

ВІДГУК офіційного опонента
доктора медичних наук, професора Заболотнова Віталія Олександровича
на дисертацію Леміш Наталії Юріївни
«Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів», 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
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(наукова спеціальність 14.01.01 «Акушерство та гінекологія»)

Актуальність. При оцінці актуальності обраного наукового напрямку необхідно зазначити що дані сучасних досліджень не залишають сумнівів у тому, що основними етіологічними факторами великих акушерських синдромів (ВАС) є дефекти плацентації, оксидативний стрес, запалення специфічної та неспецифічної етіології, імунологічна дизрегуляція, гормональні відхилення, генетичні та епігенетичні фактори.

Унікальною основою плацентації є ремоделювання маткових судин під час вагітності, а саме, порушення глибокої плацентації при всіх ВАС. При нормальній вагітності ремоделювання спіральної артерії відбувається і в децидуальній оболонці, і в міометрії. При прееклампсії, ЗРП та інших ВАС цей процес редукований, в результаті глибокої плацентації не відбувається. Нормальна глибока плацентація включає майже повну трансформацію приблизно 120-150 спіральних артерій децидуа і міометрія, що забезпечує постійний приплив материнської крові, багатой на кисень, в міжворсинчастий простір. Дефектна глибока плацентація характеризується відсутністю або неповним ремоделюванням спіральних артерій, зниженням току крові та недостатнім надходженням кисню. Ремоделювання спіральних артерій при нормальній вагітності в середньому становить 88%, тоді як при ВАС (зокрема при прееклампсії) – 27%. Наявність есенціальної артеріальної гіпертензії або перенесеної прееклампсії в анамнезі обумовлює порушення глибокої плацентації внаслідок вже наявних атеросклерозу та атерозу спіральних артерій.

Одним з найважливіших завдань дослідників, які займаються проблемами ускладнень вагітності, є з'ясування механізмів, що призводять до розвитку ВАС.

Тому хочу наголосити, що наукова робота Леміш Наталії Юрїївни, яка присвячена зниженню частоти та тяжкості великих акушерських синдромів на підставі дослідження взаємозв'язку системних змін материнського організму та з'ясування патогенетичних механізмів адапційних порушень у системі мати-плацента-плід, шляхом розробки та впровадження в практику нових сучасних технологій прогнозування, профілактики та комплексу медико-соціальних заходів на всіх етапах спостереження за цими вагітними, є актуальною для сучасного акушерства та перинатології.

Виконана науково-дослідна робота є складовою частиною наукової роботи кафедри охорони материнства та дитинства ДВНЗ «Ужгородський національний університет», номер державної реєстрації 012118U110917, термін виконання 2021-2025 роки, автор є виконавцем.

На мій погляд, автор вдало сформулювала мету дослідження, а серед поставлених задач можна виділити найбільш важливі: вивчити особливості ендокринної системи та імуногенезу; оцінити стан гемокоагуляційної системи в обстежених жінок; з'ясувати патоморфологічні особливості в плацентах в обстежених вагітних із ВАС.

Це дозволяє вирішувати проблему в цілому з використанням нових моментів прогнозування та профілактики ВАС.

Наукова новизна. Серед основних моментів наукової новизни можна зазначити, що автором проведено науковий аналіз особливостей перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених у вагітних із клінічними проявами ВАС (плацентарної дисфункції, синдрому затримки росту плода, преєклампсією, передчасними пологами). Уперше автором проаналізовано зміни в ендокринній, імунній та гемокоагуляційній системах у вагітних із клінічними проявами ВАС також проведено аналіз комбінованого пренатального скринінгу I триместру вагітності як прогностичний маркер розвитку ВАС.

На основі отриманих даних уперше визначені нові ланки патогенезу адапційних порушень у ФПК на тлі ВАС на основі взаємозв'язку клініко-функціональних, ендокринних, імунних та коагуляційних змін у цих вагітних.

Науково новим є дослідження механізмів ендокринної, біохімічної та імунної адаптації материнського організму при вагітності та вдосконалені наявні наукові дані про патогенез найбільш поширених акушерських і перинатальних ускладнень в даній когорті пацієнток.

Практичне значення. Розглядаючи питання практичного значення докторської дисертації Леміш Наталії Юріївни «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів», необхідно виділити ту обставину, що автором удосконалено методику обстеження, прогнозування та профілактики ВАС у прегравідарний період. Встановлена ефективність основних клінічних, плацентографічних, фетометричних, доплерометричних, ендокринологічних, імунологічних та коагуляційних показників в плані доклінічної діагностики розвитку ранньої плацентарної недостатності у жінок із групи ризику щодо розвитку ВАС.

