

ВІДГУК офіційного опонента  
доктора медичних наук, професора Назаренко Лариси Григорівни  
на дисертацію Костюк Алевтини Леонтіївни  
«Вагітність і пологи в жінок з недиференційованою  
дисплазією сполучної тканини: діагностика і  
профілактика гестаційних ускладнень»,  
подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02  
при Національній медичній академії післядипломної освіти  
імені П. Л. Шупика МОЗ України  
на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук  
за фахом 14.01.01 – акушерство та гінекологія

Представлена докторська дисертація присвячена одній з найбільш актуальних проблем сучасного акушерства, а саме суттєвому зростанню недиференційованої дисплазії сполучної тканини серед жінок репродуктивного віку, у тому числі і під час вагітності, що обумовлене цілим комплексом медичних і соціальних проблем. Як свідчать дані вітчизняної і зарубіжної літератури дана патологія негативно впливає на клінічний перебіг вагітності і пологів, а також на перинатальні результати розродження. Серед основних моментів такої негативної тенденції виділяють порушення функціонального стану вегетативної нервової системи, психологічного статусу, білкового, ліпідного і вуглеводного обміну, 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 в умовах сьогодення присвячена вивченню гепатобіліарної патології, а також захворюванням нирок. При цьому однією з найменш вивчених проблем є вплив недиференційованої дисплазії сполучної тканини на клінічний перебіг гестаційного періоду. Нечисленні публікації в даному напрямі є частенько суперечливими і носять фрагментарний характер. В той же час, постійне зростання даної патології серед жінок репродуктивного віку свідчить про актуальність вибраної наукової проблеми.

Робота виконана в рамках наукової програми Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Немало-

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

Мета і завдання чітко сформульовані і дозволяють охопити рішення всієї проблеми – від причин і структури недиференційованої дисплазії сполучної тканини до діагностики ускладнень вагітності і тактики розродження. У сучасний момент це є одним з основних вимог до докторських дисертацій. Автор представив наукову новизну на всіх етапах роботи: клінічному, діагностики і тактики розродження. Завдяки вивченню сучасних інструментальних, функціональних та лабораторних показників автору вдалося розширити дані, які є, про патогенез акушерської та перинатальної патології у жінок з недиференційованою дисплазією сполученої тканини. Дуже важливим аспектом представленої наукової новизни є наступні моменти:

- встановлено нові ланки патогенезу порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з недиференційованою дисплазією сполучної тканини;
- представлено взаємозв'язок між розвитком гестаційних ускладнень та зниженням рівня магнію в сироватці крові у різні терміни вагітності;
- показано роль порушень вегетативної нервової системи;
- проведена оцінка основних морфологічних особливостей плаценти.

Практичне значення даної роботи не викликає сумнівів, а основні моменти цього розділу, безумовно, ляжуть в основу методичних рекомендацій МОЗ України з проблеми використання сучасних перинатальних технологій у жінок з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. Основні положення практичних рекомендацій є добрим керівництвом для лікарів акушерів-гінекологів та терапевтів, які працюють у пологових будинках та перинатальних центрах. Вельми суттєвим підтвердженням практичної значущості виконаної докторської дисертації є наступні моменти:

- показано частоту та особливості сполучнотканинної дисплазії серця, зовнішніх і вісцелярних фенотипічних ознак;

- встановлено порівняльні аспекти клініко-анамнестичних даних, структури, термінів розвитку та причин виникнення гестаційних ускладнень;
- представлено порівняльні аспекти клінічних, ендокринологічних, біохімічних та функціональних досліджень;
- показано порівняльні аспекти кардіотокографічних, гемодинамічних, гормональних та біохімічних порушень, а також змін функціонального стану вегетативної нервової системи та якості життя у жінок із недиференційованою дисплазією сполучної тканини залежно від акушерських та перинатальних наслідків розродження;
- удосконалено і впроваджено алгоритм діагностичних, лікувально-профілактичних та прогностичних заходів, направлених на поліпшення перинатальних результатів розродження і постнатальної адаптації новонароджених у цих жінок на основі поетапного комплексного підходу до ведення пацієнток, починаючи з етапу жіночої консультації і закінчуючи акушерським стаціонаром.

Структура дисертації є класичною і цілком відповідає усім вимогам ДАК МОН України. Робота складається з огляду літератури, розділу, присвяченого методам дослідження та лікування, чотирьох розділів власних досліджень, їх обговорення, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел.

