

ВИСНОВОК
ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ
ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Дейніченко Олени Валеріївни

«Прогнозування та профілактика розвитку затримки росту плода у вагітних з артеріальною гіпертензією» на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 «Медицина»

Комісія, створена згідно з Наказом ректора Запорізького державного медичного університету № 212 від 01.06.2020 р., у складі: професора кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО ЗДМУ, доктора медичних наук, професора Барковського Д.Є. (голова) та рецензентів: завідувача кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО ЗДМУ, кандидата медичних наук, професора Авраменко Н.В., та доцента кафедри акушерства та гінекології ЗДМУ, доктора медичних наук, доцента Сюсюки В.Г. проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії, аспірантом кафедри акушерства і гінекології ЗДМУ Дейніченко Оленою Валеріївною освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями та тезами за напрямом дисертації, висновком комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету № 6 від 04.06.2020 року, а також заслухала доповідь здобувача у вигляді презентації дисертаційної роботи на фаховому семінарі та відповіді здобувача на запитання учасників фахового семінару.

Актуальність теми дисертації. Протягом останніх років серед основних акушерських причин, що призводять до збільшення дитячої захворюваності та смертності, важливе місце посідає затримка росту плода (ЗРП), що залишається актуальною медико-соціальною проблемою сучасності у зв'язку з широким спектром ускладнень вагітності та наслідків у постнатальному періоді. Найчастішим фактором порушень, що призводить до розвитку затримки росту

плода є гіпертензивні розлади у вагітних. Майже у 67 % вагітних з гіпертензивними розладами розвивається перинатальні ускладнення.

Незважаючи на успіхи сучасної медицини, на сьогодні існуючі різні критерії розвитку плода не дозволяють діагностувати ЗРП на ранніх термінах вагітності. Отже, початок терапії запізнюється, а превентивні заходи не проводяться, оскільки відсутні клінічні маркери. Усе викладене вище диктує необхідність подальшого удосконалення методів діагностики такої акушерської патології та комплексної, патогенетично обґрунтованої медикаментозної профілактики.

Враховуючи особливості етіології і патогенезу затримки росту плода, є перспективним дослідження показників системи ангіогенезу, а саме: рівня фактору росту плаценти (ПФР) та плацентарної розчинної fms-подібної тирозинкінази (sFlt-1) та їх співвідношення, гормонального профілю (естрадіол, прогестерон, хоріонічний гонадотропін людини), а також доплерометричне дослідження кровотоку функціональної системи мати–плацента–плід (кровообіг в маткових артеріях) у вагітних високого ступеня ризику по виникненню затримки росту плода у вагітних з хронічною артеріальною гіпертензією.

У дисертаційній роботі проведено підвищення ефективності діагностики, прогнозування та профілактичного лікування затримки росту плода у вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією шляхом дослідження клінічних особливостей перебігу захворювання, рівнів про- та антиангіогенних факторів (PlGF, sFlt-1), гормонального профілю (естрадіол, прогестерон, хоріонічний гонадотропін людини), доплерометричних показників швидкості кровотоку в маткових артеріях та оцінки ефективності медикаментозної профілактики.

Враховуючи зазначене, дисертаційна робота Дейніченко Олени Валеріївни «Прогнозування та профілактика розвитку затримки росту плода у вагітних з артеріальною гіпертензією» є актуальною і значущою з практичної та теоретичної точки зору.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Проведено сучасне комплексне дослідження стану системи мати-плацента-плід при затримці росту плода з вивченням основних патогенетичних ланок цього ускладнення, за допомогою сучасних клінічних, імуноферментних, інструментальних методів дослідження та статистичної обробки матеріалу.

Дістало подальшого розвитку вивчення зв'язку між рівнем про- та антиангіогенних факторів та рівнем порушень стану плода (при проведенні УЗД доплерометрії) у пацієток з хронічною артеріальною гіпертензією, що дасть можливість прогнозувати розвиток перинатальних ускладнень у даної категорії вагітних.

