

## Відгук

офіційного опонента доктора медичних наук, професора завідувача відділом акушерської ендокринології та патології розвитку плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

**Авраменко Тетяни Василівни**

на дисертаційну роботу Фединчук Галини Василівни «Оптимізація лікування прееклампсії у вагітних на тлі йододефіциту», поданої до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

### 1. Актуальність обраної теми дисертації

Проблема прееклампсії – одна з найактуальніших проблем сучасного акушерства; це стан, який негативно відбивається на функціонуванні всіх органів та систем організму жінки. Не зважаючи на досягнення сучасної медицини та науки, все ще тривають дискусії щодо патогенезу та єдиних діагностичних критеріїв зазначеної патології, особливо коли вона розвивається на тлі тяжких екстрагенітальних захворювань.

Так, на останньому засіданні Всесвітнього конгресу акушерів-гінекологів (Ванкувер, 2015 р.) було зроблено акцент на фенотиповому розмаїтті проявів прееклампсії, що може бути зумовлено множинними патогенетичними ланками в розвитку даної патології.

Предметом уваги науковців на сучасному етапі є роль генетичних чинників, екзогенних факторів, метаболічних складових і, у тому числі, щитоподібної залози як ендокринного органу в розвитку прееклампсії.

В структурі ендокринної захворюваності розповсюдженість тиреоїдної патології серед населення України становить 51,0%, сягаючи 70,0% у Західному

йоддефіцитному регіоні. При цьому частота виникнення гіпотиреозу серед дорослих та дітей в Україні за останні 10 років зростає, відповідно, на 7,5% та 4,3% проти 0,5% та 0,12%, а розповсюдженість субклінічного гіпотиреозу серед жінок репродуктивного віку сягнула 13,6 – 17,4%.

Враховуючи, що далеко не у всіх мешканок ендемічних регіонів розвивається преєклампсія на тлі патології щитоподібної залози, коло питань, пов'язаних із механізмами реалізації патогенного впливу природної нестачі йоду в період гестації, значно розширюється, що потребує поглибленого вивчення функціонального стану щитоподібної залози та фетоплацентарного комплексу.

Беручи до уваги синергізм дії преєклампсії і йоддефіцитних станів у формуванні акушерських та перинатальних ускладнень, питання удосконалення технології ведення вагітності і родорозрішення вагітних із преєклампсією у поєднанні з гіпотиреозом на тлі природної нестачі йоду являється актуальним науковим напрямком для вивчення.

Відсутність єдиних систематизованих підходів до лікування преєклампсії на тлі йоддефіциту вимагає удосконалення наявних і пошук нових патогенетично обґрунтованих лікувально-діагностичних заходів для цього контингенту пацієнток з урахуванням їх гормональної функції щитоподібної залози.

Саме тому дисертаційну роботу Федичук Г.В., в якій вивчено перебіг преєклампсії у жінок з урахуванням, стану щитоподібної залози в залежності від рівня тиреоїдних гормонів, а також розроблені підходи до профілактики та лікування даної патології, можна вважати науково обґрунтованою, своєчасною та актуальною.

## **2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.**

Дослідження, результати яких наведені в дисертаційній роботі, є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології ДВНЗ «Ужгородський національний університет» «Репродуктивне здоров'я жінок в умовах екологічного навантаження і природного дефіциту йоду з розробкою

альтернативних схем їх профілактики і лікування (№ державної реєстрації 0103U001831).

Проведені дослідження узгоджуються з державною програмою «Репродуктивне здоров'я», схваленою постановою Кабінету Міністрів України №1849 від 27.12.2006 р. і Наказом МОЗ та НАМН України №372/34 від 01.07.2007р.

### **3. Наукова новизна отриманих результатів.**

У даній дисертаційній роботі вивчено особливості клінічного перебігу, гормонального гомеостазу, функціонального стану щитоподібної залози і фето-плацентарного комплексу (ФПК) у вагітних з преєклампсією у поєднанні з йододефіцитними захворюваннями. Доведено, що первинні порушення гемодинаміки у жінок із преєклампсією і гіпотиреозом формуються у матково-плацентарній ланці.

Одержані нові дані про стан окисно-антиоксидантного гомеостазу у вагітних із преєклампсією і йододефіцитними захворюваннями. Вивчено особливості гемодинаміки в судинах плаценти, а також детально описані структурні особливості судин плаценти за даними морфологічного дослідження при преєклампсії на тлі змін функції щитоподібної залози, що становлять суттєвий науковий інтерес.