Перший розділ присвячений проблемі акушерської та перинатальної патології у жінок з недиференційованою дисплазією сполучної тканини і містить декілька підрозділів, які методологічно зв'язані один з одним і закінчуються логічним висновком. Автор використав останні дані вітчизняної і зарубіжної літератури, показав знання світової статистики і повно висвітлив 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 чотирьох розділах, зміст яких викладається поетапно: перебіг вагітності, акушерські та перинатальні наслідки розродження жінок із недиференційованою дисплазією сполучної тканини; функціональний стан вегетативної нервової системи та психологічного статусу жінок; алгоритм ведення вагітності та пологів у цих жінок. 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. Дисертантка 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: клінічний перебіг гестаційного процесу у жінок з недиференційованою дисплазією сполучної тканини характеризується високою частотою раннього токсикозу (38%); загрози переривання на протязі всієї вагітності (20,5%); істміко-цервікальної недостатності (17%); прееклампсії (43,8%); плацентарної дисфункції (50%) з затримкою розвитку плода (13,0%). Встановлено пряму, сильну і достовірну кореляцію між зниженням рівня магнію в сироватці крові і частотою виникнення гестаційних ускладнень ( $r=0,765$ ,  $p>95\%$ ). Прояви недиференційованої дисплазії сполучної тканини під час вагітності мають наступні характерні риси: клінічна симптоматика, яка визначається провідними синдромами (нейро-циркуляторна дистонія, судинні порушення, геморагічні розлади) має тенденцію до наростання від першого (17,3%) до другого (29,6%) і третього триместру вагітності (41,3%); фізіологічні зміни, що виникають під час вагітності, посилюють розлади регуляції

серцево-судинної системи і погіршують клінічний перебіг, що виражається в посиленні симптоматики захворювання незалежно від первинних провідних синдромів; вагітність є провокуючим чинником, що сприяє наростанню клінічної симптоматики недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Наявність недиференційованої дисплазії сполучної тканини негативно впливає на функціональний стан фетоплацентарного комплексу, що підтверджується зниженням амплітуди миттєвих осциляцій, зменшенням кількості і якості акцелерацій, збільшенням децелерацій і відсотка стабільного ритму із значними ділянками монотонного і синусоїдального ритму; значною частотою багато- (25,2%) та маловоддя (8,1%); порушеннями кровотоку (підвищення судинної резистентності в матковій артерії і артерії пуповини); дисгормональними порушеннями (зниження вмісту естріолу) та дисбалансом плацентарних білків (зниження трофічного  $\beta$ -глікопротеїду на фоні підвищення  $\alpha$ -фетопротеїну та  $\alpha$ -2 мікроглобуліну фертильності). При оцінці функціонального стану вегетативної нервової системи у жінок з недиференційованою дисплазією сполучної тканини встановлено її залежність від наявності сполучно-тканинних дисплазій серця: підвищена активність симпатичної нервової системи в II триместрі та зниження перед пологамі, причому ступінь вираженості цих проявів залежить від наявності нейроциркуляторної дистонії. При зіставленні варіабельності серцевого ритму виявлена достовірна залежність від тяжкості нейроциркуляторної дистонії: у вагітних з важким перебігом в I і II триместрах показники симпатичної активності вищі, а в III триместрі нижче.

Всі наукові положення і висновки цілком обґрунтовані, впливають із змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення, а розроблені діагностичні та лікувально-профілактичні методики дозволяють підвищити ефективність профілактики акушерської та перинатальної патології у жінок з недиференційованою дисплазією сполучної тканини.

Матеріали дисертації цілком відображені в 34 роботах, з яких 23 статті у наукових провідних фахових журналах та збірниках, 11 тез на науково-практичних конференціях, симпозіумах та семінарах. Всі роботи самостійні.

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 при недиференційованій дисплазії сполучної тканини?
- Чи необхідно використовувати доплерометричні методи дослідження в ранні терміни вагітності?
- Як Ви відноситеся до використання препаратів магнію на ранніх термінах вагітності у жінок з недиференційованою дисплазією сполучної тканини?

### *ВИСНОВОК*

Дисертація Костюк Алевтини Леонтіївни «Вагітність і пологи в жінок з недиференційованою дисплазією сполучної тканини: діагностика і профілактика гестаційних ускладнень», виконана 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 акушерської та перинатальної патології у жінок з недиференційованою дисплазією сполучної тканини на основі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів. Автору

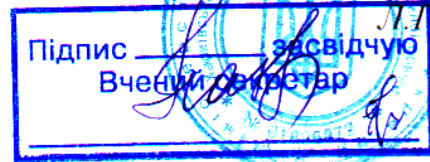
вдалось розробити та впровадити практичні рекомендації щодо підвищення ефективності діагностики та профілактики акушерських та перинатальних у жінок з недиференційованою дисплазії сполучної тканини.

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 пунктів 9 та 10 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 р. та №656 від 19.08.2015 р., а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент

*Завідувач*

*кафедри генетики, акушерства, гінекології та медицини, методів  
Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України  
д.мед.н., професор*



*М.Т. Назаренко*