Вдосконалено аналіз прогностичного значення про- та антиангіогенних факторів в ризику виникнення затримки росту плода у вагітних з хронічною артеріальною гіпертензією.

Вперше був розроблений алгоритм прогнозування розвитку затримки росту плода у вагітних з хронічною артеріальною гіпертензією.

Вперше була розроблена модель медикаментозної профілактики розвитку затримки росту плода у вагітних з хронічною артеріальною гіпертензією.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає в тому, що у роботі вдосконалено діагностику та прогнозування розвитку затримки росту плода і розроблено комплексну, патогенетично обґрунтовану, медикаментозну профілактику розвитку затримки росту плода у вагітних з хронічною артеріальною гіпертензією.

Практичне значення отриманих результатів. Робота є фундаментальним дослідженням. Її результати розширюють наукові уявлення щодо особливостей перебігу та ускладнень вагітності у жінок з хронічною артеріальною гіпертензією різних ступенів важкості, прогностичної значущості рівней про- та антиангіогенних факторів (PlGF, sFlt-1), гормонального профілю (естрадіол, прогестерон, хоріонічний гонадотропін людини), доплерометричних показників швидкості кровотоку в маткових артеріях та оцінки ефективності медикаментозної профілактики.

За допомогою проведеного порівнювального аналізу рівнів про- та антиангіогенних маркерів (плацентарного фактора росту та розчинної fms-подібної тирозинкінази-1) в сироватці крові вагітних з хронічною артеріальною гіпертензією та фізіологічному перебігу вагітності, доведено значимість в прогнозуванні розвитку затримки росту плода.

Результати наукових досліджень, викладених у дисертації, впроваджені в медичну практику КНП «Пологовий будинок №3» ЗМР м. Запоріжжя, КНП «Пологовий будинок №9» ЗМР м. Запоріжжя, КНП «Пологовий будинок №4» ЗМР м. Запоріжжя, КНП «Обласний перинатальний центр» ЗОР, КНП «Якимівська ЦРЛ» ЯСР Запорізької області, КНП «Нікопольський ЦПСМД» НМР Дніпропетровської області, КНП «Перегінська районна лікарня» РРР Івано-Франківської області, КНП «Знам'янська міська лікарня ім. А.В. Лисенка» ЗМР Кіровоградської області, що підтверджено відповідними актами впровадження, а також у навчальний процес на кафедрі акушерства та гінекології Запорізького державного медичного університету.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Сформульовані в дисертації положення, висновки і рекомендації базуються на достатній кількості експериментального матеріалу (30 пацієнтів в основній групі та 31 – в групі порівняння, 27 осіб – група контролю) із застосуванням сучасних клінічних, імуноферментних, інструментальних методів дослідження та статистичної обробки матеріалу.

Всі дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Запорізького державного медичного університету (протокол засідання № 6 від 04.06.2020 р.), не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм. Достовірність первинних матеріалів дисертації перевірена комісією, яка була створена наказом ректора Запорізького державного медичного університету № 322 від 03.10.2016 р. «Про склад комісії з перевірки первинної науково-дослідної документації ЗДМУ», у складі: головуєчий – д.мед.н., професор Усачова О.В.; секретар – д.біол.н., доцент Павлов С.В.;

члени комісії: д.мед.н., професор Барковський Д.Є.; головний метролог Марченко С.М. Всі документи оформлені відповідно до існуючих вимог, результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері. Первинна документація за обсягом та характером досліджень повністю відповідає даним наведеним в дисертаційній роботі. Робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та повіреним інструментом. За результатами перевірки дослідницької апаратури видано Експертний метрологічний висновок № 327 від 09.06.2020 року.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні результати і нові наукові положення дисертації повністю опубліковані в наукових журналах та в матеріалах науково-практичних конференцій.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових праць, з них 2 статті – в журналах, що включені до переліку наукових фахових видань України (1 з яких входить до міжнародної наукометричної бази Web of Science), 2 статті – у міжнародних періодичних виданнях країн, які входить до Європейського Союзу (Чехія, Польща), 11 тез у матеріалах наукових конгресів та всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференцій.

