

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор Харківського національного
медичного університету

д.мед.н., професор В.А.Капустник



2020 р.

ВИТЯГ

з протоколу № 1 сумісного засідання кафедри акушерства та гінекології № 1 (структурний підрозділ), кафедри акушерства та гінекології № 2 та кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології щодо розгляду дисертаційної роботи на здобуття ступеня доктора філософії, заочного аспіранта кафедри акушерства та гінекології №2 ХНМУ Борзенко І.Б. за темою: «Прогнозування та рання діагностика затримки росту плода у вагітних з плацентарною дисфункцією» за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Акушерство та гінекологія», від «17» лютого 2020 р.

Голова засідання: доктор медичних наук, професор Щербина М.О. завідувач кафедри акушерства та гінекології №1,

Секретар: кандидат медичних наук Скорбач О.І., асистент кафедри акушерства та гінекології №1.

На засіданні присутні: завідувач кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології, д.мед.н., професор Тучкіна І.О.; завідувач кафедри акушерства та гінекології №2, д.мед.н., професор Лазуренко В.В.; професор кафедри акушерства та гінекології №1, д.мед.н. професор Мерцалова О.В.; професор кафедри акушерства та гінекології №1, д.мед.н., професор Потапова Л.В.; доцент кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології, д.мед.н., доцент Вигівська Л.А.; доцент кафедри акушерства та гінекології №1, к.мед.н., доцент Аралов О.М.; доцент кафедри акушерства та гінекології №1, к.мед.н.,

Плахотна І.Ю.; професор кафедри акушерства та гінекології №1, д.мед.н. Мерцалова О.В.; асистент кафедри акушерства та гінекології №1, к.мед.н. Бородай І.С.; доцент кафедри акушерства та гінекології №1, к.мед.н. Артемова Л.О.; доцент кафедри акушерства та гінекології №2, к.мед.н., доцент Каліновська О.І., доцент кафедри акушерства та гінекології №2, к.мед.н. Лященко О.А., доцент кафедри акушерства та гінекології №2, к.мед.н. Овчаренко О.Б.; асистент кафедри акушерства та гінекології №2 Абдуллаєва Н.А., доцент кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології, к.мед.н., доцент Гузь І.А., доцент кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології, к.мед.н., доцент Весіч Т.Л., доцент кафедри акушерства та гінекології №1, к.мед.н., доцент Щедров А.О., доцент кафедри акушерства та гінекології №1, к.мед.н., доцент Деміденко О.Д асистент кафедри акушерства та гінекології №1, к.мед.н. Юркова О.В., асистент кафедри акушерства та гінекології №1, к.мед.н. Горбатовська О.В.,

Порядок денний:

1. Апробація результатів дисертаційної роботи Борзенко І.Б., заочного аспіранта кафедри акушерства та гінекології № 2, на тему: «Прогнозування та рання діагностика затримки росту плода у вагітних з плацентарною дисфункцією» на здобуття ступеня доктора філософії, за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Акушерство та гінекологія»

Тема дисертації була затверджена на засіданні вченої ради Харківського національного медичного університет від 21.09.2017 року, протокол № 9.

Науковий керівник:

- доктор медичних наук, професор Лазуренко Вікторія Валентинівна, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2 Харківського національного медичного університету.

Рецензенти:

- кандидат медичних наук, доцент Муризіна І.Ю., доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 Харківського національного медичного університету.

- доктор медичних наук, доцент Вигівська Л.А., доцент кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету.

Із запитаннями до дисертанта та в обговоренні результатів роботи виступили: д.мед.н, професор М.О.Щербина; д.мед.н., професор Потапова Л.В.; д.мед.н., професор Мерцалова О.В.; д.мед.н., доцент Вигівська Л.А.; к.мед.н., доцент Аралов О.М.; к.мед.н., доцент Щедров А.О.; к.мед.н., доцент Муризіна І.Ю.; к.мед.н., асистент Юркова О.В.

Заслухавши та обговоривши дисертаційну роботу Борзенко Ірини Борисівни за темою: «Прогнозування та рання діагностика затримки росту плода у вагітних з плацентарною дисфункцією» на сумісному засіданні кафедри акушерства та гінекології № 1 (структурний підрозділ), кафедри акушерства та гінекології № 2 та кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології було прийнято наступного висновку:

Актуальність теми та її зв'язок з планами наукових робіт установи

Плацентарна дисфункція залишається однією з актуальних проблем акушерства, зустрічається у 15-35% жінок при фізіологічній вагітності та у 24-80% - з акушерською та екстрагенітальною патологією, досягаючи 40% у структурі ускладнень вагітності без тенденції до зниження та є основою високого рівня перинатальної захворюваності й смертності, порушень нейропсихичного розвитку та адаптації дітей.

