

## ВІДГУК

офіційного опонента доцента, доктора медичних наук, професора кафедри променевої діагностики ХМАПО МОЗ України, Сафонові Інесси Миколаївни на дисертаційну роботу Ошовського Віктора Івановича «Комплексна оцінка стану плода з метою оптимізації внутрішньоутробних втручань», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Національному університеті охорони здоров'я України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю акушерство та гінекологія – 14.01.01

**Актуальність обраної теми дисертації.** Дисертаційна робота Ошовського Віктора Івановича присвячена важливій проблемі в акушерстві і гінекології – зниженню частоти перинатальних втрат у жінок з групи високого акушерського ризику шляхом розробки та впровадження науково-обґрунтованих прогностичних та діагностичних заходів у антенатальному періоді, а також шляхів оптимізації інвазивних внутрішньоутробних втручань. З огляду на зростання частоти екстрагенітальної патології, пізньої реалізації репродуктивної функції та інших факторів ризику плодових втрат у популяції протягом останніх десятиліть, питання антенатального моніторингу та супроводу вагітності високого ризику викликає все більше уваги та стурбованості акушер-гінекологів та неонатологів.

Значний прогрес у медицині плода може бути досягнутий при переході від лікування вже наявних загроз до випереджувальних дій, що є можливим винятково за умов безпеки внутрішньоутробної інвазії та наявності адекватних критеріїв моніторингу стану плода, які дозволяли б вчасно розпізнати потенційну загрозу та сформувати адекватний індивідуалізований супровід. Автором зауважено, що не дивлячись на значну кількість наукових праць, присвячених антенатальному нагляду, питання прогнозування, ранньої діагностики та супроводу у широкому спектрі клінічних сценаріїв залишаються недостатньо вивченими.

Вибір автором наукового напрямку дисертаційної роботи обумовлений як високою частотою антенатальних втрат у популяції і відсутністю тенденції до зниження гестаційних ускладнень, так і стрімким розвитком материнсько-плодової медицини у всьому світі. Виходячи з вище викладеного, тема дисертаційної роботи Ошовського Віктора Івановича є актуальною та має на меті вирішення важливої акушерської проблеми.

**Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.** Дисертаційна робота Ошовського В.І. є фрагментом науково-дослідних програм кафедри акушерства, гінекології та медицини плода НМАПО імені П.Л.Шупика “Розробка

індивідуального перинатального супроводу в жінок із факторами високого репродуктивного ризику” (№ державної реєстрації 0111U009695, термін виконання 2013-2017) та «Оптимізація комплексної оцінки стану плода» (№ державної реєстрації 011U222466, термін виконання 2017-2021). Автор є співвиконавцем зазначених науково-дослідних робіт.

**Мета та задачі дослідження.** Автор поставив за мету знизити перинатальну захворюваність та смертність у групі високого перинатального ризику шляхом удосконалення прогнозування можливих ускладнень, а також оптимізації неінвазивних та інвазивних методів оцінки і моніторингу стану плода. Для досягнення мети сформульовано ряд конкретних завдань, а саме: в умовах експерименту на тваринній моделі дослідити поглинання радіоактивної глюкози та зміни кровоплину в органах плода і плаценті в стані гострої та хронічної гіпоксемії; в умовах експерименту дослідити та порівняти площі полів візуалізації при використанні гнучкого оптоволоконного фетоскопа; в умовах експерименту дослідити та порівняти характеристики отворів в амніотичних оболонках при проколюванні голками різного діаметру під відмінними кутами; дослідити антенатальні фактори, що корелюють з перинатальними втратами, шляхом проведення ретроспективного когортного дослідження жінок із групи високого перинатального ризику, та на їхній основі побудувати мультифакторну прогностичну модель несприятливого результату; дослідити антенатальні фактори, що корелюють з розвитком ангіо-плацентарних ускладнень, шляхом проведення ретроспективного когортного дослідження жінок із групи високого перинатального ризику, та на їхній основі побудувати мультифакторну прогностичну модель виникнення несприятливого результату; вивчити дані про добові тренди рухової активності плода в наглядovому дослідженні; порівняти ефективність наявних підходів до кардіотокографії плода в ретроспективному дослідженні; розробити алгоритми супроводу плодів залежно від прогнозу, отриманого згідно з мультифакторною моделлю; порівняти результати вагітності в групі високого перинатального ризику при застосуванні запропонованих алгоритмів супроводу та традиційним способом ведення у проспективному когортному дослідженні; на основі даних експериментальних та клінічних досліджень сформулювати та представити принципи оптимізації внутрішньоутробних інвазивних втручань та концепцію розширеного моніторингу стану плода в групі високого перинатального ризику.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Щодо наукової новизни представленої дисертації необхідно зазначити, що автором суттєво розширено та уточнено наявні наукові дані щодо факторів ризику антенатальних втрат у жінок з групи високого перинатального ризику, що дозволило створити мультифакторну прогностичну модель ускладнень гестаційного процесу серед представниць даного контингенту, яка продемонструвала достатньо високі показники чутливості та специфічності у проспективному дослідженні.

