

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Ю.П.Вдовиченка на дисертацію Борзенко Ірини Борисівни **“Прогнозування та рання діагностика затримки росту плода у вагітних з плацентарною дисфункцією”**, поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 “Медицина”, спеціалізацією “Акушерство і гінекологія” у спеціалізовану вчену раду ДФ 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України

Актуальність теми дисертації. При оцінці актуальності обраного наукового напрямку необхідно зазначити - в умовах сьогодення збільшується частота затримки росту плода, що диктує необхідність пошуку нових рішень цієї проблеми. Відомо, що одним з основних факторів ризику даної патології є наявність плацентарної дисфункції. Підвищення значимості плацентарної дисфункції в перинатології пов'язано з появою більш інформативних методів діагностики та розширенням спектру визначаємих етіопатогенетичних чинників. З іншого боку, дійсне збільшення частоти плацентарних уражень плода може бути зумовлене зростанням гестаційної ендотеліопатії. Плацентарна дисфункція є причиною широкого спектру перинатальної патології: передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, недоношування, дистрес плода, асфіксія новонародженого, антенатальна загибель плода, затримка росту плода та аномалії його розвитку. Поряд з гострим плином плацентарної дисфункції може спостерігатися її хронічний варіант з формуванням затримки росту плода (ЗРП). За даними сучасних досліджень плацентарна дисфункція (ПД) зустрічається в 15-35% жінок при неускладненій вагітності та в 24-80% пацієнток з акушерською та екстрагенітальною патологією. Не дивлячись на значне число наукових робіт в вітчизняній і зарубіжній літературі всі вони, практично, присвячені вивченню лікування та профілактики ЗРП, а також впливу даної патології на частоту перинатальної захворюваності та смертності. У зв'язку з цим, представляє певний інтерес вивчення особливостей прогнозування та ранньої діагностики затримки росту плода при плацентарній дисфункції у вагітних в аспекті можливостей зниження перинатальних

ускладнень на сучасному етапі. Все це, безумовно, свідчить про актуальність обраного наукового напрямку.

Зв'язок теми дисертації з галузевими науковими програмами. Виконана науково-дослідна робота зв'язана з планом наукової праці кафедри акушерства та гінекології №2 Харківського національного медичного університету за темою «Розробка нових підходів до діагностики, лікування та профілактики ускладнень у вагітних та при захворюваннях репродуктивної системи» (№ державної реєстрації 0114U004147).

Мета та завдання дослідження. На мій погляд, авторка вдало сформулювала мету дослідження, а серед поставлених задач можна виділити найбільш важливі: проаналізувати фактори ризику виникнення плацентарної дисфункції та затримки росту плода; оцінити показники ангіогенних факторів ендотеліального походження та молекул клітинної адгезії при плацентарній дисфункції на підставі ендотеліальної дисрегуляції; вивчити динаміку показників різних ланок системи гемостазу, атромбогенні властивості судинного ендотелію та стан показників перекисного окиснення ліпідів й антиоксидантної системи у пацієнток із плацентарною дисфункцією; проаналізувати певні аспекти плацентарно-плодової гемодинаміки, визначити морфогістометричні особливості плацент у жінок із плацентарною дисфункцією та затримкою росту плода, зумовлених гестаційною ендотеліопатією; розробити та впровадити персоніфікований клінічний алгоритм ведення вагітних жінок із плацентарною дисфункцією на основі отриманих діагностичних та прогностичних критеріїв.

Серед основних моментів **наукової новизни** можна зазначити, що автору вдалося розширити наявні дані про етіопатогенез затримки росту плода у вагітних з плацентарною дисфункцією на основі проведеної порівняльної оцінки клініко-інструментальних, функціональних, ендотеліальних, ехографічних, кардіотокографічних та морфологічних змін, причому в залежності від маніфестації плацентарної дисфункції. Це дозволило науково обґрунтувати необхідність удосконалення діагностичних та прогностичних заходів при плацентарній дисфункції та затримці розвитку плода особливо в

жінок з виявленими авторкою чинниками ризику. Вперше встановлені загальні моменти і відмінності основних варіантів уражень плода в аспекті особливостей судинної дизадаптації, концентрації ендотелій-залежних маркерів, морфогістометричних показників.

