

**ВІДГУК
офіційного опонента**

доктора медичних наук, професора, в.о. завідувача кафедри громадського здоров'я Ужгородського національного університету Слабкого Геннадія Олексійовича на дисертаційну роботу Тімченко Наталії Федорівни «Медико-соціальне обґрунтування ризик-орієнтованої моделі профілактики невиношування вагітності», подану до Разової спеціалізованої вченої ради при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Науковий керівник: к. мед. н., доцент, завідувач кафедри соціальної медицини, економіки та організації охорони здоров'я Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України Гутор Тарас Григорович.

Актуальність обраної теми дисертації

Наукове дослідження Тімченко Н.Ф. присвячено одній зі складних та остаточно не розв'язаних проблем - профілактиці невиношування вагітності у жінок репродуктивного віку.

Незважаючи на значні досягнення сучасної медицини самовільні аборти та передчасні пологи продовжують залишатися актуальною медико-соціальною проблемою в умовах демографічної кризи, коли здоров'я кожної жінки є надзвичайно важливим. Зважаючи на зростання рівня невиношування вагітності пошук шляхів профілактики виникнення даної патології є без сумніву актуальним, оскільки однією з найвагоміших причин смертності немовлят та дітей віком до 5 років, порушення їх психомоторного та фізичного розвитку, когнітивних порушень, інвалідності є передчасні пологи. Кожного року у цілому світі народжуються приблизно 15 мільйонів недоношених немовлят, це складає

понад 11% з числа усіх світових пологів. Невиношування вагітності залишається першочерговою проблемою, яка вимагає пошуку шляхів її вирішення.

Дослідження, проведене Тімченко Н.Ф., спрямоване на опрацювання доказових методів прогнозування патології невиношування вагітності та розробці ризик-орієнтованої моделі профілактики невиношування вагітності, що сприятиме покращенню здоров'я жіночого населення та зменшенню рівня репродуктивних та демографічних втрат, а отже його слід вважати актуальним і таким, яке відповідає запитам практичної охорони здоров'я.

Дисертаційне дослідження Тімченко Н.Ф. має безпосередній зв'язок з науковими планами, темами Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри соціальної медицини, економіки та організації охорони здоров'я Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: «Детермінанти здоров'я сільського населення та тривалості життя» (2018-2022 роки, № державної реєстрації 0118U000099); «Медико-соціальне обґрунтування шляхів підвищення якості надання медичної допомоги на основі персоніфікованого підходу» (2023-2027 роки, № державної реєстрації 0122U202004). Автор є співвиконавцем зазначених науково-дослідних робіт.

Наукова новизна результатів дослідження

За результатами наукового дослідження автор комплексно окреслила проблему необхідності оптимізації надання медичної допомоги населенню в контексті попередження невиношування вагітності; оцінила поширеність патології невиношування вагітності та рівень надання акушерсько-гінекологічної допомоги вагітним в Україні та у Львівській області; визначила прогностичні тенденції щодо невиношування вагітності в Україні та у Львівській області до 2026 року.

Дисертантка вперше доказово сформулила комплекс чинників ризику, які при поєднаній дії впливають на виникнення патології невиношування вагітності у жінок репродуктивного віку. Важливим нововведенням стала розробка та впровадження практичного мобільного додатку «Індивідуальний прогноз щодо

виникнення патології невиношування вагітності». Уперше було сформовано інноваційну персоналізовану ризик-орієнтовану модель профілактики невиношування вагітності.

Використання в клінічній практиці запропонованої профілактичної моделі дає змогу своєчасного прогнозування патології невиношування вагітності та проведення профілактичних чи за потреби і лікувальних заходів, що в підсумку забезпечує покращення перинатальних наслідків у жінок із ризиком самовільних абортів чи передчасних пологів.

Вважаю, що елементи наукової новизни сформульовані коректно, їх кількість та кваліфікаційні ознаки відповідають нормативним вимогам.

Практичне значення результатів дисертаційної роботи Тімченко Н.Ф. полягає в тому, що автор запропонувала конкретні практичні рекомендації щодо застосування ризик-орієнтованої моделі профілактики невиношування вагітності у жінок репродуктивного віку, впровадження якої дозволить прогнозувати перебіг вагітності та покращити тактику ведення вагітних жінок і жінок у прегравідарний період;

Автором було опрацьовано та впроваджено у практику лікарів загальної практики/сімейної медицини та лікарів акушер-гінекологів мобільний застосунок «Індивідуальний прогноз щодо виникнення патології невиношування вагітності».