На підставі проведених експериментальних досліджень виявлено відмінності у метаболічних процесах в стані гострої та хронічної гіпоксемії плода. Проведено дослідження якості та технічних характеристик ультратонкого інструментарію, що застосовується для інвазії в амніотичну порожнину та удосконалено методологію його застосування.

Розроблено та впроваджено оптимізований метод актографії з урахуванням циркадних ритмів плода і семантичний підхід до інтерпретації КТГ, ефективність яких доведено в клінічному дослідженні.

Запропоновано нові критерії оцінки внутрішньоутробного стану, зокрема: співвідношення епізодів низької та високої варіабельності ритму, співвідношення короткострокової варіабельності та пульсаційного індексу у венозній протоці плода, що продемонстрували ефективність у прогнозуванні антенатальних втрат. Запропоновано новий підхід до супроводу пацієток з високим рівнем співвідношення sFlt-1/ PlGF.

### ***Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.***

Полягає в можливості зменшити рівень перинатальної захворюваності і смертності шляхом впровадження в клінічну практику комплексної програми розширеного моніторингу стану плода, а також оптимізувати проведення інвазивних внутрішньоутробних втручань.

Результати роботи також поглибили наявні знання про стан плодів, які можуть потребувати внутрішньоутробних втручань. Особливо актуальними є відмінності метаболічних процесів, що відбуваються під час гострої та хронічної гіпоксемії.

Розроблено комплексну програму моніторингу стану плода та передбачення акушерських катастроф у групі високого перинатального ризику, яка складається з біохімічних, ультразвукових, кардіотокографічних критеріїв, а також лікарського алгоритму супроводу такої вагітності, рекомендацій для цільової групи щодо спостереження за станом плода та інших аспектів поведінки під час вагітності й пологів.

Отриманий протягом виконання дисертації досвід стане основою для подальших науково-практичних розробок і впровадження в практику лікувально-профілактичних закладів акушерсько-гінекологічного профілю України інноваційних методів дослідження.

***Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі.*** Кількість пацієток і об'єм проведених досліджень є достатнім для реалізації мети і завдань дисертаційного дослідження. Для вирішення поставлених завдань в процесі наукового дослідження автором був проведений ретроспективний аналіз індивідуальних карт, історій вагітності та пологів 782 жінок групи високого перинатального ризику; наглядове дослідження вивчення циркадних ритмів плодів із залученням 300 пацієток; вивчення ефективності

запропонованого способу актографії в рандомізованому контрольованому дослідженні у 240 пацієнок; проспективне дослідження ефективності запропонованих алгоритмів із залученням 580 пацієнок.

Надані в дисертації дані є результатом самостійно проведених автором етапів наукового дослідження: інформаційно-патентного пошуку, аналізу фахової наукової літератури, статистичної обробки первинного матеріалу, аналізу та узагальнення результатів, формування основних положень та висновків роботи.

