

ВІДГУК
офіційного опонента на дисертацію Рубан Яни Анатоліївни
«Плацентарна дисфункція після допоміжних репродуктивних технологій:
прогнозування, тактика ведення вагітності і розродження», подану до
спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02
при Національному університеті охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика
на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук
за фахом 14.01.01 – акушерство та гінекологія

Представлена докторська дисертація присвячена одній з найбільше актуальних проблем – упродовж останнього десятиліття серед жінок репродуктивного віку, у тому числі і під час вагітності, сталося істотне зростання безпліддя, що обумовлене цілим комплексом медичних і соціальних проблем. Як свідчать дані вітчизняної і зарубіжної літератури різні форми безпліддя негативно впливають на клінічний перебіг вагітності і пологів, а також на перинатальні результати розродження. Серед основних моментів такої негативної тенденції виділяють порушення функціонального стану фетоплацентарного комплексу, системного гемостазу, що в сукупності, призводить до виражених змін гомеостазу.

Не дивлячись на значне число наукових публікацій в даному науковому напрямі, не можна вважати всі проблеми повністю вирішеними. Основна частина виконуваних наукових робіт присвячена вивченню впливу екстрагенітальної патології на розвиток плацентарної дисфункції. При цьому, однією з найменш вивчених проблем є вплив допоміжних репродуктивних технологій на клінічний перебіг гестаційного періоду. Нечисленні публікації в даному напрямі є частенько суперечливими і носять фрагментарний характер. У той же час, постійне зростання використання допоміжних репродуктивних технологій свідчить про актуальність вибраної наукової проблеми. Усе це, безумовно, свідчить про актуальність обраного наукового напрямку.

Робота виконана в рамках наукової програми Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України.

Немаловажним є і той факт, що попередні результати досліджень були обговорені та схвалені на науково-практичних конференціях зі спеціальності акушерство та гінекологія.

Мета і завдання чітко сформульовані і дозволяють охопити рішення всієї проблеми – від причин і структури перинатальної патології до її профілактики і тактики розродження. У сучасний момент це є одним з основних вимог до докторських дисертацій.

Автор представив наукову новизну на всіх етапах роботи: клінічному, прогнозування та профілактики. Завдяки вивченню сучасних інструментальних, функціональних та лабораторних показників автору вдалося розширити дані, які є, про патогенез перинатальної патології у жінок після допоміжних репродуктивних технологій. Дуже важливим аспектом представленої наукової новизни є наступні моменти:

- вивчено основні аспекти клінічного аналізу преморбідного фону, перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених у жінок з різними формами безпліддя, в яких були використані різні методики допоміжних репродуктивних технологій, що дозволило встановити частоту, структуру і терміни розвитку плацентарної дисфункції та основних перинатальних ускладнень;

- проведено порівняльний аналіз клінічного перебігу основних акушерських і перинатальних ускладнень: плацентарна дисфункція та передчасні пологи після допоміжних репродуктивних технологій, що сприяло науковому обґрунтуванню необхідності підвищення ефективності лікувально-профілактичних та прогностичних заходів;

- науково обґрунтовано удосконалену прогностичну та лікувально-профілактичну методику у жінок після допоміжних репродуктивних

технологій з метою зниження частоти перинатальних ускладнень з використанням направленої медикаментозної терапії.

Практичне значення даної роботи не викликає сумнівів, а основні моменти цього розділу, безумовно, будуть покладені в основу методичних рекомендацій МОЗ України з проблеми використання прогнозування перинатальної патології у жінок після допоміжних репродуктивних технологій. Основні положення практичних рекомендацій є добрим керівництвом для лікарів репродуктологів та акушерів-гінекологів. Вельми істотним підтвердженням практичної значущості виконаної докторської дисертації є наступні моменти:

- вивчено особливості частоти і структури соматичної та генітальної захворюваності у жінок з різними формами безпліддя, в яких були використані допоміжні репродуктивні технології;

