

**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»**

Проблема невиношування вагітності набула широко поширення і детально досліджується у всьому світі. В сучасну практику широко впроваджуються різноманітні методики терапії, спрямовані вплинути на етіологію та основні ланки патогенезу, однак дана проблема і досі залишається актуальною. Ризик викидня зростає за послідовним біологічним градієнтом від 11% у тих жінок, в анамнезі яких не було викидня, до 64% у жінок з кількістю шість або більше викиднів в анамнезі.

Важливе значення при цьому належить порушенням функції системи мати-плацента-плід та плацентарній недостатності, що формується на цьому тлі. Дисфункція плаценти часто спостерігається у жінок зі звичним невиношуванням і є одним з провідних етіологічних факторів ранніх перинатальних втрат. Тому для раннє виявлення функціональних та морфологічних змін в фетоплацентарному комплексі є надзвичайно актуальним.

***Новизна представлених теоретичних результатів проведених здобувачем досліджень.***

Дисертант, використовуючи класичні та сучасні (клінічні, лабораторні (визначення рівнів гормонів фетоплацентарного комплексу), мікроскопічне та

імуногістохімічне дослідження плаценти, УЗ дослідження, генетичні, статистичні) методи дослідження, отримала детальну характеристику анамнезу, визначила специфічні лабораторні, ультразвукові та генетичні маркери, а також ключові особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у вагітних з невиношуванням.

Новаторськими є дані про генетичні дослідження у вагітних з невиношуванням, а саме визначення поліморфізму гена AGTR1. Встановлено, що генотип жінок AC за вказаним геном підвищує ризик появи загрози переривання вагітності в ранні терміни у 6 разів. Генетичний аналіз материнського генотипу на 74% прогнозував загрозу переривання вагітності у обстежених жінок.

Чітко прослідковано кореляційні зв'язки між генотипом вагітних та змінами ультразвукових показників, рівнів гормонів. Виявлено виражену кореляцію між генотипом та показником об'єму плідного яйця.

Усі ключові позиції продемонстровано якісними ілюстраціями, підтверджено статистично обробленими цифровими показниками.

### ***Наукова обґрунтованість результатів досліджень.***

Наукові положення та висновки, сформульовані в дисертації, є достовірними, оскільки базуються на достатньому фактичному матеріалі. Методи дослідження, застосовані автором, статистична обробка отриманих даних цілком відповідають меті та завданням дослідження. Це дозволило автору отримати взаємодоповнюючі факти і дати їм комплексну оцінку. Висновки дисертаційної роботи відображають суть виконання поставлених завдань і досягнення основної мети дослідження.

Обсяг проведених досліджень, адекватний вибір матеріалу забезпечили правильну інтерпретацію отриманих результатів. Нові наукові дані є цілком очікуваними, а використані методи дозволяють відтворювати результати досліджень. Наукова робота достатньо і якісно проілюстрована.

### ***Рівень виконання поставленого наукового завдання.***

Отримані дисертантом наукові результати розширюють і доповнюють знання про особливості перебігу вагітності у жінок з невиношуванням в анамнезі, що має враховуватись при ранній діагностиці порушень функціонування фетоплацентарного комплексу у таких вагітних.

Розроблена автором диференційована схема лікування показала високу результативність і має використовуватись з ранніх термінів у жінок групи високого перинатального ризику.

Результати дослідження впроваджені в навчальний процес і наукову роботу на кафедрі акушерства і гінекології БДМУ. Запропоновані схеми діагностики і лікування вагітних з невиношуванням впроваджено в практику роботи пологодопоміжних закладів Чернівецької області.

При виконанні наукових робіт слід враховувати запатентований автором спосіб діагностики форм плацентарної недостатності в різні терміни у вагітних з невиношуванням та спосіб діагностики плацентарної недостатності в ранньому ембріональному періоді у вагітних з невиношуванням в анамнезі.

### ***Оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.***

Дисертаційна робота є завершеною науковою працею, яка побудована згідно вимог. Матеріали дисертації викладені на 216 сторінках комп'ютерного друку, з яких основний текст займає 151 сторінку. Вона складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріал та методи дослідження», даних ретроспективного аналізу, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Дисертаційна робота ілюстрована 32 рисунками та містить 29 таблиць. Список літератури складається з 375 джерел кирилицею та латиницею.

