

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Макаренко М.В.

« Місце та роль фетоплацентарної системи у розвитку синдрому затримки росту плода», яка подана до спеціалізованої вченої ради Д.64.600.01 при Харківському національному медичному університеті до захисту на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство та гінекологія

Наукова оцінка ролі порушень фетоплацентарної системи у формуванні ускладнень вагітності та перинатальної патології передбачена низкою напрямків наукового розвитку сучасного акушерства, визначених Концепцією Загальнодержавної програми «Здоров'я 2020: український вимір».

В свою чергу, впровадження нових диференційованих підходів до ведення вагітних з синдромом затримки розвитку плода (СЗРП) з метою зниження перинатальної захворюваності і смертності в умовах складної демографічної ситуації в Україні лежать у руслі програми «Репродуктивне здоров'я нації на 2006-2015 рр.».

Вищезазначене свідчить про необхідність поглибленого вивчення різних аспектів розвитку СЗРП, їх взаємозв'язків з ускладненням вагітності та пологів у жінок групи високого ризику, а також проведення дослідження патологічних змін у плаценті; розробки діагностично-профілактичних і лікувальних заходів, які дозволять знизити перинатальну захворюваність та смертність.

З огляду на особливості етіології та патогенезу СЗРП, є перспективним дослідження показників системи гемостазу, рівня маркерів дисфункції ендотелію – ендотеліну та фібронектину, а також концентрацій плацентарних білків.

Використання вдосконалених лікувально-профілактичних алгоритмів з диференційованим застосуванням антиагрегантів, антикоагулянтів, метаболічних агентів та нейропротекторів буде сприяти пролонгації вагітності і поліпшенню перинатальних результатів завдяки лікувальному впливу на основні ланки патогенезу даної патології.

Вищенаведене обумовлює актуальність обраного автором напрямку: підвищення ефективності лікування та профілактики СЗРП шляхом розробки

патогенетично обґрунтованої диференційованої тактики ведення вагітності і пологів при даній патології. Тому, в контексті проблеми оптимізації лікування вагітних з СЗРП різної форми і ступеня важкості на тлі порушень фетоплацентарного комплексу, виконане дослідження є безумовно актуальним та важливим для сучасної медицини.

Зв'язок теми дисертації з державними і галузевими науковими програмами. Тема дисертації пов'язана з Державною комплексною програмою Харківського національного медичного університету «Порушення жіночої репродуктивної системи та їх корекція» (Державний реєстраційний номер 0114U003395), а також з Державною комплексною програмою ГКНТ 0.69.06: «Наукові основи охорони здоров'я жінки, матері та новонародженого».

Наукова новизна дослідження та отриманих результатів полягає в тому, що автором наведене нове вирішення наукової проблеми, щодо зниження перинатальної захворюваності та смертності на підставі удосконалення та оптимізації прогнозування і корекції порушень в фетоплацентарній системі при СЗРП.

Дисертантом, з сучасних позицій, проведено комплексне дослідження СЗРП, з вивченням основних патогенетичних ланок цього ускладнення для профілактики, ранньої діагностики, диференційованого лікування і ведення вагітних.

Визначена значимість чинників ангиогенезу у змінах фетоплацентарного комплексу і розвитку плоду, висвітлене їх клінічне значення для прогнозування і оцінки ступеня тяжкості СЗРП. Для цього автором вивчені показники гомеостазу, імунологічного та генетичного статусу, морфологічних, та гемодинамічних параметрів, плацентарних білків, ендотеліальної дисфункції, антифосфоліпідних антитіл та чинників росту.

Проведено комплексне дослідження морфофункціональних змін в плаценті, системної продукції цитокінів, спадкових материнських і фетальних тромбофілій при симетричній і асиметричній формах розвитку СЗРП. З диференційно-діагностичних позицій розроблена нова концепція розвитку

асиметричної і симетричної форм СЗРП, запропонована терапія, з урахуванням патогенетичних ланок цього ускладнення.

Автором патогенетично обґрунтована доцільність використання нових технологій у дослідженні системи мати-плацента-плід при СЗРП, розроблені заходи профілактики даної патології, запропоновано новий напрямок у веденні й лікуванні вагітних групи ризику з розвитку СЗРП.

Теоретичне та практичне значення роботи. Дисертантом визначені нові ланки патогенезу різних форм СЗРП та розроблені диференційовані заходи профілактики та лікування вказаної патології.