- встановлено основні чинники ризику, терміни і причини розвитку плацентарної дисфункції та передчасних пологів у жінок після допоміжних репродуктивних технологій в порівняльному аспекті;

- показано основні особливості клінічного перебігу акушерських і перинатальних ускладнень, структура ступеня їх тяжкості і взаємозв'язок між собою;

- запропоновано методи контролю за клінічним перебігом вагітності у жінок після допоміжних репродуктивних технологій;

- розроблено і упроваджено практичні рекомендації щодо зниження частоти і ступеня вираженості перинатальних ускладнень у жінок після допоміжних репродуктивних технологій на основі використання направленої медикаментозної терапії.

Структура дисертації є класичною і цілком відповідає усім вимогам ДАК МОН України. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділу, присвяченого методам дослідження та лікування, трьох розділів

власних досліджень, їх обговорення, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел.

Перший розділ присвячений аналізу сучасного стану проблеми акушерської та перинатальної патології у жінок після допоміжних репродуктивних технологій і містить декілька підрозділів, які методологічно пов'язані один з одним і закінчуються логічним висновком. Автор використала останні дані вітчизняної і зарубіжної літератури, показала добре знання світової статистики і повно висвітлила найбільш важливі аспекти цієї проблеми. Даний розділ добре сприймається і відповідає сучасним вимогам.

Серед використаних методів дослідження необхідно виділити гарний методологічний підхід і використання сучасних функціональних та лабораторних методів дослідження.

Немає необхідності докладно зупинятися на всіх отриманих результатах, вони, без сумнівів, є сучасними і достатньо інформативними.

Результати власних досліджень представлені в трьох розділах, зміст яких викладається поетапно: прогнозування затримки розвитку плода і плацентарної дисфункції після допоміжних репродуктивних технологій; профілактика перинатальної патології у жінок після допоміжних репродуктивних технологій; обґрунтування удосконалення лікувально-профілактичного алгоритму.

Методологічно розділи побудовані правильно, добре ілюстровані таблицями і рисунками з використанням сучасної комп'ютерної техніки. Автор показала добре володіння не тільки функціональними методиками, але і лабораторними, особливо в плані їх інтерпретації.

Особливої уваги заслуговує останній розділ дисертаційної роботи, який присвячений обговоренню отриманих результатів. Рубан Я.А. проводить широку дискусію власних результатів з даними вітчизняної і

зарубіжної літератури, переконливо доводячи перевагу запропонованого нею сучасного алгоритму до вирішення проблеми.

Серед власних результатів, отриманих автором, на особливу увагу заслуговують такі дані: встановлено, що особливостями плацентарної дисфункції у жінок після допоміжних репродуктивних технологій є ранній початок (21-22 тижні вагітності); висока частота поєднання плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода (>50%); у II триместрі підвищений рівень (>30%) передчасного дозрівання плаценти на фоні порушень маточно-плацентарного кровотоку; у III триместрі додатково має місце маловоддя та порушення плацентарного-плодового кровотоку; інтраплацентарне шунтування крові (варикоз судинної мережі хоріальної пластинки плацентарного диска); «поєднані» аномалії розвитку посліду (>50%) супроводжувалися обмеженням його морфо-функціональної лабільності і відсутністю адекватних компенсаторно-присосовних реакцій, що клінічно виражалося в декомпенсації. При плацентарній дисфункції після допоміжних репродуктивних технологій має місце патогенетична єдність клінічного перебігу вагітності, зміни параметрів гормонального профілю, гемостазу і ультразвукового дослідження. Основними параметрами, між якими виявлені сильні кореляційні взаємозв'язки ($r=0,8-1,0$) були об'єм хоріону, систоло-діастолічне відношення та індекс резистентності в правій матковій артерії, локальний гіпертонус і відшарування хоріону, виявлені при ультразвуковому дослідженні, рівень естрадіолу, кількість тромбоцитів і клінічні прояви загрози викидня: больовий синдром і кров'янисті виділення. Клінічний перебіг вагітності при плацентарній дисфункції після допоміжних репродуктивних технологій корелював з морфо-функціональними особливостями. Відсутність анатомічних змін посліду збігалася з тривалістю вагітності до терміну доношеності, при цьому плацентарна дисфункція залишалася на рівні компенсованої. «Ізольовані» аномалії пуповини супроводжувалися