Незважаючи на впровадження в акушерську практику нових методів діагностики та профілактики плацентарної дисфункції, виразної тенденції до зниження її частоти не спостерігається, а дана проблема продовжує бути актуальною в сучасному акушерстві. Дефектна плацентація та, як наслідок, плацентарна дисфункція є прямою причиною прееклампсії, синдрому затримки росту плода, передчасних пологів, передчасного розриву плодових оболонок, передчасного відшарування плаценти.

В останні роки найбільший інтерес викликає проблема гестаційної ендотеліопатії – порушення вазодилатуючих, ангіопротективних,

антипроліферативних функцій ендотелію, що виникає під час вагітності. Внаслідок чого відбуваються: дискоординація тонуусу судин; активація проліферативних процесів судинної стінки; зміни структури та числа ендотеліоцитів; надбання внутрішньої поверхні судинної стінки адгезивних властивостей.

Дослідження ролі гестаційної ендотеліопатії у розвитку перинатальної патології та методи профілактики акушерських ускладнень вельми нечисленні, украй суперечливі та містять різні погляди на вказану проблему. З огляду на вищесказане, доцільним видається вивчення клініко-морфологічних, маркерів тробогенності судинної стінки та факторів регуляції адгезивних субстанцій ендотеліального походження при гестаційній ендотеліопатії. Значимість ролі різних проангіогених факторів у формуванні гестаційної ендотеліопатії визначає перспективність вивчення можливості використання новітніх методів досліджень в якості прогностичних критеріїв плацентарної дисфункції, що призводять до формування затримки росту плода. Саме тому, комбінований підхід, на основі оцінки маркерів ендотеліальної дизрегуляції, відкривають нові можливості у розумінні патогенетичних механізмів ранньої плацентарної дисфункції, особливо на її доманіфестованій стадії та подальший розвиток затримки росту плода. Проте, у центрі уваги сучасних клініцистів знаходяться певні заходи при плацентарній дисфункції, що дозволять поліпшити прогноз перебігу гестації, виникнення затримки росту плода, розробити персоналізовану стратегію оптимального терміну та способу розродження і, як наслідок, попередити розвиток акушерської та ранньої неонатальної патології.

Дисертаційна робота виконувалася як фрагмент комплексної науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології №2 Харківського національного медичного університету «Розробка нових підходів до діагностики, лікування та профілактики ускладнень у вагітних та при захворюваннях репродуктивної системи» (№ державної реєстрації 0114U004147), де дисертантка є співвиконавцем.

Наукові положення, розроблені особисто дисертантом та їх новизна

Уточнені наукові дані про фактори ризику виникнення ранньої плацентарної дисфункції ендотеліотропного генезу у жінок, які проводили за комп'ютером більше 6 годин на добу ($p=0,04$), мали низький соціально-економічний статус ($p=0,0002$), вели малорухомий образ життя ($p=0,04$), перенесли захворювання серцево-судинної системи ($p=0,049$), варикозну хворобу ($p=0,02$), дискінезію жовчовивідних шляхів ($p=0,03$), мали попередні передчасні пологи ($p=0,04$), а в анамнезі артифіціальні аборти ($p=0,002$).

Доповнено наукові дані про те що предикторами розвитку плацентарної дисфункції із затримкою росту плода було наявність загрозливого викидня з явищами децидуальної васкулопатії ($p=0,04$), предиктором розвитку плацентарної дисфункції ранній токсикоз ($p=0,003$).

Отримано наукові свідчення судинної дезадаптації у пацієток із плацентарною дисфункцією на фоні гестаційної ендотеліопатії, які мали достовірно знижені концентрації ендотелій-залежних маркерів атромбогенності судинної стінки ($p<0,05$) та достовірні порушення ($p <0,05$) динаміки продукції розчинних форм судинних молекул клітинної адгезії 1 (sCМКА-1) та тромбоцитарно-ендотеліальних молекул клітинної адгезії 1 (sTEMКА-1) у порівнянні з вагітними жінками які мали фізіологічний перебіг гестації.

Доповнено наукові дані про те, що розвиток плацентарної дисфункції ендотеліотропного походження супроводжується змінами внутрішньоклітинного метаболізму, у тому числі утворенням і порушенням утилізації активних форм кисню та достовірним порушенням ($p<0,05$) фетоплацентарної гемодинаміки (збільшення пульсаційного індексу й індексу резистентності у артерії пуповини та зменшення пульсаційного індексу та систоло-діастолічного відношення у середній мозковій артерії).

