

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук,  
ст. наук. співроб. Литвак Олени Олегівни  
на дисертаційну роботу Козаченко Вікторії Валентинівни  
«Профілактика передчасних пологів у жінок із ретрохоріальною  
гематомою в I триместрі вагітності»,  
поданої в разову спеціалізовану раду ДФ 26.613.104  
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 спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

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

### Актуальність обраної теми дисертації

Проблема невиношування вагітності і передчасних пологів досі залишається однією з важливих проблем в сучасному акушерстві і розглядається як найважливіший чинник ризику, що обумовлює можливість негативного впливу на результати вагітності як для матері, так і для плода. Значно погіршує шанси на благополучне завершення вагітності поєднання загрози її переривання і розвиток ретрохоріальної гематоми, що виникає зазвичай в першому триместрі вагітності, проявляється у вигляді крововиливу і скупчення крові (гематоми) в ретрохоріальному просторі. Будь-яких специфічних ознак ретрохоріальна гематома не має і може бути діагностована тільки на підставі даних інструментального дослідження (ультразвукове сканування). Тому пошук нових підходів до прогнозування та ранньої діагностики цього ускладнення вагітності є актуальним завданням сучасного акушерства, рішення якого дозволить оптимізувати тактику ведення групи вагітних з високим ризиком розвитку загрози переривання вагітності в першому триместрі.

### 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 на тему «Актуальні аспекти охорони репродуктивного здоров'я жінок, прегравідарної підготовки та пренатальної діагностики в сучасних умовах» (номер державної реєстрації 0117U006095, термін виконання: 2017-2025 роки), автор є співвиконавцем теми.

### Новизна дослідження та одержаних результатів.

Дисертанткою Козаченко Вікторією Валентинівною завдяки сучасним методам дослідження та статистичної обробки даних поглиблені знання про патогенез репродуктивних втрат у жінок із ретрохоріальною гематомою у I триместрі вагітності, які полягають у наявності ознак гіпокоагуляції: зниження протромбінового індексу; збільшення активованого часткового тромбoplastинового часу; подовження часу згортання крові тривалості кровотечі; дизгормональних (зниження рівнів хоріонічного гонадотропіну людини та прогестерону) та дизімунологічних порушень (підвищення рівня цитокінів інтерлейкіну-2, інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлини- $\alpha$ , а також наявністю IgG до вірусу герпесу і цитомегаловірусу в середніх і високих титрах).

Науково обґрунтовано негативний вплив ретрохоріальної гематоми у I триместрі вагітності на рівень невиношування та передчасних пологів. Цікавим для медичної науки і практики слід вважати отримані дані, що дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму прогностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із ретрохоріальною гематомою у I триместрі вагітності.

### Теоретичне значення результатів дослідження.

Проведені дослідження дозволяють розширити наявні дані про патогенез перинатальних втрат в жінок з ретрохоріальною гематомою у I триместрі вагітності та науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

### Практичне значення результатів дослідження.

Робота має чітку практичну направленість. Серед ключових практичних аспектів дисертаційного дослідження найбільш вагомими є вивчення клініко-анамнестичних особливостей в жінок із ретрохоріальною гематомою у I триместрі вагітності та встановлені провідні фактори ризику передчасних пологів. Показано вплив різних варіантів ретрохоріальних гематом у першому триместрі вагітності на клінічний перебіг вагітності, пологів та перинатальні наслідки розродження. Представлені найбільш інформативні клініко-ехографічні та біохімічні маркери з метою контролю за ефективністю лікувально-профілактичних заходів у різні триместри вагітності.

Внаслідок виконання даного наукового дослідження було удосконалено та впроваджено алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів в жінок з ретрохоріальною гематомою у I триместрі вагітності щодо зниження частоти перинатальної патології.

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

Дисертаційна робота є комплексним медико-соціальним дослідженням, виконаним на належному методологічному рівні. На користь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, свідчить застосування авторкою адекватних та сучасних методів досліджень: клінічних, ехографічних, ендокринологічних, біохімічних та статистичних. Основні положення роботи, що сформульовано авторкою дисертації, викладено на підставі літературних джерел та результатів власних досліджень. Теоретичне обґрунтування напрямку досліджень, їх обсяг та отримані результати з необхідним статистичним аналізом дозволяють вважати, що отримані наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими та достовірними. Інформаційну базу дослідження було сформовано з 216 джерел наукової літератури, з яких більшість – англомовні. Інформаційна база дослідження достатня за обсягом, репрезентативна. Результати власних досліджень, отримані авторкою на репрезентативній вибірці, статистично адекватно оброблено та проаналізовано з використанням

відповідних сучасних методів системного підходу. В процесі дослідження було обстежено 120 жінок, з яких 60 були із ретрохоріальною гематомою у I триместрі вагітності. 30 жінок склали контрольну групу – без загрози переривання вагітності та ретрохоріальної гематоми.

Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними. Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою програм Statistica та Microsoft Office Excel та включала адекватні методи математично-статистичного аналізу.