«напругою» і, в подальшому, виснаженням компенсаторно-приспосовних механізмів, що клінічно виявлялося субкомпенсованою плацентарною дисфункцією. «Поєднані» аномалії розвитку посліду супроводжувалися обмеженням його морфо-функціональної лабільності і відсутністю адекватних компенсаторно-приспосовних реакцій, що клінічно виражалось в декомпенсації плацентарної дисфункції, що швидко розвивається і є малокерованою. Перинатальні наслідки розродження жінок із плацентарною дисфункцією після допоміжних репродуктивних технологій характеризуються високим рівнем недоношеності (25,6%); дистресом плода (22,0%); асфіксією легкого (17,9%) та середньо-важкого ступеня (10,3%); морфо-функціональною незрілістю 23,1% та постгіпоксичною енцефалопатією (28,2%). Перинатальні втрати мали місце у 25,6%.

Усі наукові положення і висновки цілком обґрунтовані, впливають зі змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення, а розроблені прогностичні та лікувально-профілактичні методики дозволяють підвищити ефективність профілактики перинатальної патології в жінок після допоміжних репродуктивних технологій.

Матеріали дисертації цілком відображені в 36 роботах, з яких 24 статті у наукових провідних фахових журналах та збірниках, 12 тез на науково-практичних конференціях, симпозіумах та семінарах.

Основні результати дисертаційного дослідження можуть бути широко використані в педагогічному процесі як на етапі додипломної, так і післядипломної освіти, а також в системі безперервного професійного розвитку лікарів.

Принципових зауважень у мене немає. У якості зауважень можна відзначити:

- відсутність ехографічного обстеження до вагітності;
- відсутність порівняльного аналізу загальноприйнятих лабораторних показників порівняно з тими, що рекомендує автор;

- відсутність практичних рекомендацій МОЗ України з проблеми, що вивчається.

У порядку дискусії хотілося б почути відповіді на такі питання:

- Які лабораторні показники є найбільш інформативними для своєчасної діагностики плацентарної дисфункції у жінок після допоміжних репродуктивних технологій?
- Чи необхідно використовувати доплерометричні методи дослідження в ранні терміни вагітності?
- Як Ви відноситеся до використання антикоагулянтів на ранніх термінах вагітності у жінок після допоміжних репродуктивних технологій?

ВИСНОВОК

Дисертація Рубан Яни Анатоліївни «Плацентарна дисфункція після допоміжних репродуктивних технологій: прогнозування, тактика ведення вагітності і розродження», виконана на кафедрі акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика при науковому консультуванні чл.-кор. НАМН України, доктора медичних наук, професора Вдовиченка Ю.П., є самостійною закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення важливої наукової проблеми сучасного акушерства щодо зниження частоти перинатальної патології у жінок після допоміжних репродуктивних технологій на підставі встановлення нових аспектів патогенезу плацентарної дисфункції, а також удосконалення та впровадження алгоритму прогностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Автору вдалось розробити та впровадити практичні рекомендації щодо підвищення ефективності прогнозування та профілактики перинатальної патології у жінок після допоміжних репродуктивних технологій.

Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним і 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 пунктів 9 та 10 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24 липня 2013 р. із змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015, № 567 від 27.07.2016, № 943 від 20.11.2019 та № 607 від 15.07.2020 стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Професор кафедри акушерства
та гінекології №1 Національного
медичного університету імені
О.О. Богомольця МОЗ України
доктор медичних наук, професор

В.О. Товстановська