В наукових публікаціях за темою дисертації, опублікованих із співавторами, Дейніченко О.В. належить більш ніж 80 % ідей та розробок. Співавторство інших дослідників у наукових роботах, опублікованих за матеріалами дисертації, полягало в консультативній допомозі та участі в лікувально-діагностичному процесі.

Конкретний особистий внесок дисертанта в одержання наукових результатів, що виносяться на захист. Дисертація є самостійно виконаним дослідженням автора. Науковим керівником д.мед.н., проф. Крутьом Ю.Я. визначені тема та складена програма дисертаційного дослідження. Автором особисто проведені інформативно-патентний пошук, аналіз наукової літератури за темою дисертаційної роботи, самостійно визначено науковий напрямок і методологія проведення досліджень, розроблено дизайн дослідження, спільно з науковим керівником розроблені мета та завдання дослідження. Самостійно

проведено детальне клініко-лабораторне обстеження 88 вагітних, з яких 27 пацієнок – з нормальним перебігом вагітності й розвитком плода та 61 вагітна із ХАГ з різним ступенем тяжкості. За безпосередньої участі автора проведені ультразвукова доплерометрія швидкості кровотоку маткових судин, лабораторні аналізи та їх інтерпретація. Розроблені диференційно-діагностичні критерії та комплекс профілактичних лікувальних заходів при різних формах і ступенях тяжкості ХАГ. Дисертантом самостійно створено базу даних, проведені математична обробка та статистичний аналіз результатів дослідження, сформульовані висновки та практичні рекомендації, підготовлені до друку наукові праці, написані всі розділи дисертації, анотація, висновки та практичні рекомендації, забезпечила впровадження наукових розробок у практичну діяльність лікувальних закладів. Матеріали та ідеї співавторів не використовувалися. Формулювання основних положень і висновків проведено з науковим керівником д.мед.н., проф. Крутьом Ю.Я.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційного дослідження висвітлені у доповідях на всеукраїнських науково-практичних конференціях: «Актуальні питання акушерства, гінекології і репродуктивної медицини» (м. Запоріжжя, 2017), Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвячена дню науки «Актуальні питання сучасної медицини та фармації» (м. Запоріжжя, 2017), Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання сучасної медицини та фармації» (до 50-річчя заснування ЗДМУ) (м. Запоріжжя, 2018), XIII Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини» (м. Запоріжжя, 2019), Міжнародна науково-практична конференція «Концептуальні шляхи розвитку науки та освіти» (м. Львів, 2020), V науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю присвячена 215-річчю Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна (м. Харків, 2020), IV Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки-людині. Сучасні проблеми фармакотерапії та призначення лікарських засобів» (м. Харків, 2020).

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Дисертаційна робота Дейніченко Олени Валеріївни «Прогнозування та профілактика розвитку затримки росту плода у вагітних з артеріальною гіпертензією» є завершеним науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати. Принципових зауважень щодо змісту і оформлення дисертації немає, окремі стилістичні помилки не знижують загальну цінність дисертації.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Дейніченко Олени Валеріївни «Прогнозування та профілактика розвитку затримки росту плода у вагітних з артеріальною гіпертензією» (науковий керівник – зав. кафедрою акушерства і гінекології, доктор медичних наук, професор Круть Ю.Я.) є закінченим науковим дослідженням, в якому приведені нові рішення актуального науково-практичного завдання щодо підвищення ефективності діагностики, прогнозування та профілактичного лікування затримки росту плода у вагітних з хронічною артеріальною гіпертензією шляхом дослідження клінічних особливостей перебігу захворювання, рівнів про- та антиангіогенних факторів (PlGF, sFlt-1), гормонального профілю (естрадіол, прогестерон, хоріонічний гонадотропін людини), доплерометричних показників швидкості кровотоку в маткових артеріях та оцінки ефективності медикаментозної профілактики. Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням для сучасного акушерства та гінекології.

У дисертації та наукових публікаціях не виявлено ознак плагіату.