Автором вдосконалені схеми лікування вагітних з СЗРП залежно від ступеню тяжкості та форми його розвитку. Запропоновані нові методики у веденні вагітних групи ризику з розвитку плацентарної недостатності та СЗРП.

Розроблена схема обстеження вагітних з СЗРП, визначена терапія і профілактика цього ускладнення.

Доведено, що використання запропонованого диференційованого лікувального комплексу з урахуванням форми розвитку СЗРП сприяє поліпшенню стану внутрішньоутробного плода та новонароджених, зниженню показників перинатальної захворюваності та смертності.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації, забезпечуються достатнім фактичним матеріалом. Клінічна частина дисертації виконана при обстеженні 274 вагітних з використанням сучасних методів дослідження. Статистична обробка результатів клінічного спостереження проводилася з використанням сучасних методик математичної статистики.

Використання системного підходу із застосуванням сучасних методів дослідження: клініко-лабораторних, біохімічних, імунологічних, генетичних, доплерометричних, морфологічних, та інших надає проведеному дослідженню силу переконливості.

Дисертаційна робота викладена на 299 сторінках машинописного тексту за традиційною схемою та складається зі вступу, огляду літератури, 8 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків,

практичних рекомендацій і списку використаних джерел. Робота ілюстрована 66 рисунками і 47 таблицями. Список використаних джерел містить 329 робіт вітчизняних та зарубіжних авторів (33 сторінки).

Результати наукової роботи М.В. Макаренко викладені у багатьох публікаціях, в тому числі закордонних англійською мовою: «Канадському журналі науки, освіти та культури» (Зсориз), «Журналі медичних наук» (Польща), що свідчить про міжнародний пріоритет дисертаційної роботи. Автором розроблено 2 патенти на корисну модель, що підтверджує пріоритетні напрямки та перспективність наукових досліджень.

Загальна характеристика змісту дисертації. Дисертація є комплексним дослідженням з використанням сучасних методів дослідження. Усі розділи дисертації достатньо повно відображені у періодичних виданнях.

В першому розділі представлений сучасний стан проблеми СЗРП, методи діагностики, профілактики та терапії цієї патології. Автором підкреслена недосконалість та суперечливість даних деяких авторів, зроблено акценти на невивчених аспектах проблеми СЗРП та фетоплацентарної недостатності. Огляд літератури показує глибоке знання проблеми, вітчизняної та іноземної літератури з даного питання; розділ написаний логічно, матеріали викладені послідовно. В кінці розділу підведений підсумок з визначенням напрямків подальшого дослідження.

Клінічний матеріал та методи дослідження, які проведені автором, викладені у другому розділі дисертації. Вони підкреслюють сучасність запропонованих методик дослідження, стану системи мати-плацента-плід, діагностики та прогнозування СЗРП.

Третій розділ дисертації присвячений вивченню факторів росту та ендотеліальної дисфункції, які мають первинне значення в патогенезі розвитку різних форм та ступенів важкості СЗРП і можуть служити скринінговими маркерами даної патології.

Новітнім є четвертий розділ, де дисертантом доведено, що прогнозувати розвиток СЗРП, його ступінь важкості та виразність гемодинамічних порушень у системі мати-плацента-плід можна за допомогою визначення рівня

антифосфоліпідних антитіл (АФА) та їх ко-факторів, що є важливим для клінічної практики.

У п'ятому розділі проведений багатоплановий аналіз імунологічного статусу, наведені сучасні дані щодо стану клітинного та гуморального імунітету, деяких параметрів неспецифічної резистентності та цитокінів у периферійній та пуповинній крові при СЗРП.

Автором доведено, що СЗРП є імунозалежною патологією, при якій відбувається порушення імунологічної реактивності матері на фетальні антигени. Отримані дисертантом дані мають наукове значення та виконані на сучасному рівні.

Дослідження, щодо концентрації плацентарних білків, мають велике практичне значення для прогнозування та діагностики СЗРП. Отримані дисертантом дані з цієї проблеми дозволять значно поліпшити перинатальні показники та дадуть можливість своєчасно надавати допомогу вагітним групи ризику щодо розвитку СЗРП.

Для оцінки гемодинамічного стану в центральних судинах плода, плаценти та маткових артеріях автором застосовано методи доплерометричного аналізу, які наведені у шостому розділі дисертації. Дисертантом виконаний великий обсяг досліджень, який всебічно характеризує гемодинаміку при різних ступенях важкості СЗРП та висвітлює інформацію щодо осмислення процесів кровообігу у системі мати-плацента-плід при даній патології.

