

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Марти Зелінки-Хобзей
"Роль ендогеліальної дисфункції у патогенезі пізніх гестозів у вагітних з
ожирінням", яка подана на здобуття наукового ступеня доктора
філософії за спеціальністю 222 - Медицина

Актуальність теми. Пreeклампсія (ПЕ) – найбільш розповсюджене і тяжке ускладнення вагітності, небезпечне для життя і здоров'я жінки, плода і немовляти, вивчення його протягом багатьох років не утрачає своєї актуальності й залишається пріоритетним напрямком у сучасному акушерстві. На долю цієї патології приходиться 11,8-14,8% серед причин материнської смертності, перинатальна захворюваність складає 640-780‰, а перинатальна смертність – 18,0-30,0‰.

Єдиної точки зору на етіологію та патогенез пreeклампсії дотепер не існує, що пов'язано з надзвичайною складністю механізмів розвитку даного ускладнення вагітності. Ряд дослідників вважають, що пусковим механізмом у розвитку пreeклампсії є ендотеліальна дисфункція (ЕД), що веде до спазму судин, підвищенню їхньої проникності, порушенню тканинної перфузії, а також активації згортаючої системи крові, з виникненням хронічного ДВЗ-синдрома. У пацієток із ожирінням васкулярні порушення та гемодинамічні зміни розвиваються рано і тим самим підвищують ризик розвитку пreeклампсії. Уже в ранні терміни вагітності при ожирінні має місце гіперліпідемія, яка сприяє перекисному окисленню ліпідів з порушенням балансу вазоактивних компонентів та провокуванням ЕД.

Актуальними залишаються питання доклінічної діагностики пreeклампсії і формування групи високого ризику з розвитку пreeклампсії. Застосування різних видів медикаментозної терапії пreeклампсії часто не дає очікуваного ефекту через відсутність впливу на всі патогенетичні ланки даного ускладнення вагітності. Це приводить до появи ознак ранньої тяжкої пreeклампсії, що

вимагає негайного розродження, і до перинатальних втрат.

У зв'язку з цим залишається актуальним пошук нових методів прогнозування, ранньої діагностики і профілактичної терапії, ефективних і безпечних, які давали б можливість пролонгувати вагітність до терміну життєздатного плода.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Наукова робота виконана на кафедрі акушерства та гінекології № 1 і є фрагментом науково-дослідних робіт Полтавського державного медичного університету: «Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції та генетичні особливості при патології під час вагітності та гінекологічних захворюваннях» (номер державної реєстрації 0117U005253), «Комплексне дослідження патогенетичної ролі субпопуляцій M1 та M2 макрофагів в розвитку хронічного обструктивного захворювання легень для розробки та обґрунтування персоналізованої терапії з врахуванням маси тіла» (номер державної реєстрації 0117U005252).

Наукова новизна отриманих результатів. Дисертантом доповнено дані щодо ролі визначення зниження в сироватці крові у вагітних жінок із супутнім ожирінням кількості проангіогенного ендотеліального фактору росту (VEGF) в терміні вагітності до 12 тижнів з метою прогнозування виникнення ПЕ, як ключового фактору у розвитку ускладнень вагітності, пов'язаних із ЕД.

Вперше виконано підрахунок кількості циркулюючих ендотеліальних мікрочастинок (ЦЕМ) CD32⁺CD40⁺ в кров'яному руслі цитофлуориметричним методом у вагітних жінок з ожирінням з урахуванням ступеня тяжкості ожиріння в I та III триместрах вагітності для оцінки стану ендотелію після застосування запропонованого автором лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК).

Уперше розроблено та впроваджено у практику патогенетично обґрунтований комплекс лікувально-профілактичних заходів, направлених на запобігання виникнення ПЕ у вагітних із супутнім ожирінням.