Плацентарні спіральні артерії при затримці росту плода у жінок з плацентарною дисфункцією характеризуються зменшенням площини просвітів на 57%. Також у спіральних артеріях спостерігаються явища проліферації ендотелія, гіпертрофія м'язового прошарку, виразне зростання периваскулярної

сполучної тканини з формуванням т.з. фіброзних манжет, що призводить до звуження просвіту судин до їх облітерації. При формуванні плацентарної дисфункції в ендотелії зменшується висота ендотеліоцитів з $6,19 \pm 0,07 \times 10^{-6}$ м до $4,78 \pm 0,06 \times 10^{-6}$ м та діаметр клітин - з $3,25 \pm 0,02 \times 10^{-6}$ м до $2,97 \pm 0,04 \times 10^{-6}$ м, спостерігається збільшення відносного обсягу пошкоджених ендотеліоцитів з $6,16 \pm 0,23\%$ до $47,07 \pm 3,61\%$.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються

Отримані наукові висновки та практичні рекомендації спираються на аналіз та узагальнення отриманих результатів сучасних методів, що використовувались: катамнестичні, клініко-лабораторні, біохімічні, інструментальні, ультразвукові, доплерометричні, морфологічні, гістологічні, статистичні методи дослідження

Достовірність результатів, одержаних в роботі, підтверджується статистичним аналізом: (параметричні і непараметричні, кореляційний, дискримінантний, дисперсійний, регресійний методи). Статистична обробка проводилась на персональному комп'ютері за допомогою наборів сучасних стандартних програм. Результати отримано на апаратурі, яка пройшла державний метрологічний контроль.

Наукове та практичне значення одержаних результатів

Проведене дослідження дозволило переглянути традиційні погляди на механізми розвитку перинатальної патології при ранній плацентарній дисфункції та визначити роль гестаційної ендотеліопатії в розвитку затримки росту плода.

Розроблено та впроваджено метод доманіфестованої діагностики ранньої плацентарної дисфункції та розвитку затримки росту плода – визначення маркерів порушення тромбогеності судинної стінки - тромбомодуліну та тромбоспондину; маркерів неоптимальної гестаційної перебудови судин - тканинного активатора плазміногену та інгібітора активатора плазміногена-1.

Результати дослідження дозволили сформувавши диференційний підхід моніторингу вагітності у жінок з плацентарною дисфункцією ендотеліотропного генезу та розвитку затримки росту плода на основі вивчення катамнезу, достовірних змін маркерів неоангіогенезу ендотеліального походження у жінок (зростання показників судинно-ендотеліального фактору росту та тромбоспондину); достовірне зменшення атромбогенних властивостей стінки судин; достовірної активації системи перекисного окислення ліпідів та супресії системи антиоксидантного захисту; виразні порушення фетоплацентарної гемодинаміки (збільшення пульсаційного індексу й індексу резистентності у артерії пуповини та зменшення пульсаційного індексу й індексу резистентності у середній мозковій артерії), що пов'язані із ризиком маніфестації перинатальної патології та вимагають персоналізованого підходу до тактики спостереження та своєчасного розродження.

Розроблено та адаптовано для практичного використання алгоритм клінічного ведення вагітних жінок з ранньою плацентарною недостатністю із урахуванням патогенетичної ролі гестаційної ендотеліопатії в розвитку затримки росту плода на основі клініко-морфологічних та ендотеліотропних критеріїв.

Використання результатів роботи

Одержані результати досліджень, схему персоніфікованого діагностичного алгоритму впроваджені в лікувальну практику Харківського регіонального перинатального центру, Харківського міського перинатального центру, Харківського клінічного міського пологового будинку №1, Харківського міського пологового будинку № 7, Клініки репродуктивної медицини ім.В.І.Гриценка. Положення, викладені в матеріалах дисертаційної роботи, використані у педагогічному процесі кафедри акушерства та гінекології №2 Харківського національного медичного університету, кафедри перинатології, акушерства та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Повнота викладу матеріалів дисертації в публікаціях