У сьомому розділі дисертантом досліджені морфофункціональні та імуноморфологічні зміни в плаценті при СЗРП різного ступеня важкості. Дисертантом проведені численні дослідження, які всебічно обґрунтовують патологічні зміни в плацентарній тканині, що має велике значення для осмислення різноманітних функціональних порушень при СЗРП.

У восьмому розділі наведені дані щодо морфологічних, імунологічних, спадкових дефектів гемостазу у визначені материнських та плодових тромбофілій, отримані нові дані щодо участі цих чинників в патогенезі розвитку симетричної та асиметричної форм СЗРП. Автором визначені диференційно-діагностичні

критерії різних форм СЗРП, на підставі яких, розроблені нові концепції їх патогенезу та принципи комплексної терапії.

Дев'ятий розділ дисертаційної роботи присвячений диференційованому підходу до ведення вагітних з СЗРП, що дозволяє поліпшити перинатальні результати. Дисертантом запропонований новий комплексний підхід у лікуванні та індивідуальна акушерська тактика, що дозволяють пролонгувати вагітність і знизити перинатальну захворюваність і смертність при СЗРП.

У обговоренні отриманих результатів М.В.Макаренко робить висновок, що позитивна клінічна динаміка при застосуванні запропонованого лікувального комплексу з диференційованим підходом до ведення вагітних з різною формою та ступенем тяжкості СЗРП, була значно ефективнішою, ніж традиційні засоби. Дисертант у цьому розділі також проводить порівняльний аналіз отриманих результатів власних досліджень та літературних даних. Вищевикладене дало змогу автору рекомендувати запропонований ним комплекс терапії СЗРП для впровадження в клінічну практику.

Висновки дисертації відображають її суть. Вони конкретні, як і практичні рекомендації. Автореферат, 35 наукових праць та 2 деклараційних патенти України відображають основні положення дисертації.

Дисертацію слід вважати завершеною науковою працею. Оформлення дисертації, стиль і грамотність викладання матеріалу відповідають сучасним вимогам.

Принципових зауважень по суті викладеної роботи немає, але при ознайомленні з дисертацією встановлено, що в ній закладено клініко-патогенетичне обґрунтування створення системи лікувально-профілактичної допомоги, а не лише підвищення ефективності прогнозування, профілактики і лікування вагітних з СЗРП шляхом розробки диференційованої тактики ведення вагітності і пологів, що дійсно є метою даного дослідження.

На наш погляд, робота має велику клінічну значимість, що забезпечено достатнім фактичним матеріалом, тому вона значно більше виграла би якщо у

назві була відображена не тільки патофізіологічна, а і клінічна важливість дослідження.

Також у роботі мають місце певні стилістичні некоректні вислови, зокрема при формулюванні висновків і наукової новизни.

Запитання до дисертанта:

1. СЗРП та хронічна гіпоксія плода розвиваються на тлі плацентарної дисфункції. Які особливості етіологічних чинників, на Ваш погляд, розвитку цієї патології?

2. Чи є взаємозв'язок між ступенем розвитку СЗРП та вираженістю порушеннями кровообігу у фетоплацентарній системі? Якщо є, то що є первинним?

Висновок. Дисертація Макаренко Михайла Васильовича на тему: «Місце та роль фетоплацентарної системи в розвитку синдрому затримки росту плода», є завершеним науковим дослідженням, в якому представлено вирішення актуальної наукової проблеми сучасного акушерства – створення патогенетично обґрунтованої системи лікування і профілактики СЗРП шляхом розробки диференційованої тактики ведення вагітності і пологів.

За теоретичним рівнем і практичною значимістю робота повністю відповідає вимогам п.10 «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженому постановою Кабінету міністрів від 24 липня 2013р. № 567, які пред'являються до дисертаційних робіт на одержання наукового ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.01 - акушерство та гінекологія, а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук.

член-кореспондент НАМН України,
доктор мед. наук, професор
заступник директора з наукової роботи,
завідувач відділенням ендокринної гінекології

ДУ «І ПАГ НАМН України»



ОСОБИСТИЙ ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
Татарчук Т.Ф.
УЧЕНИЙ СЕКРЕТАР ІНСТИТУТУ