За формою і структурою дисертація відповідає основним вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

ВИСНОВОК

Розглянувши дисертацію Дейніченко Олени Валеріївни «Прогнозування та профілактика розвитку затримки росту плода у вагітних з артеріальною гіпертензією» та наукові публікації, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, визначивши особистий внесок у всіх зарахованих за темою дисертації наукових публікаціях, опублікованих із співавторами

(додаток 1), вважаємо, що робота актуальна для сучасного акушерства і гінекології, являє собою самостійно виконану закінчену наукову працю, яка проведена із застосуванням сучасних методів дослідження, має наукову новизну, практичну значимість, адекватна поставленій меті та задачам. Основні результати, нові наукові положення та висновки, сформульовані у дисертації, повністю опубліковані в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації, в роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Біоетична експертиза проведених досліджень підтверджена висновком комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету № 6 від 04.06.2020 року, за результатами перевірки дослідницької апаратури, на якій виконувалися дисертаційні дослідження, видано Експертний метрологічний висновок № 327 від 09.06.2020 року. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п.п. 11,10 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії та може бути рекомендована до офіційного захисту в спеціалізованій вченій раді.

Комісія рекомендує ректору ЗДМУ порушити клопотання перед МОН України про утворення спеціалізованої Вченої ради для розгляду та проведення разового захисту дисертації Дейніченко Олени Валеріївни у складі:

Голова спеціалізованої вченої ради: доктор медичних наук, професор Барковський Дмитро Євгенович, професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Рецензент: кандидат медичних наук, професор Авраменко Наталія Вікторівна, завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Рецензент: доктор медичних наук, доцент Сюсюка Володимир Григорович, доцент кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного

медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Опонент: доктор медичних наук, професор Жабченко Ірина Анатоліївна, заслужений лікар України, завідувач науковим відділенням патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ;

Опонент: доктор медичних наук, професор Коньков Дмитро Геннадійович, професор кафедри акушерства і гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України, м. Вінниця.

Голова комісії та фахового семінару з попередньої експертизи дисертації, заступник голови структурного підрозділу:

доктор медичних наук, професор



Барковський Д.С.

Електронний підпис

ПІДТВЕРДЖУЮ

відділу кадрів Запорізького державного медичного університету

28.06.2020 р. Підпис

Додаток
ДУ Лук'янової

Рецензенти:

доктор медичних наук, професор

Авраменко Н.В.

доктор медичних наук, доцент

Сюсюка В.Г.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ НА ТЕМУ
ДИСЕРТАЦІЇ:**

Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Дейніченко О.В., Ю.Я. Круть. Фактори ризику затримки росту плода у вагітних із артеріальною гіпертензією. *Здоров'я жінки*. 2019. №1 (137). С. 88 – 91 DOI 10.15574/HW.2019.137.88. (Здобувач проводила відбір пацієнтів, здійснювала статистичний аналіз отриманих результатів, підготовка до друку).
2. Deinichenko O.V., Krut Yu.Ya. Factors of angiogenesis and placental hormones in pregnant women with arterial hypertension. *Патологія*. 2019. Т.17, №3 (47). Р. 368 – 372. DOI 10.14739/2310-1237.2019.3.188891 (Здобувачем проведені клінічні спостереження, аналіз і узагальнення результатів дослідження, їх статистична обробка, підготовка до друку).
3. Deinichenko O.V., Krut Yu.Ya. Angiogenesis factors and placental hormones in the first trimester of pregnancy in women with arterial hypertension of stage 1 and 2 with further fetal growth retardation. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. Vol.9, №9. Р. 1037 – 1048. (Здобувачем проведені клінічні спостереження, участь у інструментальному обстеженні та лікуванні пацієнтів, аналіз і узагальнення результатів дослідження, їх статистична обробка, підготовка до друку).
4. Deinichenko O.V., Krut Yu.Ya. Prognostic significance of risk factors for fetal growth retardation in pregnant women with chronic hypertension. *European Science Review*. 2020. №1-2. Р. 26 – 29. DOI: <https://doi.org/10.29013/ESR-20-1.2-26-29> (Здобувачем проведені клінічні спостереження, участь у інструментальному обстеженні та лікуванні пацієнтів, аналіз і узагальнення результатів дослідження, їх статистична обробка, підготовка до друку).
5. Дейніченко О. В., Круть Ю. Я. Ретроспективний аналіз фармакотерапії вагітних з хронічною артеріальною гіпертензією. *Актуальні питання*

