ВІДГУК офіційного опонента, доктора медичних наук,
старшого наукового співробітника Литвак Олени Олегівни
на дисертаційну роботу Томнюка Олега Миколайовича
«Профілактика невиношування вагітності та перинатальної патології у жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою»,
поданої в разову спеціалізовану раду ДФ 26.613.065
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: чл.-кор. НАМН України, доктор медичних наук, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Вдовиченко Юрій Петрович.

1. Актуальність обраної теми дисертації

Обрана тема наукового дослідження є актуальною, оскільки однією з найбільш важливих проблем в акушерсько-гінекологічній практиці є проблема невиношування вагітності та перинатальної патології. Незважаючи на істотний прогрес медицини проблема невиношування вагітності донині залишається однією з найбільш складних. Попередження невиношування вагітності є однією з важливих проблем збереження репродуктивного потенціалу і потребує детального вивчення з метою профілактики самовільних викиднів, передчасних пологів і народження маловагових дітей. Етіопатогенез антифосфоліпідного синдрому та ретрохоріальної гематоми і зумовленого ними невиношування вагітності залишається до кінця невивченим. В останні десятиліття накопичилася велика кількість даних, що свідчать про найважливішу роль порушень функції імунної системи в розвитку цієї патології.

Дисертаційна робота Томнюка О. М. присвячена актуальній проблемі акушерства – зниженню частоти невиношування та перинатальної патології у жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою на

підставі вивчення клініко-інструментальних та лабораторних досліджень, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

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 «Актуальні аспекти охорони репродуктивного здоров'я жінок, прегравідарної підготовки та пренатальної діагностики в сучасних у мовах» (№ державної реєстрації 0117U006095, термін виконання: 2017-2025 роки).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів

Провівши оцінку найважливіших здобутків дисертаційного дослідження, варто відмітити наступні результати, що мають вагому наукову новизну:

- установлено нові аспекти патогенезу невиношування вагітності та перинатальної патології в жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою, які полягають у високому рівні антитіл до р2-глікопротеїну, аннексину та тромбіну, а також у підвищенні ступеня та швидкості агрегації тромбоцитів та рівня Д-димерів;

- показано, що наявність ретрохоріальної гематоми у жінок із антифосфоліпідним синдромом є суттєвим фактором ризику невиношування вагітності, порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу із виникненням плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода;

- отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою в анамнезі на підставі використання направленої медикаментозної корекції.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Проведені дослідження дозволяють науково обґрунтувати можливість профілактики невиношування та перинатальних ускладнень у жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою, що має теоретичне значення для зниження частоти перинатальної патології у жінок групи високого ризику.

Поглиблене дослідження механізмів порушень гомеостазу у жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою зможуть дозволити більш ефективно проводити лікувально-профілактичні заходи та покращити перинатальні наслідки розродження.

5. Практичне значення результатів дослідження

Для практичного застосування представлені найбільш інформативні маркери системного гемостазу та клітинного імунітету з метою контролю за ефективністю лікувально-профілактичних заходів у різні триместри вагітності. Внаслідок виконання даного наукового дослідження було удосконалено та впроваджено в практику лікарів акушерів-гінекологів алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою щодо зниження частоти невиношування та перинатальної патології.

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

Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та їх достовірність високі, що підтверджується достатнім обсягом первинних джерел інформації на всіх етапах дослідження, адекватною сучасною статистичною обробкою даних, що дозволило отримати результати високого ступеня вірогідності для розв’язання поставлених завдань та досягнення мети дослідження.

Інформаційну базу дослідження було сформовано з 219 джерел наукової літератури, з яких 126 – англомовні. Інформаційна база дослідження достатня за обсягом, репрезентативна.

Результати власних досліджень, отримані автором на репрезентативній вибірці, статистично адекватно оброблено та проаналізовано з використанням відповідних сучасних методів системного підходу.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою програм Statistica та Microsoft Office Excel та включала адекватні методи математично-статистичного аналізу.

Основні положення роботи, що сформульовано автором дисертації, викладено на підставі літературних джерел та результатів власних досліджень; науково обґрунтовані.

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

Дисертація оформлена відповідно Державним стандартам і діючим вимогам МОН України. Анотація викладена українською і англійською мовою і в достатній мірі відображає основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення. Дисертація написана на 139 сторінках друкованого тексту формату А4, з яких 112 сторінок займає основний текст.

У вступі автором аргументована актуальність теми наукової роботи, чітко сформульовано мету та п’ять завдань дослідження відповідно до предмета та об’єкта дослідження, перераховано адекватно використані наукові методи, відображено наукову новизну та практична значимість отриманих результатів, а також наведено дані про структуру, обсяг дисертації і зв’язок роботи з науковими програмами, висвітлено обсяг апробації результатів дисертаційного дослідження та солідний особистий внесок, публікації.

Автором представлено сучасний, методологічно правильно оформлений аналіз літературних джерел з чотирьох підрозділів, який містить проміжні висновки і окреслює коло невирішених і дискусійних запитань, які необхідно детально і всебічно вивчати. Об’єм даного розділу є достатній, тест структурований, читається легко і з цікавістю. Більшість посилань складають роботи останніх п’ять років.

