ВІДГУК

ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА ДОКТОРА МЕДИЧНИХ НАУК
ПРОФЕСОРА ЖАБЧЕНКО ІРИНИ АНАТОЛІЇВНИ

на дисертаційну роботу

ГОЛЯНОВСЬКОГО ВОЛОДИМИРА ОЛЕГОВИЧА

«**Оптимізація діагностики та профілактика затримки росту плода**»,
подану на здобуття ступеня доктора філософії (PhD)

за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Акушерство та гінекологія»

Актуальність теми. Впродовж останніх років серед основних акушерських причин, що призводять до збільшення дитячої захворюваності та смертності, важливе місце посідає затримка росту плода, яка залишається актуальною медико-соціальною проблемою сучасності у зв'язку з широким спектром ускладнень вагітності та наслідків у постнатальному періоді.

Незважаючи на успіхи сучасної медицини, на даний час існуючі різні критерії оцінки розвитку плода не дозволяють діагностувати ЗРП на ранніх термінах вагітності, отже, початок терапії запізнюється, а превентивні заходи не проводяться, оскільки відсутні клінічні маркери. Все вищевикладене диктує необхідність подальшого удосконалення методів прогнозування та діагностики даної акушерської патології, а також удосконалення комплексної, патогенетично обґрунтованої медикаментозної профілактики.

Метою дослідження стало поліпшення перинатальних наслідків у вагітних із затримкою росту плода на підставі вивчення прогностичних факторів ризику та виявлення критеріїв ранньої діагностики та профілактики даного синдрому.

Поставлені для досягнення цієї мети завдання всебічно охоплюють проблему затримки росту плода – від клініко-статистичного аналізу та

ультразвукової діагностики до біохімічного та морфологічного підтвердження даного діагнозу.

Дисертація Голяновського В.О. є частиною комплексної державної теми «Актуальні аспекти охорони репродуктивного здоров'я жінок, прегравідарної підготовки та пренатальної діагностики в сучасних умовах» (№ держреєстрації 0117U006095) кафедри акушерства і гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика МОЗ України.

Обґрунтованість наукових положень дисертації, їх достовірність та новизна.

Новизна дослідження.

В цілому дисертаційна робота представлена як закінчене наукове дослідження, присвячене проблемі удосконалення прогнозування виникнення затримки росту плода та оптимізації медикаментозної профілактики даного патологічного стану у вагітних високої групи ризику.

Робота виконана на високому науковому і методичному рівні. Наукові положення, сформульовані автором, базуються на результатах, отриманих при обстеженні і динамічному спостереженні достатньої кількості вагітних на всіх етапах виконання.

Усі учасники дослідження відповідали чітко визначеним критеріям включення і виключення, виділені групи були співставними за основними демографічними показниками, статистично не відрізнялись за віком, станом здоров'я та іншими показниками.

Клінічні дані, наведені здобувачем, відповідають даним літературних джерел останніх років. Наукові положення, висновки, практичні рекомендації, сформульовані автором, повністю підтверджуються результатами отриманими при використанні сучасних високоінформативних лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Достатня кількість обстежених, обґрунтований та раціональний розподіл їх на групи, переконливі дані статистичної обробки з використанням сучасних методів підтверджують статистичну значущість одержаних результатів.

Виходячи з вищевикладеного, слід зазначити, що наукові положення, висновки і практичні рекомендації, сформульовані в дисертаційній роботі, є обґрунтованими, логічно витікають зі змісту та мають високу наукову і практичну цінність.

З нових позицій оцінено вплив на перебіг вагітності ацетілсаліцилової кислоти – досліджено її здатність попереджати розвиток не лише преекламсії, але й інших акушерських ускладнень. Беззаперечно новим та практично значимим є створення перцентильних таблиць маси плода для Києва, оскільки на цей показник дуже впливають локальні чинники.

Теоретичне значення результатів досліджень.