У дисертації використані сучасні високоінформативні та високотехнологічні методи дослідження, а саме: клініко-лабораторні (біохімічні, цитологічні), інструментальні (ультразвукові, доплерометричні, кардіотокографічні), експериментальне моделювання та інші. Використані методи повністю відповідають завданням дисертації, є достатньо інформативними і відображають характер перебігу вагітності та пологів у обстежуваних жінок. Основні положення дисертаційної роботи, сформульовані автором, викладені на підставі аналізу джерел сучасної літератури, результатів власних досліджень та мають наукове обґрунтування. Наукові положення, висновки та рекомендації, що висвітлені в роботі, мають наукову новизну та підтверджені клінічною практикою.

Достовірність отриманих результатів підтверджена сучасними методами статистичного аналізу. Аналіз результатів дослідження був проведений у пакеті EZR v.1.54 (R statistical software version 4.03, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) та пакеті MedStat v.5.2 (Лях Ю.Є., Гур'янов В.Г., 2003-2019).

З метою виявлення чинників ризику та прогнозування ускладнень дисертантом застосована методика розрахунку показника співвідношення шансів (Odds Ratio, OR) та його 95 % довірчого інтервалу (95 % Confidential Interval, 95 % CI). Наукові положення, висновки та практичні рекомендації базуються на результатах власних досліджень автора, чітко сформульовані у відповідності до матеріалів дисертаційної роботи та містять нові науково-практичні узагальнення. Висновки роботи логічно витікають із матеріалу дисертації є аргументованими та повною мірою відповідають вимогам і принципам доказової медицини.

Аналіз дисертації дає всі підстави стверджувати, що дисертаційна робота Ошовського В.І. виконана на сучасному високому науково-методичному рівні, її положення достатньо обґрунтовані і достовірні.

**Повнота викладу основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій в опублікованих працях.** За темою дисертації опубліковано 46 наукових робіт, з них 6 англійською мовою, в тому числі 5 статей у наукових журналах, які індексуються в міжнародних наукометричних базах Scopus, статус Q2 та Q3, (Німеччина, Велика Британія, Італія), у тому числі 23 статті у спеціалізованих наукових виданнях, які входять до наукометричних баз даних (з них 9 статей – одноосібно), 8 тез доповідей у матері-

алах науково-практичних конференцій, колективні методичні рекомендації, затвержені МОЗ України.

### **Структура дисертації.**

Дисертація Ошовського В.І. є закінченою науковою роботою, що побудована за традиційною схемою відповідно до наявних вимог і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури.

У вступі чітко висвітлена актуальність теми, визначені мета та завдання дослідження, охарактеризовані наукова новизна та практичне значення роботи, особистий внесок здобувача, апробація результатів дисертації та публікації за матеріалами дисертації.

Літературний огляд складається з чотирьох підрозділів, у яких проведений аналіз стану проблеми фетального супроводу, а саме: розглянуто сучасні можливості медицини плода, наявний погляд на прогнозування акушерських ускладнень, патофізіологію гіпоксемії та ацидемії, а також чинні відомості про антенатальну діагностику патологічних станів. Автор глибоко і системно аналізує дані літератури, вказує на ряд невивчених і невирішених питань, зокрема шляхи профілактики розриву амніотичних оболонок; шляхи профілактики передчасних пологів після втручань у амніотичній порожнині; шляхи адекватного контролю внутрішньоутробного стану плодів із групи високого перинатального ризику. Дані висновки знаходять свій відбиток у деталізованих завданнях дослідження. Ознайомлення з матеріалами дисертаційної роботи надає підстави стверджувати, що дисертант досягнув поставленої мети.

Другий розділ дисертаційної роботи відображає дизайн та етапність дослідження, опис експериментальних тварин, клінічні характеристики пацієток – учасниць дослідження, методи обстеження вагітних та плодів, статистичні методи аналізу та обробки. Матеріали представленої дисертаційної роботи базуються на достатній кількості клінічних спостережень.