Науковою новизною являється також визначення особливостей поляризації про- та протизапальних субпопуляцій макрофагів / мононуклеарів M1 та M2 (CD68⁺ та CD163⁺) у різних тканинних компартментах плацент жінок із нормальною вагою і ПЕ, ПЕ на фоні ожиріння та для оцінки ефективності застосування ЛПК у терміні вагітності після 37 тижнів.

Доповнено наукові дані відносно морфологічної та морфометричної складової плацентарної тканини при ПЕ, що виникла у жінок на фоні супутнього ожиріння.

Практичне значення результатів дослідження. Запропоновано використовувати факт зниження концентрації VEGF у сироватці крові та збільшення кількості ЦЕМ CD32⁺CD40⁺ в кров'яному руслі для раннього прогнозування (в I триместрі вагітності) розвитку ПЕ на фоні ожиріння.

Застосування запропонованого дисертантом ЛПК для запобігання виникнення ПЕ сприяє позитивним змінам у стані ендотелію вагітних з ожирінням (зростання VEGF та зниження ЦЕМ CD32⁺CD40⁺), що дозволяє знизити у них частоту випадків ПЕ, зменшити частоту проявів дисфункції плаценти та пов'язаних з нею акушерських і перинатальних ускладнень.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати роботи використовуються у навчальному процесі кафедр акушерства та гінекології №1 та №2 Полтавського державного медичного університету, в роботі КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського ПОР» та КНП «Полтавська районна клінічна лікарня Полтавської районної ради».

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Основні наукові положення і висновки, які містяться в дисертаційній роботі Зелінки-Хобзей М.М. забезпечені адекватним методологічним підходом до вирішення поставлених конкретних завдань, підтверджуються репрезентативною кількістю, об'ємом і характером досліджень. Методи дослідження сучасні, високоінформативні. Результати проаналізовані з використанням відповідних методів варіаційної

статистики. Висновки та практичні рекомендації сформовані згідно з отриманими результатами.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації, обумовлений достатньою кількістю спостережень жінок із нормальною та надлишковою масою тіла, сучасними методами досліджень, сучасною статистичною обробкою результатів, відповідністю меті та завданням роботи.

Особистий внесок здобувача. Дисертанткою, сумісно з науковим керівником, обрано тему, визначено мету та напрямки проведення досліджень, розроблено теоретичне підґрунтя для дослідження процесу поляризації моноцитів/макрофагів. Авторкою самостійно проведено пошук та аналіз літературних джерел, їх систематизацію. Самостійно проведено підбір та формування груп учасників, їх обстеження, аналіз даних опитувальників, проведено експериментальну частину дослідження, статистичну обробку отриманих даних. На базі Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ПДМУ спільно із співробітниками виконані лабораторні методи дослідження (імуноферментні, цитофлуориметричні та імуногістохімічні дослідження). Морфометричні дослідження виконані за сприяння співробітників кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та співробітників Полтавського обласного патологоанатомічного бюро та Полтавського обласного бюро судово-медичної експертизи. Робота з медичною документацією та забір клінічного матеріалу була виконана за допомоги співробітників КП «Міський клінічний пологовий будинок ПМР» та КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського ПОР».

Аналіз результатів експериментальних даних, наукову інтерпретацію, обговорення та формування висновків, впровадження результатів дослідження у практичну діяльність проведено за підтримки наукового керівника.

Висновок про повноту опублікування основних положень дисертації. За темою дисертації надруковано 9 наукових праць, серед яких 5

статтей в наукових фахових виданнях України, 3 статті в закордонних журналах, 3 статті включені до міжнародної наукометричної бази Scopus. За результатами виконання дисертації створено і зареєстровано у державному порядку медичну технологію «Профілактика прееклампсії у вагітних жінок із ожирінням», опубліковане 1 нововведення, 1 патент України на корисну модель та 5 свідоцтв про реєстрацію авторського права на твір та 11 публікацій надрукованих у збірниках матеріалів науково-практичних заходів.