На підставі встановлених патогенетичних механізмів розвитку плацентарної недостатності у жінок з преєклампсією щодо умов йодного забезпечення запропонована та удосконалена методика лікувально-профілактичних заходів, що є більш ефективна за базисну.

### **4. Теоретичне значення результатів дослідження.**

Теоретична цінність роботи міститься в її новизні. Одержані результати дозволили розширити теоретичні знання відносно патогенетичних ланок преєклампсії у жінок з йододефіцитом, ролі перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у лікуванні даної патології. Результати проведених досліджень дали змогу обґрунтувати доцільність визначення гормонів щитоподібної залози – трийодтироніну (Т3), тироксину (Т4), тиреотропного гормону (ТТГ), ФПК та

стану ПОЛ для удосконалення диференційованих підходів до лікування жінок з цією патологією.

### **5. Практичне значення результатів дослідження.**

Автором розроблені та доповнені рекомендації щодо діагностики преєклампсії у вагітних з порушеною функцією щитоподібної залози. Показано, що оцінка доплерометричних показників стану плода при плацентарній дисфункції у жінок з преєклампсією на тлі йододефіцитних захворювань може підвищити точність визначення тяжкості проявів преєклампсії та плацентарної дисфункції. Виявлені специфічні ендокринні і морфологічні зміни в плаценті. Доведена роль змін окисно-антиоксидантного гомеостазу у розвитку преєклампсії. Встановлена діагностична цінність визначення показників вільного Т4, ТТГ для ранньої діагностики адекватного проведення терапевтичних заходів у вагітних з преєклампсією у поєднанні з гіпофункцією щитоподібної залози.

Для практичної охорони здоров'я вперше запропоновано алгоритм диференційованого підходу для лікування преєклампсії та плацентарної дисфункції у жінок з урахуванням змін у щитоподібній залозі.

### **6. Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі.**

Мета роботи конкретна, завдання чітко визначені. Оцінка достовірності наукових результатів дослідження підтверджується репрезентативною кількістю досліджень: а саме, було обстежено 300 жінок, яких було розподілено на дві групи залежно від наявності йододефіциту. Контрольну групу склали 30 здорових жінок.

Багатоплановість методичних підходів, застосованих автором для досягнення мети, гарантує абсолютну доброякісність та високу достовірність отриманої наукової інформації. Вірогідність отриманих результатів та висновків роботи забезпечено різносторонньою статистичною обробкою та репрезентативністю створених груп спостереження, аргументованістю вибору об'єкта та предмета дослідження, чітким літературним обґрунтуванням.

## 7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і в авторефераті.

Дисертаційна робота оформлена на 161 сторінці тексту. Побудована за стандартним типом і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, рекомендацій щодо практичного використання отриманих результатів, списку використаних джерел (усього 224 найменування). Робота ілюстрована 42 таблицями та 14 рисунками.

У вступі визначена актуальність обраної теми, сформульовані мета та задачі дослідження, наукова новизна та практична значущість роботи. Вступ написаний чітко, містить обґрунтування актуальності та мети дослідження.

В огляді літератури подані нові погляди на проблему прееклампсії при йододефіцитних станах та сучасні підходи до корекції даної патології.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» викладено методи дослідження, застосовані в дисертаційній роботі: клінічні, лабораторні, інструментальні, експериментальні, гормональні, морфологічні, статистичні. Методи застосовані дисертантом різноманітні, відповідають сучасним вимогам та меті дисертаційного дослідження.

У третьому розділі наведені клініко-анамнестичні особливості репродуктивного здоров'я у жінок з прееклампсією.

Аналіз архівного матеріалу за 2009-2013 роки показав, що поширеність патології щитоподібної залози та прееклампсія на 1000 вагітних у гірських та передгірських регіонах Закарпатської області в 1,2 та 2,2 рази вища ніж в низинній місцевості.

Після проведеного дослідження був чітко сформульований висновок, що розподіл пацієнок за групами зроблений з дотриманням принципу рандомізації. Клініко-статистичні данні свідчать, що як в основній, так і в групі порівняння у пацієнок з прееклампсією і патологією щитоподібної залози спостерігається високий ризик невиношування, передчасних пологів, обумовлених супутньою

екстрагенітальною патологією та обтяженим репродуктивним анамнезом та гінекологічною патологією.