Третій розділ присвячений результатам експериментальних досліджень, до яких залучено 21 плід овець породи Rhön, між 105 і 135 днями вагітності (середній гестаційний вік  $121 \pm 6$  днів) на базі віварію Центру мікроінвазивної і фетальної хірургії Університетської клініки Університету Іоганна Гутенберга (м.Майнц, Німеччина) з 2010 по 2011 рік. Завданням експерименту було моделювання гострої та хронічної гіпоксемії плодів з подальшим вивченням відносного поглинання F-16-фтордеоксіглюкози (ФДГ) у плаценті, мозку, серці та печінці нормоксемічних і гіпоксемічних плодів овець за допомогою ПЕТ-КТ. В результаті експериментального вивчення метаболічних процесів з'ясовано, що в стані гострої гіпоксемії загальна плацентарна перфузія була значуще нижчою в гіпоксемічних

плодів у порівнянні з нормоксемічними, а поглинання ФДГ-16 в плаценті не було значуще змінене попри зниження кровоплину. Результати експерименту свідчать про те, що важка гостра гіпоксемія плода у овець призводить до зменшення плацентарного і печінкового венозних кровотоків, без істотного зниження рівня надходження глюкози до цих органів. Як наслідок, було констатовано, що рутинне вивчення кровоплину в пріоритетних органах плодів ссавців при гострій гіпоксемії за стандартними методиками (визначення резистентності та швидкостей) не є надійним методом оцінки метаболічних процесів і потребує подальшого вивчення та оптимізації, а вивчення кардіальних реакції та плацентарної перфузії є пріоритетними напрямками в дослідженні стану плодів з гострою гіпоксемією.

При проведенні експериментальних досліджень на плодах овець у стані хронічної гіпоксемії виявлено, що зниження плацентарної перфузії призвело до значущого дефіциту буферних основ та зменшення напруги кисню у плодів, в той час, як достовірного зниження рН пуповинної крові плода не відбулося. Відмічено значуще підвищення резистентності в артеріях пуповини та тенденція до збільшення опору в венозній протоці. Результати експерименту можуть свідчити про те, що хронічна гіпоксемія плода у овець призводить до зменшення плацентарного, пуповинного і дуктального кровотоків, а також централізації кровообігу без істотного зниження рівня надходження глюкози до печінки та серця. Підсумовуючи результати власних досліджень, сформульовано гіпотезу, що інноваційні критерії оцінки стану плода мають бути комбінованими, враховувати циркуляторні та метаболічні особливості гострої та хронічної гіпоксемії.

У четвертому розділі представлено результати експерименту з оптимізації інструментів для інвазивних втручань та їх клінічної апробації. У ході експерименту були порівняні зображення, отримані різною оптикою в рідкому середовищі та в повітрі, застосовуючи оптики різного діаметру. Порівняння зображень показало, що зони візуалізації є практично однаковими. Даний експеримент показав, що застосування ультратонкої волоконної оптики є потенційно корисною інновацією. Доведено, що площа дефекту амніотичних оболонок є суттєво меншою при застосуванні фіброволокняної оптики діаметром 1 мм у порівнянні з лінзовою діаметром 2 мм за рахунок зменшення площі перерізу зовнішніх троакарів. Продемонстровано, що правильне співставлення поверхонь фетоскопу та троакарів, а також налаштування сили світлового пучка дозволяє попередити негативні оптичні ефекти.

Раціональність застосування тонкої оптики доведено для лазерної коагуляції плацентарних анастомозів при ФФТС. Продемонстрована можливість досягнення кращих показників виживання після фетоскопії при використанні ультратонкої оптики: принаймні

один плід виживав у 100% випадків (у порівнянні з 94,4% в групі 2,0 мм), обидві дитини виживали у 83,3% випадків (порівняно з 75,5% у групі, де використовувалася оптика діаметром 2,0 мм).