Дисертанткою також було розроблено методичні рекомендації з персоніфікованого ризик-орієнтованого прогнозування та профілактики невиношування вагітності.

Новизна та практична значущість дослідження підтверджується широким впровадженням результатів дослідження у клінічну практику: КНП ЛОР «Львівський обласний інформаційно-аналітичний центр медичної статистики», АСМ №5 КНП «Львівська 1-а міська клінічна лікарня імені князя Лева», КНП «Жовківська лікарня» та Пологовий будинок Ковельського ТМО.

Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрі соціальної медицини, економіки та організації

охорони здоров'я Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я Вінницького національного університету імені М.І. Пирогова та на кафедрі соціальної медицини та громадського здоров'я Івано-Франківського національного медичного університету.

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі. Проведений у достатньому об'ємі аналіз 191 сучасних наукових публікацій за темою дослідної роботи (із них 158 латиною та 33 кирилицею) зарубіжних та вітчизняних авторів з досліджуваної тематики, дав змогу авторові ретельно їх опрацювати з акцентом на нерозв'язані проблеми профілактики невиношування вагітності, що значно підвищило цінність проведених досліджень. Отримані результати та висновки літературного огляду щодо основних факторів ризику, які впливають на невиношування вагітності наведені автором у першому розділі дисертації.

Другий розділ включає підрозділи з ретельним описом дизайну дослідження, що передбачав виконання 5 взаємопов'язаних етапів дослідної роботи та застосування 10 методів дослідження, що в цілому забезпечило послідовність виконання роботи, дозволило опрацювати отримані результати власних досліджень, систематизувати їх та сформулювати висновки.

У третьому розділі дисертації автор висвітлює результати аналізу та прогнозування поширеності невиношування вагітності в Україні та у Львівській області. Результати дослідження показали, що за аналізований 8-річний період (2024-2021 роки) як в Україні, так і у Львівській області відмічалася тенденція щорічного зростання показника співвідношення загального числа невиношування до загального числа вагітностей. Число самовільних абортів в Україні мало чітку тенденцію до щорічного зниження паралельно зі зменшенням чисельності фертильного жіночого населення України, тоді коли у Львівській області динаміка самовільних абортів показала зростання їх числа у 2015, 2018, 2019 та 2020 роках та спадання у 2016, 2017 та 2021 роках, не дивлячись на

щорічне зниження чисельності жіночого населення фертильного віку у регіоні. Кількість недоношених новонароджених в Україні з 2014 по 2020 роки щорічно знижувалася, тоді як у Львівській області було відмічене зростання числа недоношених новонароджених у 2016 та у 2021 роках. Частка недоношених новонароджених із загального числа живонароджених та із загального числа мертвонароджених мали тенденцію до зростання як в Україні так і у Львівській області. За аналізований період 2014-2021 рр. середні показники невиношування вагітності щорічно на Львівщині були меншими, порівняно з аналогічними середньорічними показниками в Україні. Автором було обрано найточнішу модель для отримання найбільш вірогідних прогнозованих значень за допомогою експоненціального згладжування за двохопараметричним методом Холта і отримано прогностичні показники, що за інших незмінних умов у 2026 році в Україні показник співвідношення кількості невиношування до загального числа вагітностей становитиме 6,37 випадків невиношування на 100 вагітностей, а у Львівській області 5,38 випадків невиношування на 100 вагітностей.

Для встановлення факторів ризику невиношування вагітності дисертанткою було проведено соціологічне дослідження, у якому прийняли участь 805 жінок, які заповнювали ідентичні опитувальники. Дослідну групу сформували 403 жінки після самовільного переривання вагітності, передчасних пологів чи із загрозою невиношування вагітності, тоді як до контрольної групи було зараховано 402 жінки із фізіологічним перебігом вагітності та породіллі з доношеною вагітністю. Встановлені найбільш значущі поведінкові, інфекційні та екстрагенітальні фактори ризику невиношування вагітності описані *в розділі 4*. З поміж усіх встановлених факторів ризику, автором виокремлено 14 чинників, які дозволяють прогнозувати виникнення патології невиношування вагітності з точністю 90,34%: емоційна перенапруга/стрес; відсутність першого ультразвукового та біохімічного (ХГЛ і РАРР-білок) скринінгів; герпес 1 типу (губи, ніс) в анамнезі; хламідійна інфекція в анамнезі; COVID-19 в анамнезі; ангіна в анамнезі; алергічний риніт/синусит; аутоімунний тиреоїдит; наявність діабету I типу; застосування штучної інсемінації; надання переваги вину серед