Текст дисертації перевірений на академічну доброчесність (для виключення наявності плагіату). Виявлено, що дисертація Зелінки-Хобзей М. М. «Роль ендотеліальної дисфункції у патогенезі пізніх гестозів у вагітних жінок із ожирінням» не містить текстових та інших запозичень.

Оцінка структури та змісту дисертації, її завершеності, висновків та рекомендацій. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 299 335 сторінках друкованого тексту і складається з анотації українською та англійською мовами, переліку наукових праць здобувача, опублікованих за темою дисертації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, розділу, присвяченого аналізу і узагальненню отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що включає 387 найменувань, з них 73 кирилицею, 314 - латиницею. Робота ілюстрована 55 рисунками та 41 таблицею.

У вступі обґрунтована актуальність теми, висвітлений сучасний стан проблеми. Показано, що пусковим механізмом у розвитку прееклампсії є ендотеліальна дисфункція, яка веде до спазму судин, підвищення їхньої проникності, порушення тканинної перфузії, а також активації згортаючої системи крові, з виникненням хронічного ДВЗ-синдрома. У пацієток із ожирінням васкулярні порушення та гемодинамічні зміни розвиваються рано і тим самим підвищують ризик розвитку прееклампсії. Актуальними залишаються питання доклінічної діагностики прееклампсії і формування групи високого ризику з розвитку прееклампсії. Застосування різних видів

медикаментозної терапії прееклампсії часто не дає очікуваного ефекту через відсутність впливу на всі патогенетичні ланки даного ускладнення вагітності.

У зв'язку з цим залишається актуальним пошук нових методів прогнозування, ранньої діагностики і профілактичної терапії, ефективних і безпечних, які давали б можливість пролонгувати вагітність до терміну життєздатного плода.

У вступі чітко сформульовані мета та завдання досліджень, наведено наукове та практичне значення роботи, а також особистий внесок здобувача.

В розділі 1 «Огляд літератури», авторка висвітлює сучасні наукові погляди на означену проблему. Ретельно подані відомості про сучасні уявлення щодо формування ендотеліальної дисфункції як патогенетичної основи розвитку прееклампсії та інших акушерських ускладнень у вагітних жінок із супутнім ожирінням. Висвітлені дані щодо механізмів поляризації моноцитів/макрофагів за умов нормальної та підвищеної маси тіла, шляхи профілактики виникнення прееклампсії. Розділ демонструє вміння автора до узагальнення літературних джерел та їх аналізу.

В розділі 2 «Об'єкти та методи дослідження» авторка дає загальну характеристику осіб досліджуваних груп та приводить дизайн дослідження, дає описання застосованих методів дослідження. Було проведене ретельне обстеження 255 вагітних жінок із різною масою тіла: 46 жінок з фізіологічною масою тіла, 209 жінок із супутнім ожирінням (114 жінок з ожирінням I ступеня та 95 жінок з ожирінням II-III ступеня). 78 вагітним із супутнім ожирінням (32 вагітні з ожирінням I ступеня та 46 вагітних з ожирінням II-III ступеня) застосовувався запропонований авторкою лікувально-профілактичний комплекс, який включав у себе, окрім регламентованих наказами МОЗ України профілактичних заходів, застосування комбінації препаратів L-аргініну та напівсинтетичного діосміну. Виконано гістологічне, морфометричне та імуногістохімічне дослідження 25 послідів обстежених жінок; в тому числі визначали маркери субпопуляцій макрофагів M1 та M2 (CD68⁺ та CD163⁺) в різних відділах плацент.

Описані методики дослідження є ґрунтовними та сучасними і придатні до комплексної ефективної оцінки стану обстежених. Групи обстежених структуровані правильно, з позицій доказової медицини, а методи дослідження, які використав автор, є сучасними, інформативними та адекватними для вирішення поставлених завдань та досягнення визначеної мети.

