

ВІДГУК
ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА, ДОКТОРА МЕДИЧНИХ НАУК,
ПРОФЕСОРА
ЖАБЧЕНКО ІРИНИ АНАТОЛІЇВНИ
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

Нагальним питанням залишається перебіг вагітності, пов'язаний з екстрагенітальною патологією, оскільки саме провокуючим фактором до розвитку ускладнень під час вагітності може бути наявність хронічних захворювань. Не слід забувати, що адекватне функціонування фетоплацентарної системи можливе тільки при достатній оксигенації та фізіологічних змінах у організмі жінок. В той же час слід зауважити, що порушення у бронхолегеневій системі, що мають хронічний характер при таких захворюваннях як бронхіальна астма та хронічний бронхіт, несуть вагоме навантаження на перебіг вагітності та загальний стан жінок

Автором дисертаційної роботи підмічено важливе питання щодо хронічної респіраторної патології, розповсюдженість якої варіює в межах 4-12 % випадків серед іншої екстрагенітальної патології. Наявність патології дихальної системи асоціюють із підвищенням ризику раннього гестозу, анемії вагітних, гестаційного діабету, плацентарної дисфункції, прееклампсії, передчасного відшарування плаценти, загрози викидню, передчасних пологів, затримки росту плода, неадекватно малої ваги новонародженої дитини, перинатальної захворюваності та смертності. Своєчасне визначення діагностичних маркерів фетоплацентарної дисфункції, особливо у жінок із екстрагенітальною патологією, дотепер залишається актуальною медичною проблемою.

Зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами

Дисертаційна робота є частиною наукових досліджень, що виконуються 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

В дисертаційній роботі Білим Є.Є. детально проаналізовано особливості перебігу вагітності, частоту плацентарної дисфункції та перинатальних ускладнень у жінок, хворих на хронічну респіраторну патологію (бронхіальна астма, хронічний бронхіт). Вперше визначено прогностичну цінність та значення факторів ангіогенезу (VEGF-A, eNOS, ET-1) в ранній діагностиці плацентарної дисфункції у вагітних із хронічною респіраторною патологією. Удосконалено оцінку ризику розвитку ПД у вагітних із ХРП на підставі отриманих результатів УЗД та доплерометрії, змін факторів ангіогенезу за рахунок визначення сили та характеру кореляційних зв'язків найбільш значущих показників і їх зіставлення за допомогою логістичного регресійного аналізу.

Практичне значення отриманих результатів

Розроблено та адаптовано для практичного використання математичну формулу та алгоритм прогнозування розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з ХРП.

Переходячи до оцінки змісту дисертації, слід вказати, що вона є комплексним дослідженням з використанням сучасних методів та технологій. Робота присвячена оптимізації прогнозування плацентарної дисфункції у вагітних із хронічною респіраторною патологією для попередження розвитку перинатальних ускладнень.

Одержані результати досліджень впроваджено 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.

Зміст та побудова дисертації

Дисертаційна робота Є.Є. Білого «Прогнозування плацентарної дисфункції у жінок з хронічною респіраторною патологією», є комплексним дослідженням, проведеним на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету Харківського регіонального перинатального центру КНІІ ХОР ОКЛ. Дисертаційна робота є частиною досліджень кафедри за Державною комплексною програмою «Оптимізація діагностики та лікування при захворюваннях репродуктивної системи жінок» (номер державної реєстрації 0118U000931).

Рукопис дисертації складає 177 сторінок; містить 62 таблиці, 27 рисунків. Бібліографія охоплює 207 джерел, із них кирилицею — 61, латиницею — 146, переважно за останні 5 років. Дисертація складається з: анотації, вступу та 6 розділів, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків й практичних рекомендацій, додатку.

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.

В огляді літератури автором розкрито в повному обсязі уявлення про обрану наукову тему. Огляд літератури містить сучасні погляди вітчизняних і зарубіжних авторів на особливості перебігу хронічної патології у вагітних, зокрема бронхіальної астми та хронічного бронхіту. Розділ викладений послідовно і грамотно.

У другому розділі дисертації, присвяченому матеріалам і методам

дослідження, автором описано загальну клінічну характеристику обстежених. Дослідження було проведене за методом «випадок-контроль» та включало клінічне, лабораторне, інструментальне обстеження 122 вагітних у терміні вагітності 28–40 тижнів, з них 63 — із хронічною респіраторною патологією (бронхіальна астма, хронічний бронхіт) вагітних. Методи обстеження вагітних відповідали поставленим завданням, методи статистичної обробки матеріалу у розрахунках використовували непараметричні статистичні методи, достовірність відмінностей кількісних показників визначали за тестом Краскела-Уолліса; якісних - за критерієм пов'язаності χ^2 -квадрат Пірсона, кореляційні зв'язки визначали за допомогою рангової кореляції Спірмена, лінійні залежності розраховували за допомогою лінійної регресії, визначення незалежних предикторів і складання рівняння прогнозування здійснювали за допомогою біноміального регресійного аналізу.

