

## ВІДГУК

### офіційного опонента

доктора медичних наук, професора, завідувачки кафедри акушерства та гінекології №1 Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України **Маланчук Лариси Михайлівни** на дисертацію **Токаря Петра Юрійовича** на тему: “Клініко-патогенетичні основи прогнозування передчасних пологів у жінок”, подану до офіційного захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.091 при Буковинському державному медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 “Охорона здоров’я” за спеціальністю 222 “Медицина” (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

### **Актуальність вибраної теми дисертаційної роботи.**

В умовах повномасштабної війни в Україні, кризової демографічної ситуації та тенденційних міграційних процесів проблема невиношування вагітності, зокрема питання передчасних пологів (ПП), є наріжним каменем сучасного акушерства.

У світі передчасні пологи складають 10% - 12% від загальної кількості, з них 85% відбуваються в терміні між 32+0 та 36+6 тижнями вагітності. 70% - 80% відсотків ПП є спонтанними (сПП), як наслідок передчасного допологового розриву плодових оболонок та з причини недостатності шийки матки. Решта 20% - 30% дочасно розроджуються за медичними показаннями через критичний стан матері або плода.

Згідно статистичних даних пацієнтки, які народили передчасно, мають підвищений ризик розвитку ранніх серцево-судинних захворювань та смерті, спричиненої цією патологією, а також у цього контингенту пацієнток спостерігається зростання акушерських ускладнень в пологах та післяпологовому періоді.

З іншого боку, проблема передчасно народжених дітей асоціюється з високою частотою захворюваності та смертності серед цієї когорти малюків та часто є причиною патології грудного віку і дитинства. Виходжування недоношених дітей вимагає не тільки значних матеріальних витрат, але й тривалої психологічної підтримки з боку сім'ї.

Отже, профілактика та прогнозування ПП, рання їх діагностика і ефективний лікувальний алгоритм є актуальною темою не тільки для медичної спільноти, але й для держави, оскільки впровадження в рутинну практику лікаря дієвих інструментів виношування вагітності може суттєво покращити демографічну ситуацію країни, зберегти репродуктивне здоров'я жінки та зменшити перинатальну захворюваність і смертність.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана у Буковинському державному медичному університеті є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок та дівчат при акушерській і гінекологічній патології» (державний реєстраційний номер: 0121U110020; термін виконання: 01.2021-12.2025 рр.). Автор був співвиконавцем даної науково-дослідної роботи.

### **Новизна дослідження та практичне значення отриманих результатів.**

В результаті ретельно спланованого наукового дослідження та вдало підбраного комплексу сучасних методів дослідження з включенням імуногістохімічних та генетичних досліджень, дисертантом було вперше встановлено взаємозв'язок показників гормонального стану фетоплацентарного комплексу з морфологічними особливостями плацент та поліморфізмом гену PGR при клінічних ознаках загрози передчасних пологів, а також розроблено прогностичну модель появи клінічних ознак передчасних пологів на основі

проведених генетичних досліджень та визначення взаємозв'язків поліморфізму гену PGR з ультразвуковими, морфологічними, імуногістохімічними та гормональними показниками.

Отримані дисертантом результати є важливим вкладом в теоретичне і практичне акушерство, оскільки доповнюють і систематизують дані про передчасні пологи, їх основні патогенетичні ланки, а також відкривають новий напрямок для подальшого вивчення даної патології. На підставі результатів комплексного дослідження розроблено прогностичну модель загрози розвитку ПП, що дозволяє своєчасно визначити групу ризику і провести превентивні заходи.

Впровадження у лікувальний процес закладів охорони здоров'я Чернівецької області запропонованих у науковій роботі дієвих інструментів діагностики ПП та диференційних підходів у лікувальній тактиці дозволило зменшити частоту ПП в 2,2 рази та збільшити частоту доношених вагітностей у 1,6 рази, що суттєво позитивно вплинуло на перинатальні результати.

Новизна наукового дослідження та його практичне значення підтверджується позитивними результатами, які висвітлені в актах впровадження закладів охорони здоров'я та закладів вищої медичної освіти.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень висновків, практичних рекомендацій, які були сформульовані в дисертації.**

Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, базується на двох етапах (ретроспективному та проспективному), відповідає актуальним вимогам до виконання наукових медичних досліджень. Наукові положення та висновки, сформульовані в дисертації, є достовірними, оскільки базуються на достатньому фактичному матеріалі. Методи дослідження, використані автором, статистична обробка отриманих даних відповідають меті та завданням дослідження.

Під час проведення дослідження було дотримано основні положення Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини (від 04.04.1997 р),

Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр).

Одержані результати дозволили Токару П. Ю. з високою достовірністю завершити комплексну оцінку об'єкту та предмету дослідження. Висновки дисертаційної роботи відображають суть виконання поставлених завдань і досягнення основної мети дослідження.