Автор детально проаналізувала вітчизняні і зарубіжні літературні першоджерела, сучасні наукові дані. Проведено аналіз наукових праць про етіопатогенетичні аспекти та сучасні методи діагностики порушень функціонування системи мати-плацента-плід у жінок з невиношуванням, а також про морфогенетичні зміни в плаценті як прояв плацентарної дисфункції у даної групи жінок.

Розділ «Матеріал та методи дослідження» написаний на 21 сторінках, ілюстрований 6 рисунками та 10 таблицями. Набір даних (опитування, огляд 100 вагітних) та дослідження матеріалу (кров, фрагменти плаценти) проведено з дотриманням етичних принципів.

Також дисертант детально описала такі методи дослідження: визначення рівнів гормонів фетоплацентарного комплексу (прогестерону, естрадіолу, плацентарного лактогену, хоріонічного гонадотропіну), патоморфологічні дослідження (зокрема органометричний, макроскопічний, загальногістологічний, імуногістохімічний), ультразвукові методи діагностики, генетичний, статистичної обробки. Все це дозволяє стверджувати про використання єдиного комплексного підходу до розв'язання наукової задачі, яку вивчали.

У наступних трьох розділах викладені результати власних досліджень. Розділ 5 розкриває морфологічні характеристики плацент від жінок з невиношуванням, а також ступінь вираженості в них процесів апоптозу.

Розділ 6 присвячений генетичним аспектам невиношування вагітності. В цьому розділі продемонстровано результати аналізу материнського генотипу за геном AGTR1, наведені дані щодо взаємозв'язку генотипу вагітних з результатами інших методів досліджень (ультразвукові показники, рівні гормонів, морфологічні зміни).

Розділ 7 присвячений тактиці ведення вагітності у жінок з невиношуванням та патогенетично обґрунтованим методам корекції в системі мати-плацента-плід. На основі проведених досліджень дисертантом була розроблена антенатальна шкала

оцінки порушень в системі мати-плацента-плід на тлі невиношування, яка оцінювала ризик перинатальних втрат у жінок. З урахуванням оцінки за даною шкалою, а також залежно від індивідуальних особливостей перебігу гестаційного процесу та виявлених в ході різних методів дослідження специфічних змін кожній вагітній назначалась терапія, спрямована на конкретні патогенетичні ланцюги.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження та їх обговорення» проведено глибокий та детальний аналіз власних даних, отриманих в ході виконання роботи, зіставлення даних обох груп та порівняння їх з відомими літературними положеннями.

Робота закінчується 7 висновками, які відповідають завданням дослідження, висвітлюють новизну проведених досліджень. Висновки повністю відображають матеріали дисертаційної роботи і ґрунтуються на отриманому автором фактичному матеріалі. Вони достатньо обґрунтовані, а їхня достовірність не викликає сумнівів.

Ознак порушення принципів академічної доброчесності немає. Перевірка засвідчила унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі (98%).

На підставі вище зазначеного вважаю, що дисертаційна робота Лісової Катерини Миколаївни виконана самостійно і є завершеною кваліфікаційною науковою працею, що містить теоретичне узагальнення і вирішення актуального наукового завдання в галузі медичних наук – акушерство і гінекологія, яке полягає в оптимізації методів діагностики та лікування невиношування вагітності на основі вивчення особливостей материнсько – плодових взаємовідносин.

За актуальністю, науковою новизною одержаних результатів, методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, обсягом виконаних досліджень дисертаційна робота відповідає вимогам п.10, 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №167 від 06.03.2019 року щодо дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22

«Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (14.01.01 – акушерство і гінекологія), а її автор Лісова Катерина Миколаївна заслуговує присудження наукового ступеня доктор філософії.

**Завідувачка кафедри  
акушерства і гінекології №1  
Тернопільського національного  
медичного університету  
ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України  
доктор медичних наук, професор**

**Л. М. Маланчук**



завіряю

Доктор з кадрових питань  
Тернопільського національного  
медичного університету