В розділі 3 "Клінічна характеристика груп вагітних жінок" дана загальна клінічна характеристика обстежених груп вагітних з фізіологічною масою тіла та ожирінням різного ступеню тяжкості, особливості перебігу у них вагітності та пологів, ускладнень, що виникли в післяпологовому періоді, проаналізований стан новонароджених, які народились у жінок різних обстежених груп.

Показано, що у жінок з ожирінням спостерігається збільшений показник екстрагенітальних захворювань (особливо часто зустрічаються хронічна гіпертензія і хронічна хвороба нирок). Продемонстрований негативний вплив ожиріння на репродуктивну функцію: збільшення частоти випадків непліддя та самовільного викидня. Перебіг вагітності ускладнений за рахунок випадків загрози пізніх самовільних викиднів та передчасних пологів, а також дисфункцією плаценти та її наслідків (ЗРП, маловоддя, дистрес плода).

Застосування запропонованого авторкою ЛПК для вагітних із супутнім ожирінням надає позитивний вплив на функціонування фетоплацентарного комплексу та допомагає знизити відсоток ускладнень вагітності, пов'язаних із плацентарною дисфункцією у порівнянні із вагітними, що не застосовували ЛПК ($p < 0,05$).

У жінок із ожирінням II-III ступенів тяжкості значно частіше реєструється тяжка та рання ПЕ порівняно із групами жінок, у яких ПЕ виникла на фоні фізіологічної маси тіла та супутнього ожиріння I ступеня, що може свідчити про вірогідність того, що саме ожиріння являється тригерним фактором для виникнення ПЕ.

Застосування запропонованого авторкою ЛПК для вагітних із супутнім ожирінням дозволяє зменшити частоту виникнення ПЕ та її тяжких форм, а також ризик розвитку ранньої ПЕ. У жінок з ожирінням частіше виконується кесарів розтин та народжуються недоношені діти.

Розділ 4 "Фактор росту ендотелію судин, як маркер акушерських ускладнень у вагітних жінок із супутнім ожирінням різного ступеня тяжкості"

Ендотеліальний фактор росту (VEGF) відіграє важливу роль у фізіологічному рості плаценти, судинної системи стромы ворсин і базальної пластинки, а також регулює інвазію цитотрофобласта, що необхідно для нормальної трансформації спіральних артерій і розвитку повноцінного матково-плацентарного кровотоку. Для підвищення точності прогнозу проявів та прогресування ендотеліальної дисфункції, окрім клінічних особливостей є необхідною оцінка факторів, які б відображали ключові ланки патогенезу (хронічна матково-плацентарна ішемія, антиангіогенний та прозапальний дисбаланс), саме тому визначення концентрації в сироватці крові VEGF є одним з критеріїв оцінки вираженості ЕД.

Авторкою показано, що у сироватці крові вагітних з фізіологічною масою тіла та фізіологічним перебігом вагітності ангіогенний фактор росту ендотелію судин зростає у міру прогресування вагітності. У вагітних же з ожирінням у I та III триместрах вагітності концентрація фактору росту ендотелію судин закономірно знижується пропорційно зростанню ІМТ. У вагітних жінок з ожирінням та із преєклампсією ступінь зниження концентрації VEGF був більш виражений, ніж у жінок, у яких вагітність перебігала без ПЕ.

Дисертантка за підсумками проведеного дослідження пропонує використовувати факт зменшення концентрації VEGF у сироватці крові вагітних жінок із ожирінням в I триместрі для прогнозування виникнення преєклампсії в подальшому перебігу вагітності.