Обсяг проведених досліджень, адекватний підбір матеріалу забезпечили правильну інтерпретацію отриманих результатів і свідчать про достатній рівень наукової компетентності Токара П.Ю. Нові наукові дані є цілком очікуваними, а використані методи дозволяють відтворювати результати досліджень. Наукова робота достатньо і якісно проілюстрована.

Враховуючи виконаний обсяг досліджень, їх характер, аналіз та обробку презентовані практичні рекомендації є корисними для практичної охорони здоров'я та можуть бути впроваджені у профільні заклади.

**Апробація результатів дисертаційної роботи, повнота викладу основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій.**

Основні результати дисертаційного дослідження повністю опубліковані у фахових наукових журналах та висвітлені в матеріалах науково-практичних конференцій та конгресів. Під час оформлення статей та тез дисертантці належала провідна роль у формулюванні мети, методології дослідження та обробці результатів обстежень. За матеріалами дисертації було опубліковано 16 наукових праць, серед них 7 статей в наукових фахових виданнях, 1 стаття в журналі, який входить до наукометричної бази Scopus, 8 тез доповідей у матеріалах з'їздів, конгресів та конференцій в Україні та за кордоном.

## **Оцінка змісту, загальна характеристика дисертаційної роботи, її завершеності в цілому**

Всі розділи дисертаційної роботи викладені логічно та послідовно та відповідають основним положенням про написання та оформлення дисертацій, рекомендованих МОН України.

Рукопис дисертації складається стандартно з анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, шостого розділу, що включає аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (250 літературних посилань, з яких 200 англійською мовою) та додатків. Список літератури та додатки оформлені на 53 сторінках.

### **7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.**

Дисертаційна робота Токаря Петра Юрійовича на тему: “Клініко-патогенетичні основи прогнозування передчасних пологів у жінок” написана за класичними принципами та складається з анотації, вступу, огляду літератури, восьми розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків, 36 таблиць та проілюстрована 40 рисунками. Список використаних джерел складається з 321 наукової роботи, з яких 119 кирилицею та 202 латиницею.

В анотації коротко висвітлено основні положення та результати дисертаційного дослідження, його новизна та практичне значення.

У вступі логічно обґрунтована актуальність досліджуваної акушерської проблеми та наводиться зв'язок роботи з науковими програмами та планами. У ньому визначено мету та основні завдання, які ставить перед собою автор, а також окреслено об'єкт і предмет дослідження. Описано методи, використані

для досягнення наукових результатів, визначено наукову новизну роботи, а також теоретичне та практичне значення отриманих даних. Важливою частиною вступу є також обговорення впровадження результатів дослідження в навчальний процес на кафедрах медичних університетів та їхнє застосування в практичній діяльності медичних установ, що займаються наданням допомоги вагітним жінкам. Зазначено також проведену апробацію роботи та визначено особистий внесок автора в дослідження.

Розділ 1 "Передчасні пологи: сучасний погляд на проблему (огляд літератури)" складається з шести підрозділів, у яких детально висвітлено сучасні уявлення про етіопатогенез передчасних пологів, а також питання діагностики та прогнозування цієї патології. Окрему увагу приділено генетичним аспектам, гормональним порушенням, що виникають при передчасних пологах, морфофункціональним змінам у плаценті, а також сучасним підходам до ведення таких вагітностей.

Розділ 2 містить два підрозділи, де детально описано загальні характеристики вагітних жінок із загрозою передчасних пологів. Окреслені критерії включення і виключення пацієнток у дослідження, а також надано повний опис методів, що використовувалися у дослідженні, зокрема щодо оцінки акушерського, гінекологічного анамнезу та особливостей перебігу вагітності. Розділ акцентує на важливості розуміння факторів ризику, які можуть сприяти розвитку передчасних пологів.

Розділ 3 "Причини виникнення, частота, особливості перебігу вагітності та передчасних пологів (дані ретроспективного аналізу)" містить аналіз перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок, які потрапили до групи ретроспективного аналізу. На основі вивчення 100 історій пологів, у яких були зафіксовані передчасні пологи, визначені основні ускладнення, що підкреслюють важливість вивчення цієї проблеми.

Розділ 4 складається з двох підрозділів, які присвячені аналізу функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з передчасними пологами. Перший підрозділ описує гормональний статус вагітних із загрозою

передчасних пологів, де акцентується увага на зміні рівнів естрадіолу, прогестерону та плацентарного лактогену, що дозволяє визначити відхилення від норми. У другому підрозділі представлені ехографічні параметри діагностики, зокрема доплерометричні показники та ультразвукова характеристика цервікометрії, що використовуються для прогнозування передчасних пологів. Проведений аналіз дозволив виділити специфічні маркери, що свідчать про несприятливий перебіг вагітності.