У третьому розділі дисертації автор висвітлює результати клініко-лабораторного та інструментального обстеження вагітних. Серед них слід відмітити наступні важливі показники: виявлено пряму залежність між важкістю порушень функції зовнішнього дихання у матерів з ХРП та станом новонародженого, серед яких найбільш вагомий вплив мали $ОФВ_1$ та пікова швидкість видиху. Білим Є.Є. відібрані прогностичні фактори впливу на судинний компонент вагітної та плода для подальшої розробки моделі прогнозу розвитку плацентарної дисфункція.

В четвертому розділі дисертант визначає кореляційні зв'язки отриманих клініко-лабораторних показників вагітних із респіраторною патологією та плацентарною дисфункцією серед усіх груп та співставляє їх. Виявлено кореляційні зв'язки між фізикальними, анемнестичними та клініко-лабораторними показниками, доплерометричними даними, біохімічними факторами ангіогенезу (VEGF, ET-1, eNOS) й патологією дихальної системи (бронхіальна астма, хронічний бронхіт) і плацентарною дисфункцією.

П'ятий розділ присвячений прогнозуванню розвитку плацентарної дисфункції у вагітних із респіраторною патологією. Рівні ET-1 визначили достовірну пряму асоціацію з наявністю бронхіальної астми, хронічного бронхіту та супутньої плацентарної дисфункції. Вміст ендотеліальної синтази оксиду азоту визначив пряму асоціацію із ХРП (БА, ХБ) та ПД у вагітних. Рівні васкулоендотеліального фактору росту достовірно асоціювалися із БА, ХБ і ПД та змінами ЧСС. Автором на основі отриманих даних розроблена фінальна прогностична модель.

У шостому розділі дисертантом проведено аналіз морфологічного дослідження плацент від вагітних жінок із респіраторною патологією та плацентарною дисфункцією. Характерною ознакою хронічних обструктивних захворювань було порушення дозрівання хоріонального дерева за типом гальмування, що проявлялося зниженням кількості зрілих ворсинок до 38 % відповідно. Були виявлені наступні загальні риси: потовщення плацентарного бар'єра, посилення відкладання інтервільозного фібриноїду в 1.6 разів і виникнення явищ розширення судин.

Все вищевикладене дало змогу автору рекомендувати запропонований ним новий спосіб ранньої діагностики плацентарної дисфункції у вагітних, хворих на бронхіальну астму та хронічний бронхіт.

Робота викладена літературною мовою, ілюстрована достатньою кількістю фотографій, таблиць, діаграм, малюнків, схем. 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, біохімічними, імунологічними, доплерометричними, морфологічними, гістологічними та іншими, що надає проведеному дослідженню силу переконливості. Всі методики, що задіяні автором, є сучасними та адекватними відносно здобуття корисної інформації відповідно поставленим завданням.

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

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих роботах

По отриманих результатах дисертаційної роботи автором опубліковано 18 наукових робіт, з яких: 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.

Опубліковані матеріали дисертаційної роботи представляють основні положення, висновки та рекомендації, що були наведені 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 роботи немає. При позитивній оцінці роботи виникли деякі недоліки, що не впливають на високу оцінку такого необхідного для науки і практики дослідження, а саме нечисленні невдалі вислови, стилістичні огріхи, окремі помилки, використання застарілої термінології.

В порядку дискусії хотілось би отримати відповіді на наступні питання:

1. Чи було у відібраних пацієнок приєднання супутньої патології? Якщо так, то якої саме?

2. Під час створення математичної моделі чи враховували Ви супутню патологію, що виникала після залучення до дослідження? Якого характеру був вплив, чи відмічались зміни кореляційних зв'язків?

Висновок. Дисертаційна робота Білого Є.Є. на тему «Прогнозування плацентарної дисфункції у жінок з хронічною респіраторною патологією», яка 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 Євген Євгенович Білий заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії (PhD).

Офіційний опонент,
доктор медичних наук, професор
завідуюча відділенням патології
вагітності та пологів ДУ «Інститут
педіатрії, акушерства і гінекології
імені академіка О.М. Лук'янової
НАМН України»



Жабченко Ірина Анатоліївна