Розділ 5 "Оцінка кількості циркулюючих ендотеліальних мікрочастинок CD32⁺CD40⁺ у крові у досліджуваних жінок"

Оскільки циркулюючі ендотеліальні мікрочастинки (ЦЕМ) виступають маркером пошкодження ендотелію, а зміни їх рівня відображають посилення прогресування ендотеліальної дисфункції при патологічних станах, підрахунок кількості ЦЕМ у крові було обрано дисертанткою у якості маркера для оцінки стану ендотелію у вагітних із супутнім ожирінням. Визначення у крові кількості ЦЕМ було проведено цитофлуориметричним методом шляхом виявлення специфічних поверхневих мембранних молекул за допомогою моноклональних антитіл проти антигенів CD32 та CD40.

Авторкою було виявлено підвищений вміст циркулюючих ендотеліальних мікрочастинок CD32⁺CD40⁺ в крові пацієток з прееклампсією, що вказує на виражене ушкодження ендотелію у них. Ступінь вираженості ендотеліальної дисфункції зростає прямо пропорційно ступеню тяжкості ожиріння.

Підвищення кількості циркулюючих ендотеліальних мікрочастинок CD32⁺CD40⁺ та зниження концентрації VEGF у крові можуть слугувати надійними маркерами визначення ступеня вираженості ендотеліальної дисфункції у вагітних жінок із супутнім ожирінням та прееклампсією.

Розділ 6. "Стан фетоплацентарного комплексу у досліджуваних жінок"

Авторкою було проведено органометричне, гістоморфологічне, морфометричне та імуногістохімічне дослідження плацент від жінок, які склали 5 досліджуваних груп (по 5 жінок у кожній групі). I групу склали жінки із ожирінням II ступеня, вагітність яких ускладнилась ПЕ. До II групи увійшли жінки з фізіологічною масою тіла, вагітність яких супроводжувалась розвитком ПЕ. III група – жінки з ожирінням II ступеня, які застосовували ЛПК. IV група – жінки з ожирінням II ступеня, які не застосовували ЛПК.

Групу контролю (V група) склали жінки з фізіологічною масою тіла без акушерської та соматичної патології.

В плацентах жінок з фізіологічною масою тіла та ожирінням II ступеня, перебіг вагітності яких був ускладнений розвитком ПЕ, встановлені домінуючі та клінічно значущі гістологічні показники у вигляді вогнищевої проліферації термінальних ворсин і їх капілярів, тотальної проліферації синцитія з утворенням виражених синцитіальних вузликів з одночасною наявністю незрілих та «юних» ворсин, вираженого ангіоматозу строми термінальних ворсин, великої кількості синцитіокапілярних мембран, фіброзу стовбурових ворсин, ворсин середнього калібру та термінальних ворсин, осередкового скупчення позаворсинчастого трофобласту, вогнищевих ішемічних інфарктів термінальних ворсин та геморагічного інфаркту міжворсинчастого простору з осередковим тромбозом капілярів ворсин, дистрофічних та некробіотичних змін децидуальних клітин базальної оболонки. Вищевказані морфологічні зміни у тканині досліджуваних плацент та ступінь їх вираженості свідчать про значне порушення плацентарного кровотоку.

В плацентах обстежених жінок виявлено наступні морфометричні особливості плацент: зменшення діаметру термінальних ворсин та збільшення діаметру їх капілярів, збільшення об'єму синцитіотрофобласта, зменшення відносного об'єму стовбурових ворсин та термінальних ворсин, збільшення у відсотковому співвідношенні ворсин середнього калібру та зменшення відносного об'єму міжворсинчастого простору свідчать про порушення плацентарного кровотоку із недостатністю компенсаторно-приспосувальних реакцій в умовах наростаючої гіпоксії.

При проведенні імуногістохімічного дослідження у жінок з ПЕ та ожирінням II ступеня на відміну від жінок з фізіологічною масою тіла встановлено вірогідне підвищення рівня експресії M1 (CD68⁺) макрофагів / моноцитів в децидуальній оболонці, стромі, фібротично змінених ділянках та всередині кровоносних судин термінальних ворсин плаценти. Водночас, у даній групі на відміну від жінок з фізіологічною масою тіла рівень експресії

протизапальних M2 (CD163⁺) макрофагів вірогідно зростає у стромі та фібротично змінених ділянках термінальних ворсин, але вірогідно знижується на мононуклеарах всередині кровоносних судин термінальних ворсин плаценти.