акушерства, гінекології і репродуктивної медицини: зб. тез доп. всеукр. наук.-практ. конф. (м. Запоріжжя, 29 листоп. 2017 р.). Запоріжжя, 2017. С. 64–66.

6. Дейніченко О. В., Круть Ю. Я. Морфофункціональні особливості плаценти у жінок з гіпертензивними розладами під час вагітності. *Актуальні питання сучасної медицини та фармації (до 50-річчя заснування ЗДМУ)*: зб. тез доп. всеукр. наук.-практ. конф. (м. Запоріжжя, 18-25,30 травн. 2018 р.). Запоріжжя, 2018. С.74.

7. Дейніченко О. В., Круть Ю. Я. Ведення вагітності та пологів у жінок з артеріальною гіпертензією. *Актуальні питання сучасної медицини та фармації -2017*: зб. тез доп. міжнар. наук.-практ. конф. (м. Запоріжжя, 11-12 травн. 2017 р.). Запоріжжя, 2017. С. 48-49.

8. Дейніченко О. В., Круть Ю. Я. Фактори ризику затримки росту плода у вагітних із прееклампсією. *Актуальні питання клінічної медицини*: зб. тез доп. міжнар. наук.-практ. конф. (м. Запоріжжя, 15 листоп. 2019 р.). Запоріжжя, 2019. С. 57-58.

9. Deinichenko O. V., Krut Yu. Ya. Major adaptation disorders and pathological conditions of children with fetal growth restriction. *Science and Practice: Implementation to Modern Society* : pr. of the internation. scientif.-practic. conf. (Manchester, 6-8 decemb. 2019). Manchester, 2019. P. 85-88.

10. Deinichenko O. V., Krut Yu. Ya. Complications of pregnancy and labor of women with hypertension. *Problems and prospects of implementation of innovative research results*: pr. of the internation. scientif.-practic. conf. (Valletta, 13 decemb. 2019 Valletta). 2019. P. 112-114.

11. Deinichenko O. V., Krut Yu. Ya. Modern attempts at drug treatment of fetal growth retardation in different terms of pregnancy. *Scientific Research in XXI Century* : pr. of the internation. scientif.-practic. conf. (Ottawa, 16-18 decemb. 2019). Ottawa, 2019. P. 100-103.

12. Deinichenko O. V. The use of L-arginine as a NO donor in obstetric practice. *The results of scientific mind's development: 2019* : pr. of the internation. scientif. – practic. conf. (Seoul, 22 decemb. 2019). Seoul, 2019. P. 120-123.
13. Deinichenko O.V., Krut Yu.Ya. Features of uterine arteries doppler ultrasound in pregnant women with chronic arterial hypertension. *Концептуальні шляхи розвитку науки та освіти* : зб. тез доп. міжнар. наук.-практ. конф. (м. Львів, 12-13 лют. 2020 р.). Львів, 2020. С. 39-40.
14. Дейніченко О. В. Неонатальні наслідки у вагітних з хронічною артеріальною гіпертензією. *V науково-практична конференція присвяченої 215-річчю Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна* : зб. тез доп. міжнар. наук.-практ. конф. (м. Харків, 27 лют. 2020 р.). Харків, 2020. С. 14-15.
15. Дейніченко О. В., Круть Ю. Я. Сучасні проблеми фармакотерапії плацентарної недостатності та затримки росту плода. *Ліки-людині. Сучасні проблеми фармакотерапії та призначення лікарських засобів*: зб. тез доп. міжнар. наук.-практ. конф. (м. Харків, 12-13 березн. 2020 р.). Харків, 2020. С. 220-222.