Окрім того, в ході дослідження проведено оптимізацію техніки амніоцентезу голкою діаметру 29G. Враховуючи клінічний досвід були визначені основні практичні перешкоди для застосування ультратонких голок для інвазивної пренатальної діагностики. З метою вирішення зазначених проблем запропоновано ряд модифікацій техніки амніоцентезу, які продемонстрували ефективність у проспективному обсерваційному дослідженні 80 випадків одноплодових та 3 багатоплодових вагітностей, щодо зменшення окреслених перешкод, а саме: інтенсивне пероральне наводнення пацієнтки напередодні процедури з облігатним спорожненням сечового міхура перед інвазією; застосування вакуумного шприца більшого об'єму (60 мл) та провідника більшого діаметру, з метою прискорення потрапляння рідини до вакуумної системи; показано, що у випадку наявності несприятливих умов для пункції голкою діаметром 29G під кутом  $45^\circ$  використання голок діаметром 24G або 26G з дотриманням кута вколювання в межах  $45^\circ - 70^\circ$  може бути адекватною альтернативою.

П'ятий розділ присвячений побудові мультифакторної прогностичної моделі прогнозування перинатальних втрат на основі даних ретроспективного когортного дослідження. Відібрано та проаналізовано 2154 медичні картки вагітних з групи високого перинатального ризику. З них, після перевірки відповідності критеріям, у кінцевий протокол включено 782 вагітних.

При проведенні аналізу зв'язку ризику перинатальних втрат з потенційними параметрами використано метод побудови та аналізу багатфакторних моделей логістичної регресії. Визначено ознаки, пов'язані з ризиком перинатальної втрати: наявність у жінки хронічної гіпертензії, преєклампсія при попередній вагітності, тип запліднення (природне чи штучне), концентрація PAPP-A (MoM), концентрація вільної  $\beta$ -ХГЛ (MoM) в II триместрі вагітності, середній III в маткових артеріях в 28-30 тижнів вагітності, III в середніх мозкових артеріях в 28-30 тижнів вагітності, епізоди низької варіабельності серцевого ритму плода в III триместрі вагітності, епізоди високої варіабельності серцевого ритму плода в III триместрі вагітності. Модель, побудована на виділених ознаках дозволяє з чутливістю 73,1% та специфічністю 72,7% прогнозувати ризик перинатальної втрати.

Окрім того, визначено ознаки, пов'язані з ризиком ангіо-плацентарних ускладнень (преєклампсія середнього/важкого ступенів, затримка росту плода, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти), що в свою чергу можуть призводити до акушерських ургенцій з боку матері та плода: преєклампсія при попередній вагітності, концентрація PAPP-A (MoM), концентрація вільної  $\beta$ -ХГЛ (MoM) в II триместрі, концентрація АФП (MoM) в II триместрі, середній III в маткових артеріях в 28 тижнів вагітності, епізоди високої

варіабельності серцевого ритму в 28 тижнів вагітності, співвідношення STV/III в веноній протоці в III триместрі вагітності, співвідношення епізодів високої варіабельності/епізодів низької варіабельності серцевого ритму плода в III триместрі вагітності. Модель, побудована на виділених ознаках дозволяє з чутливістю 65,2%, специфічністю 74,0% прогнозувати ризик ангіо-плацентарних ускладнень (АПУ).

Виходячи з результатів ретроспективного когортного дослідження, зроблено висновок, що факторами, які мають бути обов'язково включені до діагностичної частини алгоритму супроводу вагітних з групи високого перинатального ризику мають бути: *анамнестичні; лабораторні; ехоскопічні; кардіотокографічні*. Окрім того, беручи до уваги частоту інвазивних втручань у даній групі, аргументовано необхідність застосування: тесту на фетальний фібронектин, співвідношення sFlt- 1/PlGF, тесту Клейхауера-Бетке для оцінки фетально-материнської трансфузії, тест Епта на визначення плодової кровотечі.

У шостому розділі наведено результати трьох проміжних досліджень, що мали на меті оптимізацію моніторингу стану плода, а також обґрунтування алгоритмів супроводу плодів з групи високого перинатального ризику.