Розділ 5 зосереджений на морфологічних змінах у плаценті у жінок із передчасними пологами та на імуногістохімічних дослідженнях плаценти. Результати показали, що у жінок із передчасними пологами спостерігаються зміни у структурі ворсинок плаценти, зокрема зростання кількості незрілих ворсинок, що свідчить про незрілість плаценти та її неспроможність до нормального функціонування.

Розділ 6 присвячений генетичним дослідженням, де розглядається роль поліморфізму гена PGR Progens у розвитку передчасних пологів. Дослідження показали, що наявність певних генотипів може бути пов'язана з підвищеним ризиком передчасних пологів, що відкриває нові можливості для прогнозування ускладнень вагітності.

Розділ 7 описує розроблену автором лікувальну тактику для жінок із загрозою передчасних пологів, яка ґрунтується на індивідуальному підході до кожної пацієнтки. У розділі також наведено результати лікування двох підгруп жінок, одна з яких отримувала запропоновану схему лікування, а інша — стандартну. Отримані результати показали значне покращення показників виношування та постнатальних результатів у групі персоніфікованого підходу у лікуванні в порівнянні з традиційним лікуванням.

Розділ 8 присвячений прогнозуванню перебігу вагітності у жінок з ознаками загрози передчасних пологів. Автор побудував модель логістичної регресії, яка дозволяє точно прогнозувати ймовірність передчасних пологів на основі цервікометрії, генотипу PROGENS за геном PGR і рівня гормонів, таких як прогестерон, естрадіол та плацентарний лактоген.

В заключному розділі "Аналіз та узагальнення результатів дослідження" автор підсумовує основні результати, аналізує їх значення і підтверджує доцільність використання нових підходів до лікування та прогнозування передчасних пологів.

Всі розділи повністю відповідають поставленій меті та завданням і узагальнюють інформацію, одержану дисертантом в результаті проведених досліджень та опрацювання і аналізу отриманих даних. Наведений список літератури містить джерела останніх 5 років.

### **Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

Дисертаційна робота Токаря П.Ю. на тему: "Клініко-патогенетичні основи прогнозування передчасних пологів у жінок" за спеціальністю 222 «Медицина» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» під час проведення перевірки на наявність запозичень з метою виявлення плагіату чи самоплагіату засвідчила унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі (98,29%), що дозволяє стверджувати про відсутність порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі і є оригінальною завершеною науковою працею.

Використання ідей, результатів наукових досліджень чи навчально-методичних праць інших авторів мають відповідне, коректно оформлене посилання на першоджерело.

### **Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.**

Суттєвих зауважень під час рецензування дисертаційної роботи не виникло. Окремі пунктуаційні та орфографічні помилки не впливають на загальну наукову цінність дисертаційної роботи.

У плані наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:



1. Який був відсоток вперше та повторно вагітних у групах дослідження і чи включали респондентів з багатоплідною вагітністю?

2. Який оптимальний термін проведення запропонованого доклінічного прогнозування передчасних пологів?

3. Які клінічні варіанти перебігу загрози передчасних пологів спостерігалися у Вашому дослідженні і чи впливало це на тактику ведення пацієнток?

### **Висновок**

Дисертаційна робота Токаря П.Ю. на тему: “Клініко-патогенетичні основи прогнозування передчасних пологів у жінок”, виконана під керівництвом д.мед.н., професора Каліновської І.В. при кафедрі акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету та представлена на здобуття доктора філософії за спеціальністю 222 “Медицина”, є самостійною завершеною науковою працею, що вирішує актуальне питання в акушерстві та гінекології - оптимізація методів діагностики, профілактики та прогнозування передчасних пологів у жінок на основі вивчення гормонів фетоплацентарного комплексу, ультразвукових змін, поліморфізму генів і імуногістохімічних змін в плаценті. Результати та висновки роботи є науково обґрунтованими та вагомими, достатньою мірою висвітлені у наукових публікаціях та апробовані на науково-практичних конференціях. Впровадження практичних рекомендацій, розроблених на основі результатів дисертаційної роботи, суттєво посприяло зниженню рівня виникнення передчасних пологів.

За своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, методичним рівнем, обґрунтованістю наукових положень і висновків та повнотою викладення в наукових працях, дисертаційна робота Токаря Петра Юрійовича повністю відповідає вимогам п. 6 Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року № 44 «Про затвердження порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої

ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» та Вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40, а Токар Петро Юрійович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Офіційний опонент:**

завідувачка кафедри акушерства  
та гінекології № 1  
Тернопільського національного  
медичного університету  
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України,  
доктор медичних наук, професор



Лариса МАЛАНЧУК

20.01.2025 р.



підпис

завіряю

директора з кадрових питань  
Тернопільського національного  
медичного університету