Четвертий розділ відображає особливості гормонального гомеостазу гіпофізарно-тиреоїдної системи та відображає стан ПОЛ та антиоксидантного захисту в досліджених групах вагітних.

Наявність преєклампсії у поєднанні з патологією щитоподібної залози в залежності від рівня йододефіциту, вірогідно, асоціюється з зниженням функції гіпофізарно-тиреоїдної системи та розвитком дисфункції плаценти.

При преєклампсії у поєднанні з патологією щитоподібної залози в залежності від рівня йододефіциту активуються процеси ПОЛ, що супроводжується збільшенням рівнів малонового діальдегіду у 2,1 рази та дієнових кон'югат в 1,6 рази на тлі пригнічення антиоксидантної системи, а також зниження рівня каталази та супероксидисмутази в 2,1 та 2,2 рази; вітамінів А та Е в 1,5 і 2,0 рази у порівнянні з показниками здорових вагітних. Тому, слід вважати надмірну активацію ПОЛ на тлі антиоксидантної системи захисту основною причинною ендотеліопатії і розвитку преєклампсії.

У п'ятому розділі дисертантом запропоновані нові підходи до лікування жінок з преєклампсією та гіпотиреозом з урахуванням забезпечення йодом організму вагітних та особливостей гіпофізарно – тиреоїдної системи з включенням до схеми лікування препаратів, що впливають на корекцію рівня гормонів щитоподібної залози, покращують стан судин і нормалізують ендотеліальну дисфункцію.

У шостому розділі описані результати дослідження фетоплацентарного комплексу, ретельно вивчені акушерські і перинатальні наслідки розродження у обстежуваних вагітних, запропоновано нові підходи до терапії, що впливає на стан ФПК, і зазначена її ефективність.

Слід зазначити, що в цьому розділі відображається ультразвукова характеристика стану плаценти у жінок з преєклампсією та гіпотиреозом,

морфологічні зміни стану судин. Тому, слід відзначити високу наукову цінність наданих матеріалів, їх якість і гарне відображення у фотоматеріалах.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертантка зіставила отримані результати досліджень та літературні дані з обговорюваної проблеми.

Висновки складаються з 8 пунктів, логічні. Впливають із змісту дисертації, достатньо обгрунтовані, мають значення для теорії та практики медицини.

Автореферат і опубліковані статті відображають зміст дисертації. Автор має 13 друкованих праць та 1 методичні рекомендації для студентів та викладачів.

## **8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.**

Суттєвих зауважень до змісту та форми роботи немає. У роботі трапляються окремі орфографічні помилки та невдалі вирази і формулювання, у переліку літературних посилань є роботи більш ніж п'ятирічної давнини. Проте вказані недоліки не порушують цілісність сприйняття роботи та не зменшують її теоретичне та практичне значення.

У порядку дискусії вважаю за необхідне поставити такі запитання:

1. Який алгоритм впровадження результатів отриманих Вами досліджень у клінічну практику Ви пропонуєте?
2. Який основний патогенетичний механізм виникнення преєклампсії у жінок з гіпотиреозом?

Результати проведеного дослідження, які стосуються покращення діагностики та лікування преєклампсії на тлі йододефіциту, теоретичні положення та висновки дисертаційного дослідження доцільно використати в учбовому процесі підготовки та перепідготовки медичних фахівців на кафедрах акушерства та гінекології вищих навчальних закладів МОЗ України.

Дисертаційна робота Фединчук Галини Василівни «Оптимізація лікування преєклампсії у вагітних на тлі йододефіциту» є самостійною завершеною працею. За методичним рівнем, обсягом проведених досліджень та одержаними результатами, теоретичною і практичною значущістю основних положень, висновків, практичних рекомендацій вона відповідає вимогам пунктів 9 та 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 №567.

Отже, Фединчук Галина Василівна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01- акушерство та гінекологія

### Офіційний опонент

завідувач відділенням акушерської

ендокринології та патології плода

ДУ « Інститут педіатрії, акушерства

та гінекології НАМН України»

доктор медичних наук, професор

**Т. В. Авраменко**

Підпис засвідчую.

Вчений секретар,

кандидат медичних наук



**В. С. Березенко**

вс 6.09.2016р.