальної задачі в променевій діагностиці, яке полягає в підвищенні ефективності пренатальної діагностики СК методом Ехо-КГ плода, створенні алгоритмів перинатальної тактики та оптимізації ведення цієї групи пацієнтів з метою зниження постнатальних ускладнень та захворюваності. За своєю актуальністю, обсягом досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням

результатів, що отримані, робота представляє собою самостійну науково-дослідну роботу, має практичне і теоретичне значення та відповідає всім вимогам щодо дисертацій, поданих на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук згідно вимог п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів №567 від 24.07.2013 р.(зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015р. та № 1159 від 30.12.2015р.), які пред'являються до кандидатських дисертацій, а її авторка Павлова А.О. заслуговує наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.23 – «променева діагностика та променева терапія».

Зав. відділенням променевої діагностики  
та пренатальної кардіології  
ДУ « Інститут педіатрії, акушерства  
та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМНУ»,  
проф., д.м.н.



*Коваленко В. П.*