

В І Д Г У К

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Лісової Катерини Миколаївни

**на тему «Функціональні зміни в системі мати-плацента-плід при
невиношуванні вагітності і патогенетично обґрунтовані методи їх
корекції»,**

**що представлена до публічного захисту на здобуття наукового
ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за
спеціальністю 222 «Медицина»**

Не зважаючи на значний прогрес перинатології, проблема невиношування була і залишається надзвичайно актуальною. Невиношування становить 10-20% всіх вагітностей. Це суттєво впливає на фізичне та психологічне самопочуття жінок. Невиношування вагітності нерозривно пов'язане з порушеннями функціонування системи мати-плацента-плід та розвитком дисфункції плаценти.

Порушення функціонування фетоплацентарного комплексу є одним із провідних етіологічних факторів в генезі перинатальних втрат, тому раннє їх виявлення та своєчасна корекція є надзвичайно актуальними, оскільки сприятиме покращенню перебігу вагітності, стану внутрішньоутробного плода та новонародженого і дозволить попередити перинатальні втрати.

Новизна представлених результатів проведених здобувачем досліджень.

У дисертації за допомогою вдало підібраного комплексу сучасних методів дослідження (клінічні, лабораторні (визначення рівнів гормонів фетоплацентарного комплексу), мікроскопічне та імуногістохімічне дослідження плаценти, УЗ дослідження, генетичні, статистичні) вперше визначено ключові ранні маркери, несприятливого перебігу вагітності у жінок

з невиношуванням та розроблена схема ранньої спеціалізованої корекції порушень функціонування фетоплацентарного комплексу у таких вагітних.

Особливої уваги заслуговують проведені генетичні дослідження, де визначався вплив генотипу за AGTR1 на перебіг гестаційного процесу та результат вагітності, а також проаналізований зв'язок поліморфізму вказаного гену з показниками гормонального фону вагітних та ехографічними параметрами розвитку ембріона.

Наукова обґрунтованість результатів досліджень.

Висновки і наукові положення, що вказані у даній дисертаційній роботі, цілком відповідають поставленій меті роботи та сформульованим завданням. При опрацюванні літератури використано достатню кількість джерел літератури (всього 375, у тому числі 335 закордонних), що дозволило провести ретельний аналіз стану проблеми на даний час та встановити остаточно не визначені та суперечливі питання. Дослідні групи пацієнтів ретельно підібрані. Загалом обстежено 100 вагітних (50 з невиношуванням та 50 здорових), що є повністю адекватним для отримання достовірних результатів досліджень та їх правильного тлумачення. Одержані результати є об'єктивними та статистично значущими. Дослідження виконані з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008рр). Комісія з біомедичної етики не виявила порушень морально-правових норм при виконанні дисертаційної роботи (протокол №4 від 16.12.2021).

Наукові положення, висновки дисертації та практичні рекомендації, що випливають із фактичного матеріалу виконаної роботи, є достатньо обґрунтованими узагальненнями, які логічно завершують дисертацію, відповідають меті та завданням роботи і мають важливе науково-теоретичне та практичне значення.

Рівень виконання поставленого наукового завдання.

Відповідно до вимог практичної охорони здоров'я в галузі акушерства і гінекології, на підставі результатів комплексного дослідження особливостей вагітності у жінок з невиношуванням та окремих показників, що його характеризують розширено уявлення про патогенетичні та клінічні особливості перебігу гестаційного процесу та пологів, їх ускладнення, стан внутрішньоутробного плода та наслідки всього вище зазначеного для результату вагітності та стану новонародженого.

Отримані дисертантом результати є важливим вкладом в теоретичне і практичне акушерство, оскільки доповнюють і систематизують дані про невиношування вагітності, його основні патогенетичні ланки, а також відкривають нове поле для подальшого вивчення даної патології, а саме дослідження генотипу жінок. Наукова новизна роботи підтверджена 2 деклараційними патентами України на корисну модель.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес та використовуються в науково-дослідній роботі кафедри акушерства і гінекології Буковинського державного медичного університету. Запропоновані схеми діагностики і лікування вагітних з невиношуванням впроваджено в практику роботи КНП «Жіноча консультація №1» м. Чернівці, КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр», гінекологічних відділень КНП «Міська лікарня №1» м. Чернівці, КНП «Кельменецька багатoproфільна лікарня», КНП «Кіцманська багатoproфільна лікарня інтенсивного лікування», КНП «Заставнівська багатoproфільна лікарня».

Оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертація оформлена у відповідності з вимогами до дисертаційних робіт, складається з анотації українською та англійською мовами, списку публікацій дисертанта за темою роботи, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, даних ретроспективного аналізу, трьох розділів власних досліджень, аналізу та

узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Рукопис представлений на 216 сторінках комп'ютерного друку, з яких основний текст займає 151 сторінку, ілюстрований 32 рисунками та 29 таблицями. Список літератури включає 375 джерел, з яких 40 викладено кирилицею, 335 – латиницею.

Назва дисертації відповідає її змісту. Мета і завдання в цілому конкретні, аргументовані. Вважаю, що всі розділи за своєю суттю, науково-методичним підходом, об'ємом і методами статистичного аналізу, інтерпретацією отриманих даних, висновками і практичними рекомендаціями відображають важливу і повноцінно викладену дисертаційну роботу. Кожний розділ завершується коротким резюме, в якому узагальнюється викладений матеріал.

В огляді літератури дисертант висвітлила сучасні відомості щодо патогенезу та клінічних особливостей невиношування вагітності, роль плацентарної дисфункції та її форм, основні етіологічні фактори та патогенетичні ланцюги порушення адекватного функціонування фетоплацентарного комплексу.

Розділ написаний чітко і логічно, а відбір літературних джерел та їх аналіз свідчить про широку професійну ерудицію та наукову зрілість дисертантки.

У другому розділі «Матеріал та методи дослідження» описані методи і об'єкт дослідження, вказує на правильні методичні підходи при виконанні дослідження. У третьому розділі дисертантом наведені дані аналізу перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду жінок групи ретроспективного аналізу (100 історій пологів жінок з невиношуванням). В трьох наступних розділах роботи подано результати власних досліджень автора.

У шостому розділі викладені результати проведених генетичних досліджень. Автором проводилось визначення поліморфізму гена AGTR1 та його роль у розвитку ускладнень вагітності та потенційних перинатальних втратах. Вперше продемонстровано, що материнський генотип AC за

вказаним геном є прогностично несприятливим і тісно пов'язаний зі зниженням показника об'єму плідного яйця. Поєднання двох вище вказаних показників було чітким критерієм несприятливого перебігу вагітності. Всі отримані результати статистично оброблені і їх достовірність не викликає сумнівів.

У цьому розділі описана лікувальна тактика, розроблена автором. Отримані в ході проведення дослідження дані стали основою для формування шкали оцінки порушень в системі мати-плацента-плід на тлі не виношування. Характерно, що розроблена автором схема медикаментозної корекції була індивідуалізованою і враховувала конкретні патологічні зміни у кожній жінки.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор підводить підсумок представлених в роботі результатів дослідження, докладно і доказово пояснюючи найбільш важливі факти і положення. В обговоренні результатів автор обґрунтовано, аналізуючи одержані дані, підсумовує доцільність використання запропонованого методу лікування патологічних змін в системі мати-плацента-плід у вагітних з невиношуванням.

Сім висновків повністю відповідають поставленій меті та завданням і узагальнюють інформацію, одержану дисертанткою в результаті проведених досліджень та опрацювання і аналізу отриманих даних. Наведений список літератури містить джерела останніх 5 років.

За результатами проведеного дослідження Лісової К.М. опубліковано 14 наукових праць, з них 2 статті - у фахових вітчизняних виданнях, 2 – в іноземних, 2 з яких з бази Scopus, 8 робіт – у матеріалах конференцій. Структура друкованих робіт містить аналіз та висновки за темою дослідження, викладення основного матеріалу представлене з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів, вказані перспективи подальших досліджень у вказаному напрямку. Основні результати дисертації оприлюднені на науково-практичних конференціях.

Дисертаційна робота Лісової Катерини Миколаївни на тему: «Функціональні зміни в системі мати-плацента-плід при невиношуванні вагітності і патогенетично обґрунтовані методи їх корекції», виконана у Буковинському державному медичному університеті, є завершеною самостійною науковою працею, у якій подано теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у оптимізації методів діагностики та лікування невиношування вагітності на основі вивчення особливостей материнсько – плодових взаємовідносин.

За актуальністю піднятої проблеми, обсягом дослідженого матеріалу, діапазоном методик та методологією дослідження, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципів наукових положень, високим рівнем наукової новизни отриманих результатів і вагомих теоретичним і практичним значенням дисертація повністю відповідає вимогам п.10 «Вимоги до рівня наукової кваліфікаційної роботи», «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 року №167, відносно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (спеціалізація 14.01.01 – акушерство та гінекологія), а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Завідувач кафедри акушерства та гінекології ім. І. Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України доктор медичних наук, професор