Обсяг, структура та оцінка змісту дисертації. 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 розділів дисертаційної роботи – починаючи від обстеження, прогнозування, профілактики та лікування у прегравідарному періоді, ведення вагітності та пологів у цих пацієнток.

Використовуючи сучасні дані вітчизняної та зарубіжної літератури автор представив огляд літератури за проблемою сучасного погляду на етіопатогенез, прогнозування, діагностику та профілактику ВАС. При цьому автор наводить дані світової статистики, які свідчать про виключну важливість проблеми, що вивчається. Також дуже детально висвітлені питання частоти, структури, прогнозування, профілактики і лікування ВАС у цих пацієнток. Позитивним моментом є широке використання останніх даних пленумів та з'їздів Асоціації акушерів-гінекологів України. Аналіз літератури добре сприймається, легко читається, методологічно правильно оформлений. Висновок по даному розділу переконливо свідчить про необхідність підвищення ефективності діагностичних та лікувальних заходів у цих пацієнток.

При викладенні автором основних методів дослідження необхідно відмітити широкий спектр використаних інструментальних, лабораторних, мікробіологічних, імунологічних та статистичних методів дослідження. Автор надає чітке обґрунтування необхідності використання саме цих показників. Методики описані достатньо змістовно та інформативно. Крім того, в цьому розділі автор змістовно зупинився на необхідності вдосконаленого підходу до прогнозування, профілактики, діагностики та лікування ВАС до планування вагітності. Методики описані достатньо повно й обґрунтовано.

Мені сподобався представлений аналіз клініко-статистичний аналіз 159 367 пологів, серед яких 473 випадки перинатальних втрат, за даними останніх 10 років (2011-2020 рр.) в Закарпатській області. Усі ускладнення вагітності було поділено на 6 підгруп залежно від наявної акушерської (пreekлампсія, плацентарна дисфункція та синдром затримки росту плода, передчасні пологи, дистрес плода, гестаційна анемія) та екстрагенітальна патологія (ЕГП). Найбільший відсоток займає ЕГП – 85 528 випадків (53,6%), кожна друга вагітна жінка в Закарпатській області мала соматичну патологію. Динаміка частоти виникнення ПД на тлі соматичної захворюваності зростала упродовж досліджуваного періоду від 6,1% (2011 р.) до 10,9% (2020 р.). Структура ЕГП, на тлі якої спостерігається розвиток плацентарної дтсфункції у вагітних, які мешкають у Закарпатській області, характеризувалася достовірним збільшенням частоти серцево-судинних захворювань – з 22,1% в 2011 р. до 29,8% в 2020 році ($p < 0,05$), анемії – з 38,5 до 42,6% ($p < 0,05$), ендокринної патології (патології щитовидної залози та цукрового діабету) – з 12,1 до 23,6% відповідно ($p < 0,05$). А структура акушерських ускладнень у вагітних з ЕГП, які мешкають у Закарпатській області, показує, що достовірно зросла частота загрози передчасних пологів ($p < 0,05$); плацентарної дисфункції із ЗРП ($p < 0,05$); гестаційної анемії ($p < 0,05$) та пreekлампсії ($p < 0,01$).

Аналіз частоти та структури ЕГП у вагітних, які мешкають у Закарпатській області, за 10 років (з 2011 по 2020 рр.) довів, що потрібно розробляти комплексні сучасні заходи профілактики акушерських та перинатальних ускладнень у цій групі вагітних, це надасть змогу істотно знизити частоту та ступінь тяжкості розвитку плацентарної дисфункції, яка і є патогенетичною основою розвитку ВАС, і, найголовніше, – призведе до зниження перинатальних втрат у жінок з високим ризиком акушерських та перинатальних ускладнень.

З метою з'ясування особливостей патогенетичних механізмів адаптаційних порушень функціонального стану системи мати-плацента-плід, які є патогенетичною основою розвитку ВАС, проведено комплексне клініко-лабораторне дослідження 120 вагітних з групи ризику щодо розвитку ВАС та з'ясовані особливості акушерської та перинатальної патології, у 99 із них проведена оцінка функціонального стану плаценти, гормонального та

імунологічного гомеостазу та стану гемокоагуляційної системи протягом вагітності, морфологічне дослідження послідів. Ці дані представлені в розділах власних досліджень. А динамічне УЗД та спостереження за функціональним станом фетоплацентарного комплексу у вагітних з ВАС виявило, що вже з ранніх термінів гестації відбувається порушення плацентогенезу, що супроводжується функціональною неспроможністю ФПК, а існуючі адаптаційні порушення плацентарної архітекtonіки та гемоперфузії призводять до раннього виснаження компенсаторних можливостей ФПК, що в подальшому проявляється розладами плодово-плацентарної гемодинаміки.