алкогольних напоїв; вживання додатково препаратів йоду в дозі менше 200 мкг на добу з моменту коли взнала про вагітність до кінця вагітності та фолієвої кислоти у дозі менше 400 мкг на добу з моменту коли взнала про вагітність до кінця 16 тижнів вагітності або взагалі їх не вживання; сімейний стан (неодружена); тривала робота біля комп'ютера за добу (кожна година збільшує ризик в 0,081 рази). Отримані дані були використані автором для ризик-орієнтованого прогнозування виникнення патології невиношування вагітності на основі персоніфікованого підходу.

У п'ятому розділі наукової роботи отримані дані були трансформовані у персоніфіковану профілактичну модель, яка може бути застосована лікарями загальної практики / сімейними лікарями та лікарями акушер-гінекологами з метою формування груп ризику серед вагітних жінок, щодо виникнення патології невиношування вагітності з подальшими діями, спрямованими на проведення профілактики для попередження виникнення даної патології.

У системі профілактичної моделі попередження невиношування вагітності на первинному рівні надання медичної допомоги передбачено 3 ключових вектори роботи: збір інформації; аналіз отриманої інформації; опрацювання та реалізація управлінських рішень, яка включає обов'язковий контроль за їх виконанням та отримання зворотного зв'язку щодо ефективності пропонованої Моделі як від лікарів, так і від пацієнток. Автором опрацьовано та введено в практику мобільний застосунок «Індивідуальний прогноз щодо виникнення патології невиношування вагітності», який є своєчасною та важливою інновацією, що допоможе в реалізації профілактичної моделі.

Сформульовані автором дисертаційної роботи **висновки** є комплексними та виваженими й впливають зі змісту роботи, що дозволяє вважати їх обґрунтованими та достовірними.

Опрацьовані **практичні рекомендації** без сумніву є актуальними, були ефективно апробовані і мають теоретичне та клінічне значення, а також практичне застосування.

Дизайн дослідження повністю відповідає меті роботи, логічність у формулюванні завдань, сучасний рівень використаних методів дослідження є достатнім. Отримані автором результати, їх узагальнення та наукова інтерпретація переконливі і спираються на достовірні дані статистичного опрацювання матеріалу з використанням сучасних методів статистичного аналізу. Висновки конкретні і повністю підтверджуються результатами дослідження. Висловлені в роботі Тімченко Н.Ф. наукові положення та рекомендації достовірні та науково обґрунтовані.

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

За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць, з них: 4 статей у наукових фахових виданнях (у тому числі 1 – у журналі, що входить до наукометричної бази даних Scopus); 1 методична рекомендація, 1 свідоцтво про авторський твір та 6 друкованих праць у матеріалах і збірниках наукових конгресів і конференцій, що відображають апробацію матеріалів дисертації.

Основні положення дисертації та результати наукових досліджень, які повною мірою розкривають дослідницьку проблему, були повідомлені й обговорені на V науково-практичній конференції з міжнародною участю «Громадське здоров'я в Україні: проблеми та способи їх вирішення» (Харків, 28 жовтня 2022 року); II International Scientific and Practical Conference «The modern vector of the development of science» (Philadelphia, USA, 05-06 January 2023); Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej pt.: «Choroby pandemiczne i epidemiczne - epidemiologia, badania kliniczne» (Lublin, 25 Marca 2023); на міжнародній мультидисциплінарній науковій інтернет-конференції «Світ наукових досліджень. Випуск 19» (Тернопіль, Україна – Переворськ, Польща, 23-24 травня 2023 року); XX міжнародній науковій конференції студентів, молодих вчених та фахівців, присвяченій 30-річчю відродження медичного факультету «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків, 25-26 травня 2023 року) та на Всеукраїнській науковій конференції з міжнародною участю «Розвиток системи

громадського здоров'я України в умовах війни та післявоєнної відбудови» (Ужгород, 5-6 жовтня 2023 року).

Результати дослідження, а саме ризик-орієнтована модель попередження невиношування вагітності та опрацьований мобільний застосунок «Індивідуальний прогноз щодо виникнення патології невиношування вагітності» впроваджено у роботу КНП ЛОР «Львівський обласний інформаційно-аналітичний центр медичної статистики», АСМ №5 КНП «Львівська 1-а міська клінічна лікарня імені князя Лева», КНП «Жовківська лікарня» та Пологовий будинок Ковельського ТМО.

