

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора,
Грищенко Ольги Валентинівни
на дисертаційну роботу Білого Євгена Євгеновича на тему:
«Прогнозування плацентарної дисфункції у жінок з хронічною
респіраторною патологією», подану на здобуття ступеня доктора
філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація
«Акушерство та гінекологія»**

Актуальність теми дисертації

За даними сучасних досліджень однією з найбільш частих легеневих патологій в загальній популяції є бронхіальна астма та хронічний бронхіт зокрема частота бронхіальної астми становить 4-10% і переважає у жіночого населення. Бронхіальна астма та хронічний бронхіт ускладнюють перебіг вагітності в 3,7–8,4% випадків, симптоми сягають максимуму в пізньому другому та ранньому третьому триместрах. У вагітних з ХРП розвиваються такі важкі ускладнення як прееклампсія, затримка росту плода, недоношеність, дистрес плода, асфіксія новонароджених, які визначають високі показники захворюваності та смертності в неонатальний період та можуть мати довгострокові наслідки для дитини, зокрема неврологічні та інші хронічні порушення. Виявлення груп ризику, та вчасне прогнозування імовірних ускладнень перебігу вагітності у таких пацієнток є нагальним питанням.

Все це обумовлює актуальність обраної теми дисертаційної роботи Білого Євгена Євгеновича та стало підставою для виконання дисертації.

Зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами

Робота є фрагментом наукових досліджень, що проводяться на кафедрі акушерства та гінекології №2 Харківського національного медичного університету (ХНМУ) за темою «Оптимізація діагностики та лікування при

захворюваннях репродуктивної системи жінок» (номер державної реєстрації 0118U000931).

Наукова новизна одержаних результатів

У дисертаційній роботі Білого Є.Є. детально проаналізовано та розкрито особливості перебігу вагітності у пацієнок з хронічною легеневою патологією (бронхіальна астма та хронічний бронхіт).

Важливе значення у розвитку порушень наголошується саме на факторах ангіогенезу (VEGF-A, eNOS, ET-1), зміни котрих впливають безпосередньо не тільки на стан бронхолегенової системи, а також на функціонування плацентарної системи. Автором відмічається тісний взаємозв'язок стану судинного компоненту у вагітних з респіраторною патологією та плацентарною дисфункцією.

Автором дисертаційної роботи, проведено розширений статистичний аналіз отриманих результатів, виконані розрахунки дозволили встановити найбільш вагомі провокуючі чинники розвитку порушень у фетоплацентарному комплексі у вагітних з хронічною респіраторною патологією.

Білим Є.Є. на основі отриманих результатів дослідження, розроблено математичну модель з метою прогнозування розвитку плацентарної дисфункції, у вагітних з хронічною респіраторною патологією, використовуючи клініко-анамнестичні, біохімічні, фізикальні, ендотеліальні та доплерометричні показники.

Запропоновано наукове обґрунтування та здійснено апробацію критеріального прогностичного комплексу оцінки перебігу вагітності та пологів у жінок, хворих на ХРП.

Враховуючи вищевикладене, робота Білого Євгена Євгеновича є актуальною і відповідною вимогам сьогодення.

Практичне значення отриманих результатів

Робота Білого Є.Є. має велике практичне значення. Завдяки аналізу та математичному обґрунтуванню отриманих в дослідженні результатів, дисертантом розроблена математична формула для раннього прогнозування плацентарної дисфункції у вагітних з хронічною респіраторною патологією. Слід зауважити, що специфічність розробленого методу склала 95,56%, чутливість 83,33%, прогностична цінність позитивного результату 88,24%, негативного результату 93,48%. Дисертант зауважив, що розроблену математичну модель доцільно використовувати саме з 28 тижнів гестації, оскільки в ній задіяні наступні показники ФЗД (ОФВ₁, ПОШ), фізикальні (САТ та ДАТ), термін гестації, показники УЗД фетоплацентарного комплексу (амніотичний індекс, РІ в АП, S/D та ПІ в СМА) та біохімічні маркери васкулогенезу (ЕТ-1, eNOS та VEGF). У дисертаційній роботі автором доведено, що саме вище зазначені показники впливають на імовірність розвитку плацентарної дисфункції, що є важливим для лікарів акушер-гінекологів, сімейних лікарів, оскільки завдяки ранньому виявленню та можливості прогнозування розвитку порушень у фето-плацентарному комплексі, можливо вчасно скерувати вагітну до стаціонару чи провести більш поглиблене обстеження для виявлення імовірних супутніх провокуючих факторів.