#### 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 152 сторінках друкованого тексту формату А4, з яких 127 сторінок займає основний текст.

У вступі авторкою аргументована актуальність теми наукової роботи, чітко сформульовано мету та б завдань дослідження відповідно до предмета та об'єкта дослідження, перераховано адекватно використані наукові методи, відображено наукову новизну та практичну 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.

Авторкою представлено сучасний, методологічно правильно оформлений огляд літератури, який містить проміжні висновки і окреслює коло невирішених і дискусійних запитань, які необхідно детально і всебічно вивчати. Об'єм даного розділу є достатній, текст структурований, читається легко і з цікавістю. Більшість посилань складають роботи останніх 5 років.

У другому розділі дисертації – «Матеріали та методи досліджень» – представлено клінічну характеристику обстежених пацієнтів і методи дослідження, 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.

Третій розділ присвячений порівняльним аспектам лікування загрози переривання вагітності в жінок із ретрохоріальною гематомою. Результати дослідження проілюстровані достатньою кількістю інформативних таблиць. Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності та завершується резюме.

Основним розділом роботи є четвертий розділ, присвячений ефективності удосконаленого алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів. Він складається з двох підрозділів, в яких представлено результати профілактики передчасних пологів та перинатальної патології.

Усі розділи власних досліджень викладені в логічній послідовності. Результати дослідження проілюстровані достатньою кількістю інформативних таблиць та рисунків.

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

Висновки зроблені на фактичному матеріалі та результатах дослідження, є логічними, показують основні результати і свідчать про досягнення поставленої мети.

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

Список використаних джерел оформлений належним чином. Більшість використаних наукових джерел опубліковані англійською мовою. Наведений об'єм використаних джерел свідчить про всебічний аналіз та детальний відбір даних літератури для обґрунтування доцільності та актуальності проведеного дослідження.

Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Які показники вказують на розвиток передчасних пологів у жінок з ретрохоріальною гематомою у I триместрі вагітності ?
2. Яка ланка системи «мати-плацента-плід» є найбільш вразливою в жінок з ретрохоріальною гематомою у I триместрі вагітності?

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні наукові результати висвітлені у 9 роботах у наукових фахових виданнях України та Польщі відповідно до переліку та розкривають основний зміст дисертації. Крім того, опубліковані 4 тези доповідей в збірках матеріалів науково-практичних конференцій.

Матеріали дисертації оприлюднені та апробовані у виступах на науково-практичних семінарах в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (21 травня 2019 року, Київ-Черкаси-Кропивницький-Чернігів; 12 вересня 2019 року, Київ-Одеса-Миколаїв-Херсон), «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога» (20 лютого 2020 року, Київ-Дніпро-Кривий Ріг-Запоріжжя; 12 березня 2020 року, Київ-Тернопіль-Хмельницький).

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

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертантом спільно з науковим керівником – Вдовиченком Юрієм Петровичем. Авторка самостійно провела патентні та інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначила методи дослідження.

Козаченко В.В. особисто провела 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 авторкою самостійно.

У наукових роботах, опублікованих за темою дисертаційного дослідження в співавторстві, авторці належить провідна роль у зборі клінічного матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів. Спільно з науковим керівником обговорено та узагальнено наукові положення дисертації, оформлено висновки та практичні рекомендації.

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 ступеню доктора філософії Козаченко В.В. на тему: «Профілактика передчасних пологів у жінок із ретрохоріальною гематомою в I триместрі вагітності» 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 Козаченко В.В. є оригінальним.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Основні положення дисертації, удосконалений алгоритм профілактики перинатальних ускладнень впроваджено у практичну роботу 2 лікувально-

профілактичних закладів України: КНП “Київський міський пологовий будинок №2” та КНП “Одеський міський пологовий будинок №5”.

Результати вивчення патогенезу та профілактики передчасних пологів в жінок з ретрохоріальною гематомою у I триместрі вагітності включені в програму лекцій, практичних та семінарських занять та використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства, гінекології та перинатології НУОЗ України імені П.Л.Шупика.

#### Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Козаченко В.В. на тему «Профілактика передчасних пологів у жінок із ретрохоріальною гематомою в I триместрі вагітності» відповідає паспорту наукової спеціальності «Акушерство та гінекологія). Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

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

Дисертаційна робота Козаченко В.В. «Профілактика передчасних пологів у жінок із ретрохоріальною гематомою в I триместрі вагітності», 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 передчасних пологів у жінок із ретрохоріальною гематомою у I триместрі вагітності на підставі вивчення клініко-ехографічних, доплерометричних, ендокринологічних, імунологічних та мікробіологічних досліджень, а також удосконалення алгоритму прогностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Виходячи з актуальності, за об'ємом та рівнем досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий



внесок здобувача, дисертаційна робота Козаченко В.В. «Профілактика передчасних пологів у жінок із ретрохоріальною гематомою в I триместрі вагітності» повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 № 44, та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор Козаченко Вікторія Валентинівна 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.

О. О. Литвак