Зрештою це дозволило авторів розробити та упровадити алгоритм діагностичних та прогностичних заходів у вагітних з плацентарною дисфункцією, що сприяло зниженню частоти перинатальної захворюваності та смертності. Все вищевикладене переконливо підтверджує наукову новизну проведених досліджень.

Розглядаючи питання **практичного значення** дисертації необхідно виділити ту обставину, що проведене дослідження дозволило переглянути традиційні погляди на механізми розвитку перинатальної патології при плацентарній дисфункції та визначити роль гестаційної ендотеліопатії в розвитку затримки росту плода. Результати дослідження дозволили сформувати диференційний підхід до ранньої діагностики плацентарної дисфункції та прогнозування ЗРП на основі вивчення катамнезу, змін маркерів ангіогенезу (зростання показників судиноендотеліального фактору росту та тромбоспондину); зменшення атромбогенних властивостей стінки судин; активації системи ПОЛ та супресії системи антиоксидантного захисту; порушень фетоплацентарної гемодинаміки, що потребують персоналізованого підходу до тактики ведення вагітності та своєчасного розродження.

Для практичної охорони здоров'я вдосконалений і упроваджений алгоритм діагностичних та прогностичних заходів у пацієнток з порушеннями функціонального стану фетоплацентарного комплексу та розвитком в подальшому ЗРП на основі клініко-морфологічних та ендотеліотропних критеріїв.

Зміст та оформлення роботи. Аналізуючи основні особливості побудови дисертації можна відмітити використання класичного принципу, згідно з яким робота містить усі необхідні розділи. Варто виділити етапність проведення дослідження і взаємозв'язок усіх глав дисертаційної роботи – починаючи з

аналізу причин плацентарної дисфункції та затримки росту плода до етапу використання сучасних підходів до діагностики та лікувальних засобів у цих пацієнток.

Використовуючи сучасні дані вітчизняної та зарубіжної літератури авторка представила гарний огляд літератури за проблемою затримки росту плода у вагітних з плацентарною дисфункцією. При цьому авторка наводить дані світової статистики, які свідчать про виключну важливість проблеми, що вивчається. Також дуже детально висвітлені питання частоти, етіопатогенезу, діагностики, менеджменту лікування та профілактики затримки росту плода у вагітних з плацентарною дисфункцією на сучасному етапі. Позитивним моментом є широке використання останніх даних міжнародних пленумів, конференцій, з'їздів Асоціації акушерів-гінекологів України. Огляд літератури добре сприймається, легко читається, методологічно правильно оформлений. Висновок по даному розділу переконливо свідчить про необхідність підвищення ефективності діагностичних і прогностичних заходів у жінок з затримкою роста плода в аспекті зниження перинатальної захворюваності та смертності.

При викладенні авторкою основних методів дослідження необхідно відмітити широкий спектр використаних інструментальних та лабораторних методів дослідження. Авторка дає чітке обґрунтування необхідності використання саме цих показників. Методики описані достатньо змістовно та інформативно. Крім того, в цьому розділі дисертантка докладно зупинилась на розробленому удосконаленому алгоритмі зниження частоти затримки росту плода, необхідності підвищення ефективності профілактики перинатальної патології шляхом своєчасної діагностики та прогнозування уражень плода на сучасному етапі.

Серед отриманих авторкою результатів можна виділити наступні: плацентарна дисфункція була ускладнена ЗРП в 68,5% випадків, при цьому найбільш вірогідними факторами ризику розвитку плацентарної дисфункції стали інфекційні ураження (42,0 %), захворювання шлунково-кишкового тракту (39,0%)