За матеріалами дисертації опубліковано 19 наукових праць (з них - 1 самостійна), 6 статей опубліковано в рекомендованих МОН України наукових фахових виданнях, що включені до Міжнародної наукометричної бази даних Google Scholar, Index Copernicus, 1 — в базі Scopus. У збірниках науково-практичних праць надруковано 9 тез, які пов'язані з виконуваною роботою. Отримано 3 деклараційні патенти України на корисну модель.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Паращук Ю.С., Борзенко І.Б., Гаргін В.В.. Морфофункціональні особливості спіральних артерій децидуальної оболонки за наявності преєклампсії. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. Київ, 2016; 2 (38): 320-4. (Здобувачем виконано збір матеріалу, проведено узагальнення результатів дослідження)

2. Лазуренко В.В., Кондратова І.Ю., Борзенко І.Б. Особливості анамнезу та клінічної характеристики вагітних з плацентарною дисфункцією. Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О.Можаєва. 2018; 19 (3):33-7. (Здобувачем проведено відбір і обстеження хворих, статистичну обробку та аналіз отриманих матеріалів)

3. Борзенко І.Б., Коньков Д.Г., Лазуренко В.В., Білий Є.Є. Роль маркерів гестаційної ендотеліопатії в розвитку плацентарної дисфункції. East European Scientific Journal #7 (47), Warsaw, Poland, 2019 part 1, P 37-41 (Здобувачем виконані клінічні спостереження, лабораторні дослідження, аналіз і узагальнення результатів)

4. Борзенко І.Б., Лазуренко В.В. Роль гестаційної ендотеліопатії в розвитку затримки росту плода у вагітних з плацентарною дисфункцією. Міжнародний медичний журнал. 2019. №3.-С.33-37. (Здобувачем виконані клініко-лабораторні дослідження, проведено статистичний аналіз, сформульовано висновки)

5. Lazurenko V.V., Borzenko I.B., Tertyschnik D.Yu. Labor course and condition of newborns in women with placental dysfunction due to gestational endotheliopathy. World Science N9(49).Vol.2 September.-2019.-P.4-8. (Здобувачем проведено відбір і обстеження хворих, статистичну обробку та аналіз отриманих матеріалів)

6. Borzenko I. B., Konkov D.G., Kondratova I. Y., Basilaishvili O. Gargin V. Y. Influence of endotheliopathy of spiral arteries on placental ischemia. GEORGIAN MEDICAL NEWS No 10 (283) 2019. –P.118-121. (Здобувачем виконано збір матеріалу, проведено узагальнення результатів дослідження)

7. Борзенко І.Б. Прогнозування та рання діагностика плацентарної дисфункції (огляд літератури). Український журнал медицини, біології та спорту. Том 5, №2(24).2020; 7 -17.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

8. Паращук Ю.С., Борзенко І.Б., Гаргін В.В. Стан спіральних артерій за наявності пре еклампсії. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології», Дніпро, 5-7 жовтня 2016 року, с. 120.

9. Чаплинський Р.П., Горяінов А.Г., Кондратова І.Ю., Борзенко І.Б. Оптимізація субарахноїдальної анестезії при операції кесаревого розтину. Дев'ятий Британсько-Український симпозиум, Київ, 19-22 квітня, 2017 рік, с. 107.

10. Borzenko I.B., KonkovD.G., BelkaniyaG.S., Piskun A. The hemodynamic pregnancy supporting in early and late preeclampsia. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні аспекти збереження та відновлення здоров'я жінки» - 10-11 трав. 2018р., Вінниця.- Вінниця, 2018.- с. 3-5

11. Борзенко И.Б. , Коньков Д.Г. Особенности оценки динамики показателей микроальбуминурии при гестационной эндотелиопатии. X Юбилейная Международная научно-практическая конференция «Дисфункция

розвитку плацентарної дисфункції із затримкою розвитку плода, отримано наукові свідчення судинної дезадаптації у пацієток із плацентарною дисфункцією на тлі гестаційної ендотеліопатії, доповнено наукові дані про те, що розвиток плацентарної дисфункції ендотеліотропного походження супроводжується змінами внутрішньоклітинного метаболізму, розроблено та впроваджено метод доманіфестованої діагностики ранньої плацентарної дисфункції та розвитку затримки розвитку плода.

За своїм обсягом і рівнем досліджень, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків, дисертаційна робота Борзенко Ірини Борисівни за темою: «Прогнозування та рання діагностика затримки росту плода у вагітних з плацентарною дисфункцією» відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167.

Голова засідання:

Хто за те, щоб затвердити даний висновок, прошу голосувати. Хто „за”? – 20. Хто „проти”? – Немає. Хто “утримався”? – Немає.

Голова засідання

д.мед.н., професор



О.М. Щербина

Секретар

к.мед.н.



О.І. Скорбач