Одержані результати досліджень впроваджені в лікувальну практику Харківського Обласного клінічного перинатального центру, Українського медичного центру акушерства, гінекології та репродуктології МОЗ України, Харківського міського пологового будинку № 2, Харківського міського клінічного пологового будинку № 2 ім. М.Х. Гельферіха.

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи використовуються в педагогічному процесі кафедр акушерства і гінекології Харківського національного медичного університету.

Зміст та побудова дисертації

Дисертаційна робота Є.Є. Білого «Прогнозування плацентарної дисфункції у жінок з хронічною респіраторною патологією» є комплексним дослідженням з використанням загальноклінічних, біохімічних, імунологічних, імуногістохімічних, морфологічних, ультразвукових, доплерометричних, інструментальних і математичних методів аналізу.

Дисертація написана за загальноприйнятою схемою і складається з анотацію, вступу та 6 розділів, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків й практичних рекомендацій. Перелік використаних джерел налічує 207 літературних посилань.

Оформлення дисертації відповідає встановленим вимогам. Структура викладу результатів наукового дослідження класична. У вступі автор переконливо обґрунтовує обраний напрямок досліджень, чітко визначає мету і завдання, наукову новизну і практичну значущість роботи, результати впровадження отриманих даних.

Огляд літератури дає повне уявлення про обрану наукову тему і в повному обсязі розкриває сучасні погляди вітчизняних і зарубіжних авторів на актуальну проблему хронічних респіраторних захворювань у вагітних, особливості перебігу вагітності, що свідчить про глибоку обізнаність автора. Розділ викладений послідовно і грамотно.

У другому розділі дисертантом наведений клінічний матеріал і методи дослідження. Автор детально описує та аргументує відібрані методи обстеження жінок, надає ретельний аналіз анамнестичних даних, акушерської та екстрагенітальної патології, перебігу попередніх вагітностей та пологів, наводить використані у роботі методики та об'єм досліджень, що застосовувалися при виконанні дисертаційної роботи.

У третьому розділі дисертації автор висвітлює результати клініко-лабораторного та інструментального обстеження відібраних вагітних, наголошує на виявленій прямій залежності між порушеннями функції зовнішнього дихання

у вагітних з хронічною респіраторною патологією та станом новонароджених вказує на високу цінність показників пікової швидкості видиху та $ОФВ_1$. Автором проаналізовано клініко-анамнестичні, фізикальні показники вагітних з ХРПІ серед котрих найбільш вагомих кореляційний зв'язок проявили наступні антропометричні дані (зріст, вага, набір ваги під час вагітності), показники серцево-судинної системи (ЧСС, пульсовий та діастолічний артеріальний тиск), доплерометричні показники (PI в артеріях пуповини та СМА), результати проведення КТГ та БПШ, фактори ендотеліальної дисфункції (VEGF, ET-1 та eNOS).

В четвертому розділі дисертантом оцінено кореляційні зв'язки клініко-лабораторних показників вагітних із респіраторною патологією та плацентарною дисфункцією. Виявленні автором зв'язки між факторами ангиогенезу (VEGF, ET-1, eNOS), фізикальними показниками, анамнестичними даними, ускладненнями перебігу теперішньої вагітності, діяльності серцево-судинної системи (САТ, ДАТ та ЧСС) дозволили їх використати у майбутній розробці прогностичної моделі.

У п'ятому розділі дисертантом проведено детальне опрацювання відібраного матеріалу для прогнозування розвитку плацентарної дисфункції у вагітних із респіраторною патологією. Зокрема обґрунтовано цінність відібраних показників, а саме функції зовнішнього дихання ($ОФВ_1$, ПОШ), фізикальні дані (САТ та ДАТ), термін гестації, показники УЗД фетоплацентарного комплексу (амніотичний індекс, PI в АП, S/D та PI в СМА) та біохімічні маркери васкулогенезу (ET-1, eNOS та VEGF). Представленні зміни обраних показників у досліджуваних групах, та розроблена математична прогностична модель з наведеними прикладами її застосування.

Є.Є. Білим зроблений важливий висновок, щодо раннього прогнозування порушень кровообігу в системі мати-плід. Так розробленою математичною моделлю безпосередньо може користуватись лікар жіночої

консультації та й сімейні лікарі, що є простим та надійним способом надання необхідної ранньої допомоги вагітним з хронічною респіраторною патологією.