У другому розділі дисертації «Матеріали та методи досліджень» представлено клінічну характеристику обстежених пацієнтів і методи дослідження, розділ містить послідовну інформацію про суть дослідження: його загальну характеристику, дизайн, розподіл на групи, методики дослідження, характеристику груп дослідження. Дизайн дослідження і розподіл на

групи організовані правильно, методи, використані у дослідженні сучасні і відповідають завданням роботи. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

Розділ 3 представлений п'ятьма підрозділами та містить результати власних досліджень. В ньому автором проведений аналіз клінічної характеристики жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою, надано оцінку факторів ризику на розвиток невиношування та перинатальних ускладнень. Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності, достатньо ілюстрований табличним і наглядним матеріалом та завершується резюме. Детально проведено аналіз функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою, простежила особливості гестаційного процесу та характер пологової діяльності, продемонстрував клінічну ефективність удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів. Кожний підрозділ завершується резюме, переліком публікацій автора, які відображають отримані результати.

В розділі, присвяченому аналізу та узагальненню отриманих результатів, пошукувач коротко виклав основні отримані результати, подав їх аналіз та коментар. Розділ містить два обов'язкових компонента – пояснення тим змінам, які виявив в процесі дослідження автор та порівняння власних даних з результатами, отриманими іншими дослідниками цієї проблеми. Отже, на сторінках даного розділу, пошукувач веде заочну дискусію з іншими дослідниками, вміло полемізує, порівнюючи свої результати з раніше опублікованими даними.

Висновки є досить деталізованими і ґрунтовними, чітко і повністю відповідають поставленим завданням, логічно випливають зі змісту роботи.

Практичні рекомендації сформульовано детально, послідовно, зрозуміло і чітко, тому вони можуть бути легко використані у щоденній клінічній практиці.

Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У плані дискусії виникли деякі питання, які потребують уточнення:

1. Які гемостазіологічні показники є найбільш інформативними у жінок із антифосфоліпідним синдромом?

2. Які фактори ризику є найбільш суттєвими для жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою?

3. Які показники системи «мати-плацента-плід» є найбільш показовими для жінок із антифосфофоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою?

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 8 робіт, з них 6 статей – одноосібні, 1 – англійською мовою, 5 статей у наукових фахових виданнях України відповідно до переліку, 1 стаття у періодичних наукових виданнях інших країн, які входять до Європейського Союзу (Естонія). Крім того, опубліковані 2 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій.

Основні положення дисертації та результати наукових досліджень повідомлені й обговорені на науково-практичних конференціях: Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України (Київ, 2017-2020 рр.); на науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (25 травня 2017 року, м. Київ); на науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (20 жовтня 2017 року, м. Київ).

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

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертантом спільно з науковим керівником – Вдовиченко Юрієм Петровичем. Автором самостійно проведено патентні та інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначила методи дослідження. Дисертант особисто провів дослідження, збір та аналіз клінічного матеріалу, його обробку, формування досліджуваних груп. Всі клінічні спостереження та обстеження

проведено протягом виконання дисертаційного дослідження самостійно, з дотриманням протоколу біомедичного дослідження та підписанням інформованої згоди пацієнта за дизайном, затвердженим біомедичною експертизою. Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, статистична обробка клінічних та інструментальних досліджень, їх оформлення проведені автором самостійно. Всі наукові роботи, опубліковані за темою дисертаційного дослідження, є самостійними. Спільно з науковим керівником обговорені та узагальнені наукові положення дисертації, оформлені висновки та практичні рекомендації.

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

Під час виконання дисертації аспірант Томнюк О.М. дотримувався принципів академічної доброчесності.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Розглянувши матеріали дисертації здобувача наукового ступеня доктора філософії Томнюка О.М. на тему: «Профілактика невиношування вагітності та перинатальної патології у жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою» 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, , що підтверджено висновком експертної проблемної комісії. Текст наданих матеріалів дисертації Томнюка О.М. є оригінальним.

11. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Основні положення дисертації, удосконалений алгоритм профілактики перинатальних ускладнень впроваджено у практичну роботу двох лікувально-профілактичних закладів України: КНП «Київський міський пологовий

будинок № 1» та Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини.

Результати вивчення патогенезу та профілактики невиношування та перинатальних ускладнень включені в програму лекцій, практичних та семінарських занять та використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства, гінекології та перинатології НУОЗ України імені П. Л. Шупика, кафедри акушерства та гінекології імені професора І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету.

12. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради

Дисертація аспіранта Томнюка Олега Миколайовича на тему «Профілактика невиношування вагітності та перинатальної патології у жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров’я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія») відповідає паспорту спеціальності «Акушерство та гінекологія». Дисертаційна робота повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

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

Дисертаційна робота Томнюка Олега Миколайовича «Профілактика невиношування вагітності та перинатальної патології у жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою», 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 невиношування та перинатальної патології у жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою на підставі вивчення клініко-інструментальних та лабораторних досліджень, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Виходячи з актуальності, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об’єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Томнюка Олега Миколайовича «Профілактика невиношування вагітності та перинатальної патології у жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретро-хоріальною гематомою» 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 № 167 та вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України від 12.01.2017 №40, та її автор Томнюк Олег Миколайович повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:
провідний науковий співробітник
наукового відділу малоінвазивної хірургії
ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної
та клінічної медицини» ДУС
доктор медичних наук, ст. наук. співроб.

«___» ____ 20 21 р. _____ О. О. Литвак
підпис прізвище, ініціали

Підпис Литвак О.О.
ЗАСВІДЧУЮ
Учений секретар
ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС
«___» ____ 20___ р.