та сечовидільної системи (30,5 %), ранній токсикоз вагітних (36,0%), патологія плацентації й локалізації плаценти (32,0%). Порушення ендотеліотропних вазотонічних властивостей у вагітних з ПД та ЗРП визначалися вже наприкінці II-го та в III-му триместрах. Підвищення СЕФР, тромбоспондину, зміни рівня розчинних молекул міжклітинної адгезії можна розглядати як доказ ендотеліальної дисфункції, що може бути корисним для прогнозування ризику маніфестації перинатальної патології плацентарного генезу – ЗРП. Також у вагітних із ЗРП виявлені порушення атромбогенних властивостей судинного ендотелію (підвищення рівня тромбомодуліну в 1,8 рази, зниження тканинного активатора плазміногену в 1,5 рази), розлади мембранних реакцій ПОЛ на тлі функціональної недостатності антиоксидантної системи. Порушення плацентарно-плодової гемодинаміки вказували на суттєві зміни ендотелій-залежної складової судинного тону у вагітних із ЗРП. Розвиток ЗРП за наявності ПД відбувається на тлі посилення ушкодження ендотелію спіральних артерій (78,8%) з розвитком ішемічних ушкоджень і склеротичних змін, яке спричиняло додаткове звуження просвіту судин.

Перебіг пологів серед вагітних із ЗРП був асоційований зі збільшенням випадків передчасних пологів ($p=0,04$), кількості кесаревих розтинів ($p=0,015$), аномалій пологової діяльності ($p=0,04$), гострого дистресу плода ($p=0,014$), зростанням частоти несприятливих перинатальних наслідків ($p=0,07$) порівняно із жінками, що мали фізіологічний перебіг вагітності.

На основі отриманих результатів дослідження авторкою розроблений та впроваджений персоніфікований клінічний алгоритм ранньої діагностики ПД та прогнозування ЗРП, завдяки якому вдалося не тільки уникнути перинатальних втрат, а й попередити захворюваність новонароджених.

Резюмуючи результати власних досліджень можна відмітити, що всі наукові положення і висновки цілком обґрунтовані, впливають із змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення, а розроблені діагностичні та прогностичні методики дозволяють підвищити їх ефективність в профілактиці ЗРП у вагітних з плацентарною дисфункцією.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали дисертації цілком відображені в 19 друкованих працях (3 - одноосібно), які опубліковані в збірниках і журналах, з них 4 статті, включені до переліку ДАК МОН України, 3 статті надруковані в іноземних виданнях, причому 1 робота в базі Скопусу. Також авторкою отримано 3 патента України на корисну модель.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження у практиці. Основні результати дисертаційного дослідження можуть бути впроваджені в роботу акушерських відділень пологових будинків та перинатальних центрів, широко використані в педагогічному процесі як в медичних університетах, так в інститутах і академіях післядипломної освіти і безперервного професійного розвитку.

Зауважень принципового характеру в мене немає. Певні труднощі при знайомстві зі змістом та аналітичним матеріалом роботи обумовлені великим обсягом цифрового матеріалу, який у разі виявлення вірогідних доказів можна було б ілюструвати у вигляді графіків. Проте ця пропозиція – на розгляд автора.

Для дискусії вважаю за необхідне задати декілька питань:

1. Яка роль молекул клітинної адгезії в розвитку затримки росту плода і чому визначали саме ці молекули, а не інші?
2. Які нові організаційні заходи ви можете рекомендувати по підвищенню ефективності профілактики перинатальних ускладнень у жінок з плацентарною дисфункцією?

Висновок

Дисертаційна робота **Борзенко Ірини Борисівни “Прогнозування та рання діагностика затримки росту плода у вагітних з плацентарною дисфункцією”**, виконана в Харківському національному медичному університеті, є завершеним науковим дослідженням, в якому отримано нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності розв’язують важливе наукове завдання в галузі акушерства та гінекології - оптимізація прогнозування та ранньої діагностики затримки росту плода у жінок із плацентарною

дисфункцією шляхом обґрунтування та розробки персоніфікованого діагностичного алгоритму. Авторка розробила та запровадила в практичну діяльність рекомендації щодо підвищення ефективності діагностики та прогнозування ЗРП у вагітних з ПД в аспекті зниження частоти перинатальної захворюваності та смертності.

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 пункту 10 “Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії”, затвердженого Постановою Кабінету міністрів України №167 від 6 березня 2019 року, які пред’являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина, спеціалізація «Акушерство та гінекологія».

Офіційний опонент:

професор кафедри акушерства,
гінекології та перинатології Національної
медичної академії післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика МОЗ України,
доктор медичних наук професор



Ю. П. Вдовиченко