Дані запропонованого дисертаційного дослідження надають теоретичне пояснення механізмів затримки росту плода за наявності різних чинників ризику, а також пояснюють зміни в першому триместрі, які можна вважати прогностичними для розвитку даного гестаційного ускладнення. На теоретичному рівні обґрунтовано доцільність проведення профілактичних заходів, а також склад запропонованого до апробації медикаментозного комплексу.

Практичне значення результатів дослідження.

Проведене дисертаційне дослідження має велике прикладне значення, в першу чергу, через створення та апробацію на практиці перцентильних таблиць маси плода для Києва та Київського регіону. Впровадження таких таблиць дозволить підвищити точність діагностики затримки росту плода, а також вчасність її. Практичне значення має також розроблений та апробований комплекс профілактичних заходів, що продемонстрував ефективність у попередженні ускладнень вагітності та пологів.

Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам.

Необхідно відзначити, що обсяг та структура дисертації повністю відповідають вимогам, передбаченим п.п.10, 11 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (зі змінами, внесеними відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 21 жовтня 2020 року №979), відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Основні теоретичні, наукові та практично-прикладні положення дисертаційної роботи Голяновського В.О. відображено в анотації в повному обсязі. Дисертація відповідає спеціальності 222 «Медицина».

Структура та зміст дисертації.

Дисертаційну роботу представлено в класичному варіанті – рукопис викладено на 121 сторінці, в традиційних розділах – ВСТУП. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ, 4 розділи ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ, АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ВИСНОВКИ. ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ. Роботу ілюстровано 13 таблицями та 19 рисунками. Перелік посилань представлено 164 джерелами вітчизняних та зарубіжних авторів.

У *вступі* автором окреслено показано актуальність проблеми затримки росту плода, відсутність ефективних методів ранньої діагностики та впливу на неї. Розділ містить чітко сформульовану мету та перелік завдань, що їх поставлено для досягнення цієї мети. Описане в цьому розділі представлення результатів дисертації свідчить про достатнє висвітлення їх в публікаціях.

Розділ *"Огляд літератури"* розглядає сучасний стан проблеми затримки росту плода в зарубіжній та вітчизняній літературі, з наголосом на поширеність патології та її ролі в структурі перинатальної смертності, неонатальної та дитячої захворюваності. Розділ детально описує фактори ризику, аналізує їх розподіл та значущість. Розглянуто актуальні погляди на причини формування неповноцінного плацентарного кровообігу на тлі

екстрагенітальної патології, тромбофілічних станів, генетичних синдромів. В розділі надано характеристику гормонів сучасних методів діагностики та попередження затримки росту плода при нормальному та ускладненому перебігу вагітності. Описані зміни компенсаторного характеру, що їх виявляють при ультразвуковому дослідженні пацієнток з затримкою росту плода. Багато уваги приділено анамнестичних чинників ризику.

В розділі 4 *«Прогнозування виникнення ЗРП за основними факторами ризику»* всі визначені фактори ризику піддано математичному аналізу для визначення їх прогностичної цінності. Крім того, в цьому розділі детально описано створення регіональних центильних таблиць Києва та Київського регіону на підставі електронної бази пацієнток Перинатального центру м. Київ.

В розділі 5 *«Проспективне дослідження вагітних з групи високого ризику розвитку ЗРП»* наведено обґрунтування запропонованого лікувального комплексу для попередження затримки росту плода. В основу формування груп було покладено виявлені при проведенні першого комбінованого скринінгу ультразвукові та лабораторні ознаки високого ризику затримки росту плода – значення PAPP менше 0,5 MOM, збільшення середнього об'єму тромбоцитів понад 10 фл, підвищення пульсаційного індексу маткових артерій понад 1,34 та індексу резистентності понад 0,65. На рівні ультразвукового дослідження показано, що на тлі запропонованого лікування зменшується частота прояву ознак аномального матково-плацентарного кровообігу з прогресуванням вагітності на тлі ЗРП.