Шостий розділ присвячений морфологічному дослідженню плацент. Автор відмічає, що характерною ознакою хронічних обструктивних захворювань було порушення дозрівання хоріонального дерева за типом гальмування, котре проявлялося зниженням кількості зрілих ворсинок, потовщенням плацентарного бар'єра, посилення відкладання інтервільозного фібриноїду та розширенням судин.

Методи математичного аналізу сучасні та дають можливість не тільки спрогнозувати плацентарну дисфункцію, а також допомогти лікарю вчасно обрати найбільш ефективну тактику для мінімізації розвитку імовірних ускладнень, та вчасно направити пацієнтку до спеціалізованого відділення, для досягнення позитивного результату.

У обговоренні отриманих результатів автор проводить порівняльний аналіз власних досліджень та літературних даних інших авторів, а також висловлює думку про те, що завдяки новітній вперше розробленій математичній моделі можливе прогнозування порушень у системі мати-плацента-плід у вагітних з хронічною респіраторною патологією, що має великий науковий, практичний, економічний внесок для ведення вагітних з такими важкими екстрагенітальними захворюваннями як бронхіальна астма та хронічний бронхіт.

Робота викладена літературною мовою, ілюстрована фотографіями, таблицями, діаграмами, малюнками, схемами. Висновки і практичні рекомендації логічно випливають з результатів дослідження. Список використаної літератури оформлений згідно до бібліографічних канонів.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації, їх достовірність.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій,

сформульованих автором у дисертації достатня. Це підтверджується кількістю клінічних досліджень, сучасними методами дослідження: клініко-лабораторними, фізикальними, біохімічними, імуноферментними, доплерометричними, морфологічними, гістологічними та іншими, що надає проведеному дослідженню силу переконливості. Всі методики, що задіяні автором, адекватні відносно здобуття корисної інформації.

Детальне ознайомлення з ілюстративним матеріалом та використанням для обробки отриманих даних сучасних математичних методів статистичного аналізу переконує в достовірності та обґрунтованості даних наукової роботи Білого Є.Є.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих роботах.

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 18 наукових робіт, з них: 1 стаття – у закордонному журналі, що входить до міжнародної наукометричної бази Scopus, 3 - у наукових фахових виданнях, що рекомендовані МОН України, 1 - в іноземних журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз; 13 тез у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

Результати дослідження, отримані в процесі виконання роботи доповідались та обговорювались на наукових форумах різного рівня (з'їздах, пленумах, науково-практичних конференціях, засіданнях наукового медичного товариства, тощо).

Ознайомлення з публікаціями показало, що вони відображають основні положення, висновки та рекомендації, які були сформульовані в дисертаційній роботі.

Відповідність дисертації спеціальності і галузі науки, за якими вона представлена до захисту

Дисертаційна робота відповідає паспорту спеціальності 222-«Медицина», спеціалізація «Акушерство та гінекологія».

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи

Принципових зауважень до жодного з розділів дисертаційної роботи не виникло. Посилання на ілюстровані матеріали коректні. Стилiстичні та граматичні погрiшності поодинокі.

До недоліків дисертаційної роботи можна віднести занадто великий обсяг математичних методів обробки отриманих результатів дослідження.

Однак це зауваження не знижує цінності дисертації і не потребує переробки.

В порядку дискусії хотілось би отримати відповіді на наступні питання:

1. Чи була істотна перевага між корелюванням маркерів васкулогенезу (ET-1, eNOS та VEGF) у вагітних з хронічним бронхітом та астмою відповідно?

2. Чи можливо застосовувати розроблену математичну модель для іншої екстрагенітальної патології?

Висновок. Дисертаційна робота Є.Є. Білого на тему «Прогнозування плацентарної дисфункції у жінок з хронічною респіраторною патологією», котра представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Акушерство та гінекологія», є закінченою самостійною кваліфікаційною науково-дослідною роботою. За своєю актуальністю, обсягом досліджень, новизною отриманих результатів, повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 року №167, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Акушерство та гінекологія»,

а її автор Білий Євген Євгенович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії (PhD).

**Офіційний опонент,
доктор медичних наук, професор
завідувачка кафедрою перинатології,
акушерства та гінекології
Харківської медичної академії
післядипломної освіти**



Грищенко О.В.