Серед отриманих автором результатів можна виділити наступне: автором доведено, що впровадження розробленої комплексної корекції адаптаційних порушень у системі мати-плацента-плід обстежених вагітних сприяє нормалізації функціональних та лабораторних показників ендокринної, імунної та гемокоагуляційної систем, покращенню морфо-функціонального стану ФПК, достовірному зменшенню ступеня вираженості інволютивно-дистрофічних змін у плаценті і, як наслідок, достовірному зниженню частоти розвитку ПД у 3,7 рази, прееклампсії – у 4,7 рази, ЗРП – у 4,7 рази, передчасних пологів – у 2,2 рази, гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС – у 2,8 рази, порушення адаптації у новонароджених – у 3,2 рази. Загальна частота реалізації ВАС у вагітних, які отримували запропонований алгоритм, була в 3,5 рази меншою проти групи порівняння.

Отримані результати є дуже важливими, інформативними, широко дискутувались на науково-практичних конференціях сучасних методів профілактики, діагностики та лікування ВАС.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. 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, лікувальні та профілактичні методики дозволяють зменшити частоту та тяжкість розвитку ВАС.

Публікації за темою дисертації. За темою дисертації опубліковано 23 наукові роботи, з яких всі статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 10 – включені до міжнародної наукометричної бази Scopus,

20 робіт самостійні, 2 тези доповідей на науково-практичних конференціях. Матеріали дисертаційної роботи оприлюднені на засіданні Асоціації акушерів-гінекологів України, а також на багатьох науково-практичних конференціях за фахом в Україні та закордоном (2022-2024 рр.).

Основні результати дисертаційного дослідження можуть бути широко використані в педагогічному процесі безперервного професійного розвитку акушерів-гінекологів та перинатологів.

Зауваження та побажання щодо змісту та оформлення дисертації та автореферату. Зауважень принципового характеру в мене немає. Серед незначних недоліків можна виділити:

- великий обсяг аналізу сучасної літератури за тематикою дослідження;
- розроблений алгоритм прогнозування, профілактики, діагностики ВАС не оформлений в кінцевий запатентований винахід або методичну рекомендацію для практичної охорони здоров'я.

Для дискусії вважаю за необхідне задати декілька питань:

1) Що Вам продемонструвало динамічне ультразвукове дослідження у вагітних з клінічними проявами ВАС?

2) Які ускладнення антенатального та раннього неонатального періоду Ви спостерігали при розвитку ВАС?

3) Які суттєві зміни Ви помітили в імунній та коагуляційній системах у досліджуваних жінок. На що, на Вашу думку, слід звернути увагу для ефективної профілактики акушерських та перинатальних ускладнень?

Висновок про відповідність дисертації вимогам МОН України

Дисертація Леміш Наталії Юріївни «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів», виконана на кафедрі охорони материнства та дитинства ДВНЗ «Ужгородський національний університет» при науковому консультуванні доктора медичних наук професора Міцоди Романа Мироновича, є самостійною закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення важливої наукової проблеми сучасного акушерства та перинатології щодо зниження частоти та тяжкості ВАС, на підставі дослідження взаємозв'язку системних змін материнського організму та з'ясування патогенетичних механізмів адаптаційних порушень у системі мати-плацента-плід, шляхом

розробки та впровадження в практику нових сучасних технологій прогнозування, профілактики та комплексу медико-соціальних заходів на всіх етапах спостереження за цими вагітними.

Автору вдалось розробити та впровадити практичні рекомендації щодо зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень.

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 пп. 7, 8, 9 Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затвердженого постановою КМУ від 17.11.2021 № 1197, і вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор Леміш Наталія Юріївна заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за науковою спеціальністю 14.01.01 «Акушерство та гінекологія».

Офіційний опонент:
завідувач кафедри «Сестринська справа»
Житомирського медичного інституту
Житомирської обласної ради,
доктор медичних наук, професор



В. О. Заболотнов

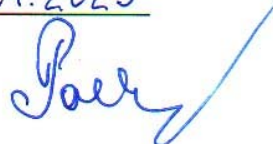
Підпис *Заболотнова В.О.* вавірю
Помічник ректора з кадрової роботи
ЖИТОМИРСЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ
Житомирської обласної ради




Наталія Овсєнківа

Дата надходження відгуку до спеціалізованої
вченої ради Д 26.613.02 15.01.2025

Вчений секретар
доктор медичних наук професор



Тамара РОМАНЕНКО