Запропонований лікувально-профілактичний курс рекомендовано розпочинати з моменту постановки на облік до жіночої консультації і продовжувати до 34 тижнів вагітності. На клінічному рівні ефект від запропонованого лікування показано у вигляді зниження частоти поширених ускладнень вагітності, серед яких - затримка росту плода та її виявлення до 30 тижнів вагітності, що, власне, і було метою дослідження. Також ефективність

запропонованого профілактичного комплексу підтверджено результатами морфогістологічного дослідження послідів пацієнток з ЗРП, а саме – зменшенням частоти вияву неангіогенезу, аваскулярних судин, артеріо-венозних шунтів.

У розділі 6 *«Оптимізація тактики ведення вагітності та пологів»* наведено вплив запропонованого лікування на частоту ускладненого перебігу вагітності та пологів. Зокрема, відзначено зниження частоти дистресу плода, необхідності ургентного розродження, передчасного розродження на тлі розробленого комплексу. При вивченні стану новонароджених продемонстровано значне зменшення проявів внутрішньоутробного інфікування, гіпоксично-ішемічного ураження нервової системи, геморагічного синдрому.

В розділі 7 *"Аналіз та узагальнення результатів дослідження"* автор узагальнює отримані результати власного дослідження та порівнює їх з даними літератури.

Основний текст дисертації закінчується 7 висновками. Висновки є лаконічними, обґрунтованими, заснованими на отриманих результатах. Наприкінці роботи надано практичні рекомендації щодо застосування розробленого алгоритму прогнозування, діагностики та профілактики затримки росту плода в щоденній практиці родопомічних закладів.

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням з чітко визначеними та вирішеними метою та завданнями, в якому вірно обрані методологічні та методичні підходи. У виконаній роботі витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом отриманих даних. Отримані результати наукового дослідження слід вважати такими, що не викликають сумнівів.

Зауваження, що виникли при рецензуванні дисертаційної роботи: по

тексту зустрічаються застарілі терміни, що не відповідають МКХ X перегляду; мають місце також деякі стилістичні помилки.

Але ці вищевказані зауваження не є принциповими та не впливають на наукову і практичну цінність роботи.

У порядку дискусії хотілось би отримати відповіді на наступні запитання:

1. Чи рекомендуєте Ви рутинне обстеження на тромобофілії у вагітних з підтвердженим діагнозом ЗРП?
2. Чи були у Вашому дослідженні випадки відмови від лікування через побічні ефекти, і, якщо так, то через які саме?

Висновок

За актуальністю, науковою новизною, обсягом клінічних досліджень, сучасним методологічним рівнем вирішення поставлених задач і значенням одержаних результатів дисертаційна робота Голяновського Володимира Олеговича «**Оптимізація діагностики та профілактика затримки росту плода**», виконана на кафедрі акушерства та гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика під керівництвом доктора медичних наук професора Вдовиченка Ю.П., є закінченим науковим дослідженням, у якому вирішено важливу наукову задачу – розроблено ефективний метод прогнозування та комплексної медикаментозної профілактики розвитку затримки росту плода у вагітних.

Зроблені зауваження не мають принципового значення і не зменшують наукову та практичну цінність роботи. Таким чином, за актуальністю теми, обсягом, методичним рівнем досліджень, теоретичною і практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю і обґрунтованістю висновків і практичних рекомендацій, повнотою викладення отриманих даних в опублікованих роботах дисертаційна робота Голяновського Володимира Олеговича відповідає вимогам, передбаченим п.п. 10, 11 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії»,

затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 року № 167 (зі змінами, внесеними відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 21 жовтня 2020 року №979), відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:
завідувачка відділенням
патології вагітності та пологів
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»
доктор медичних наук, професор Жабченко І.А.

ОСОБИСТИЙ ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ КАДРІВ
Ковальчук В.Й.