При вивченні циркадних ритмів плода у 300 вагітних з фізіологічним гестаційним процесом з'ясовано, що найвищий рівень рухової активності плодів відмічено в проміжку 26-30 тижнів гестації; найбільша кількість поштовхів у досліджувані терміни фіксувалася в період 20:00-23:00; старт інтенсивних рухів плода починався найчастіше після 20:00; найнижчий рівень частоти рухів спостерігався у проміжку 14:00-17:00; найсильніші поштовхи реєструвалися в 32-36 тижнів. У ході дослідження ефективності запропонованої методики актографії виявлено, що підвищення материнської обізнаності про рухову активність плода забезпечує оптимізацію антенатального моніторингу за рахунок вчасного проведення додаткових методів обстеження у жінок з групи низького ризику перинатальних ускладнень, що дозволило зменшити кількість випадків недіагностованої плодової гіпоксемії.

Порівняння бальної і комп'ютеризованої оцінки НСТ показали, що попри відсутність значущих відмінностей у стані плода при народженні, зміни в комп'ютеризованій оцінці частіше супроводжувалися несприятливим перинатальним результатом для новонародженого, в порівнянні з методом візуальної оцінки кардіотокограми, а саме з тривалим перебуванням у ВРІТ, інтубацією та ШВЛ, внутрішньошлуночковими крововиливами ( $p < 0,5$ ).

Для оптимізації інтерпретації КТГ розроблено та впроваджено семантичний підхід: діагностика патологічних станів та ступеню їх реалізації через інтерпретацію окремих КТГ-ознак, що є цікавим і перспективним напрямом роботи.

Беручи до уваги огляд літератури, результати експериментального дослідження, результати ретроспективного когортного дослідження та трьох пілотних допоміжних



досліджень, автором були сформульовані алгоритми супроводу, що базувалися на мультифакторному прогнозуванні, комбінативному підході до моніторингу (анамнестичний, лабораторний, актографічний, ехоскопічний, кардіотокографічний методи) та адекватному щадному супроводі (інвазивна діагностика та лікування, підготовка до передчасних пологів, своєчасне розродження). Той чи інший алгоритм використовувався згідно з результатами розрахунку ризику за мультифакторною прогностичною моделлю та в залежності від наявності антиериторитарної сенсibiliзації чи екстрагенітальної патології матері.

В цьому розділі представлено результати проспективного когортного дослідження, що включило 580 жінок з групи високого перинатального ризику. Критерії включення були ідентичні критеріям відбору ретроспективної когорти. Впровадження комплексного диференційованого підходу дозволило покращити діагностику пізніх форм затримки росту (СШ 4.14 [1.42– 12.09],  $p=0.009$ ), знизити частоту ургентних кесарських розтинів (СШ 1.61 [1.03– 2.49],  $p=0.046$ ) та зменшити перинатальну смертність (СШ 4.89 [1.09– 21.3],  $p=0.041$ ) за рахунок зниження антенатальних втрат (СШ 2.2 [1.06– 4.378],  $p=0.045$ ) у порівнянні з групою пацієнок, відібраних за ідентичними критеріями в ретроспективному дослідженні. Відмічено значуще збільшення частоти планових кесаревих розтинів ( $p<0,0001$ , без впливу на загальну кількість оперативних розроджень).

У розділі «Аналізу та узагальнення результатів дослідження» дисертант проводить систематизацію та аналітичну оцінку отриманих наукових даних, інтерпретацію отриманих результатів наукових досліджень та співставляє їх з результатами досліджень інших авторів, відзначає спільність та неоднорідність отриманих даних, узагальнює одержані результати, патогенетично обґрунтовує доцільність застосування запропонованої прогностичної моделі, надає оцінку ефективності розробленого алгоритму комплексного моніторингу, проводить підсумки проведеного дослідження та робить відповідні змістовні висновки.