Важливим є впровадження відповідних змін у чинне законодавство України. Автор брала участь у підготовці законопроектів № 5873 від 30.08.2021 р. та № 6306 від 12.11.2021 р. у частинах, що стосувались електронного документообігу та програми медичних гарантій Основ законодавства України про охорону здоров'я.

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

Дисертаційна робота Тімченко Наталії Федорівни побудована за традиційною схемою наукових рукописів відповідно до вимог ДАК, викладена на 187 сторінках друкованого тексту, в тому числі на 116 сторінках основного тексту. Робота складається із анотації, змісту, переліку умовних позначень та скорочень, основної частини зі вступом, аналітичним оглядом релевантних інформаційних джерел, матеріалами і методами досліджень, 5 розділів власних досліджень з аналізом та узагальненням їх результатів, висновків та практичних рекомендацій, списку використаних джерел (191 найменування, із них 158 латиною та 33 кирилицею). Робота ілюстрована 24 рисунками, 21 таблицею, містить 7 додатків. Назва дисертації відповідає змісту. Дисертація написана літературною мовою, грамотно. Усі розділи дисертації написані логічно, із дотриманням наукового стилю написання.

Вступ дисертації відображає актуальність досліджуваної проблеми, сформульована мета і завдання дослідження, відображена загальна характеристика роботи.

Перший розділ дисертації містить огляд актуальних літературно-інформаційних джерел, написаний літературною мовою, у традиційному плані, в якому авторка розкриває сучасний стан проблеми невиношування вагітності з акцентом на фактори ризику та міжнародний і вітчизняний досвід щодо попередження невиношування вагітності.

Другий розділ дисертації – «Матеріали та методи досліджень» відображає дизайн клінічного дослідження (критерії залучення та виключення вагітних з дослідження, характеристику та розподіл жінок за групами). Для вирішення поставлених завдань була сформована програмно-цільова структура дослідження, яка передбачала виконання роботи у 5 етапів. Для кожного етапу були сформовані завдання та визначені методи: бібліосемантичний, системного підходу, системного аналізу, епідеміологічний, соціологічний, структурно-логічного аналізу, організаційного експериментального програмування, концептуального моделювання, експертної оцінки, медико-статистичний.

У третьому розділі авторкою проведений епідеміологічний аналіз поширеності невиношування вагітності в Україні та у Львівській області за 8 років (2014-2021 роки), результати якого показали чітку тенденцію до щорічного зростання співвідношення загального показника невиношування до загального числа вагітностей. Використовуючи модель прогнозування за допомогою експоненціального згладжування за двоохпараметричним методом Холта здійснено передбачення показників співвідношення кількості невиношування до загального числа вагітностей в Україні та у Львівській області у найближчу перспективу.

Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності, достатньо ілюстрований рисунками і таблицями та завершується резюме у якому автор робить висновок, що за інших незмінних умов у 2026 році в Україні показник співвідношення кількості невиношування до загального числа вагітностей становитиме 6,37

випадків невиношування на 100 вагітностей, а у Львівській області – 5,38 випадків невиношування на 100 вагітностей.

Четвертий розділ дисертації органічно розподілений на три підрозділи, які містять: детерміновані поведінкові та анамнестичні фактори ризику, які провокують невиношування вагітності; екстрагенітальні та інфекційні фактори ризику невиношування вагітності; ризик-орієнтоване прогнозування виникнення патології невиношування вагітності на основі персоніфікованого підходу.

У висновках до розділу констатовано, що:

- найбільш значущими поведінковими факторами ризику невиношування вагітності є: перша вагітність, самотність вагітна, зовнішній стрес у соціумі та перенавантаження нервової системи на робочому місці, частота вживання алкогольних напоїв 2-3 рази на місяць та надання переваги вину, додаткове фізичне навантаження по типу спортивної ходьби, бігу та заняття професійним спортом;
- доведено доцільність часткового припинення статевого життя у критичні періоди вагітності: 8-12, 18-22 та 28-32 тижні та превентивний вплив на невиношування вагітності додаткового вживання мікронутрієнтів, а саме фолієвої кислоти та йоду в рекомендованих дозах у відповідні терміни вагітності;
- найбільш значущими інфекційними факторами ризику є COVID-19, герпес 1 типу, токсоплазмоз та хламідійна інфекція, екстрагенітальними факторами ризику – автоімунний тиреоїдит, цукровий діабет, алергічний риніт/синусит;
- виокремлено 14 чинників, які дозволяють прогнозувати виникнення патології невиношування вагітності з точністю 90,34%.