Зроблені дисертантом висновки і практичні рекомендації логічно витікають із результатів проведеної роботи та їх аналізу, вони є достовірними та науково обґрунтованими. Зауважень щодо інтерпретації автором основних положень, оформлення дисертації та первинної документації немає. Дисертаційна робота виконана на достатньо високому методологічному на методичному рівнях, дослідження проведені з використанням сучасних методик, які дозволяють зробити чіткі висновки та практичні рекомендації. Достовірність матеріалів представлених у дисертаційній роботі сумнівів не викликає. Отримані дані можуть бути використані в практичній діяльності лікарів акушер-гінекологів в процесі антенатального моніторингу в групі високого акушерського ризику. Автореферат дисертації повністю відповідає викладеному матеріалу в дисертаційній роботі.

***Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.***

Дисертаційна робота Ошовського Віктора Івановича на тему «Комплексна оцінка стану плода з метою оптимізації внутрішньоутробних втручань» є завершеною науковою працею, у якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують важливу наукову проблему сучасного акушерства щодо шляхів зниження частоти перинатальних втрат у жінок з групи високого акушерського ризику шляхом розробки та впровадження науково-обґрунтованих прогностичних та діагностичних заходів в антенатальному періоді, а також шляхів оптимізації інвазивних внутрішньоутробних втручань.

Дисертація В.І. Ошовського містить ряд положень, які можуть бути кваліфіковані, як нові, перспективні напрямки у сучасній акушерській науці. Результати роботи можуть бути використані у вигляді лекційного матеріалу та практичних занять на кафедрі акушерства та гінекології, а також при виданні монографій, навчальних посібників та підручників, що стосуються моніторингу стану плода і внутрішньоутробним інвазивним втручанням. Матеріал дисертації може бути використаний у практичному акушерстві в жіночих консультаціях та акушерських відділеннях міських, районних лікувально-профілактичних закладів та перинатальних центрів, а також у навчальному процесі для студентів медичних вузів та лікарів-курсантів.

Принципових зауважень до представленої дисертаційної роботи немає, проте відмічається перевантаженість її фразеологічними зворотами, таблицями та рисунками, зустрічаються стилістичні помилки, але вони не знижують її цінності. Звертає увагу деталізація методик дослідження, що могла бути скороченою, особливо по відношенню до відомих методів дослідження.

В порядку дискусії виник ряд запитань до дисертанта, на які під час захисту хотілося б отримати відповіді:

1. в який спосіб можна клінічно застосувати результати експериментального дослідження метаболічних процесів в станах гострої та хронічної гіпоксемії, беручи до уваги виявлені відмінності?
2. Деякі викладені аспекти моніторингу є технічно доволі складними і вимагають не лише клінічної експертності, але й відповідного обладнання, наскільки реальним є впровадження запропонованих підходів у практичну медицину?

**ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВИМОГАМ,  
ЯКІ ПРЕД'ЯВЛЯЮТЬСЯ ДО НАУКОВОГО СТУПЕНЯ  
ДОКТОРА МЕДИЧНИХ НАУК**

Дисертаційна робота Ошовського Віктора Івановича «Комплексна оцінка стану плода з метою оптимізації внутрішньоутробних втручань», виконана у Національному університеті охорони здоров'я України при науковому консультуванні завідувача кафедри акушерства, гінекології та медицини плода, доктора медичних наук, професора Світлани Іванівни Жук є самостійною закінченою науково-дослідною роботою, у якій наведено нове вирішення наукової проблеми, що полягає в експериментальному вивченні метаболічних змін у станах гострої та хронічної гіпоксемії, оптимізації інструментарію для інвазивних внутрішньоутробних втручань, створенні мультифакторної прогностичної моделі перинатальних ускладнень та профілактиці плодових втрат шляхом розробки та впровадження алгоритмів комплексного розширеного антенатального моніторингу.

Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним та теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих у висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладення матеріалу в наукових статтях та апробації на наукових форумах, повністю відповідає вимогам пунктів 9 та 10 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 р., № 567 від 27.07.2016 р., № 943 від 20.11.2019 р. та № 607 від 15.07.2020 р., а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

**Офіційний опонент**

професор кафедри променевої діагностики

ХМАПО МОЗ України,

доктор медичних наук, доцент



І.М. Сафонова