П'ятий розділ дисертації присвячений формуванню персоніфікованої ризик-орієнтованої моделі попередження невиношування вагітності. В основу інформаційного забезпечення процесу функціонування запропонованої персоніфікованої ризик-орієнтованої моделі попередження невиношування вагітності були покладені класичні принципи організації процесу міжрівневої взаємодії та управління, що дало змогу згрупувати та зробити поетапними

відповідні кроки у профілактиці невиношування вагітності за допомогою інформаційних технологій, а саме імплементації в практичну охорону здоров'я для сімейних лікарів та для лікарів акушер-гінекологів амбулаторно-поліклінічних закладів практичного мобільного додатку «Індивідуальний прогноз щодо виникнення патології невиношування вагітності», як інформаційну технологію в питаннях прогнозування патології невиношування вагітності та моніторингу за станом здоров'я вагітної, що перебуває під динамічним спостереженням.

Характеризуючи розділи власних досліджень загалом, необхідно підкреслити, що Тімченко Н.Ф. провела багатогранні та об'ємні дослідження, що заслуговують на увагу як у науковому, так і в практичному плані. Кожний підрозділ завершується резюме, переліком публікацій автора, які відображають отримані результати. Отримані результати розглянуті з позиції сучасних наукових поглядів. Звертає увагу чіткість і логічний підхід до подання та аналізу отриманих даних.

Об'єм фактичного матеріалу власних досліджень, проведених Тімченко Н.Ф. достатній для дискусії, обґрунтування наукових положень і рекомендацій науково-практичного використання здобутих результатів.

Висновки конкретизують найбільш значущі наукові та практичні результати роботи та в повному обсязі розкривають поставлені в дисертаційному дослідженні мету і завдання.

Практичні рекомендації базуються на результатах проведених досліджень, є конкретними і доступні для використання у практичній медицині.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача. Дисертаційна робота Тімченко Н.Ф. виконана на високому методологічному рівні, методичний підхід, що використано в роботі, слід вважати сучасним і адекватним завданням дослідження; дослідження проведені з використанням сучасних інформативних методик, що дозволило зробити обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

Зауважень щодо оформлення дисертації, первинної документації та інтерпретації автором основних положень немає.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Чи рекомендуєте Ви використання мобільного застосунку «Індивідуальний прогноз щодо виникнення патології невиношування вагітності» для усіх вагітних жінок? Чи, можливо, лише для жінок з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом?

2. У чому полягає Ваш основний задум, щодо використання штучного інтелекту в процесі аналізу отриманих результатів прогнозування ризику виникнення патології невиношування вагітності?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Рукопис дисертаційної роботи Тімченко Наталії Федорівни «Медико-соціальне обґрунтування ризик-орієнтованої моделі профілактики невиношування вагітності», на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина, перевірено на плагіат за допомогою програми Strike Plagiarism. Усі посилання та список літератури оформлені згідно рекомендацій Міністерства освіти і науки України. Дисертанткою дотримані вимоги норм законодавства про авторське право. Аналіз матеріалів дисертації та публікацій здобувачки не виявив порушення автором академічної доброчесності. Дисертаційна робота Тімченко Наталії Федорівни є оригінальною завершеною науковою працею.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційне дослідження Тімченко Наталії Федорівни «Медико-соціальне обґрунтування ризик-орієнтованої моделі профілактики невиношування вагітності», виконане у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України, є завершеною самостійно виконаною науковою роботою, яка містить нові науково-обґрунтовані результати, що мають суттєве теоретичне та практичне значення для медицини і в сукупності вирішують важливе науково-практичне завдання та суттєво доповнює теорії соціальної медицини, громадського здоров'я і акушерства та

гінекології в частині сучасних знань щодо попередження невиношування вагітності.

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 здобувачки, дисертаційна робота Тімченко Наталії Федорівни «Медико-соціальне обґрунтування ризик-орієнтованої моделі профілактики невиношування вагітності» заслуговує позитивної оцінки, являє собою цілісне та завершене наукове дослідження і 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, а її автор Тімченко Наталія Федорівна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:
доктор медичних наук, професор,
в.о. завідувача кафедри
громадського здоров'я
Ужгородського
національного університету

Геннадій СЛАБКІЙ