Дисертантка доходить висновку, що порушення балансу субпопуляцій макрофагів M1 і M2 у вагітних з преєклампсією з переважанням прозапального профілю вказує на ключову роль запального процесу та ендотеліальної дисфункції у патогенезі преєклампсій у вагітних із супутнім ожирінням.

Розділ 7. "Оцінка ефективності застосування лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на запобігання виникнення преєклампсій у вагітних жінок із супутнім ожирінням"

В цьому розділі авторка аналізує результати застосування запропонованою нею ЛПК для зниження кількості випадків ПЕ серед вагітних жінок із супутнім ожирінням за рахунок покращення стану ендотелію і зменшення проявів ЕД, як ключової ланки патогенезу ПЕ.

Результати проведених досліджень підтверджують прогресування проявів ЕД (зниження концентрації VEGF у сироватці крові, підвищення кількості ЦЕМ CD32⁺CD40⁺ у периферичній крові, гістоморфологічні зміни та прояви макрофагального дисбалансу у тканинах плацент) в залежності від маси тіла вагітних та формують патогенетичну основу для виникнення акушерських і перинатальних ускладнень. Саме тому авторкою був сформований та патогенетично обґрунтований ЛПК (додержання рекомендацій відповідно наказу МОЗ України №151 від 24.01.22 р. «Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та у післяпологовому періоді» та застосування комбінації препаратів L-аргініну та напівсинтетичного діосміну).

Застосування цього ЛПК здійснило позитивний вплив на стан ендотелію, про що свідчить зростання показників VEGF у сироватці крові та зниження кількості ЦЕМ CD32⁺CD40⁺ у периферичній крові.

У жінок з ожирінням, які приймали під час вагітності ЛПК з метою профілактики ПЕ, при проведенні гістологічного та морфометричного досліджень виявлена відсутність патологічних морфологічних змін в плацентарній тканині та наближення морфометричних показників до меж гестаційної норми, що доводить ефективність та доцільність призначання ЛПК вагітним жінкам із супутнім ожирінням.

Використання запропонованого лікування під час вагітності у жінок із супутнім ожирінням дає змогу покращити співвідношення прозапального M1-серотипу (CD68⁺) і протизапального M2-серотипу (CD163⁺) мононуклеарів в плаценті та наблизити ці показники до фізіологічних.

Авторка приходить до висновку, що застосоване лікування здатне впливати на патогенетичні ланки, які задіяні для формування прееклампсії, знижувати прояви ендотеліальної дисфункції та при цьому залишатися безпечними для організму вагітних.

Розділ 8. "Аналіз і узагальнення результатів дослідження".

В даному розділі авторка підводить підсумок виконання досліджень, співставляє їх з даними літератури.

Отримані результати свідчать, що одним із основних механізмів розвитку прееклампсії є дисбаланс між проангіогенними та антиангіогенними факторами росту, що підтверджується зниженням концентрації ендотеліального фактору росту (VEGF), як одного із основних маркерів стану ендотелію, уже на ранніх термінах вагітності у жінок із ожирінням (в 1,5 та в 2,7 у порівнянні із жінками із фізіологічною масою тіла відповідно).

В міру прогресування тяжкості ожиріння відмічається зростання кількості циркулюючих ендотеліальних мікрочастинок CD32⁺CD40⁺ у периферичній крові, що свідчить про вираженість ендотеліальної дисфункції і може виступати прогностичним маркером та маркером оцінки ефективності застосування лікувально-профілактичних заходів.

Патогенетичну роль системного запалення низької інтенсивності у виникненні прееклампсії на фоні ожиріння підтверджує зміна реполяризації

субпопуляцій M1/M2 макрофагів у плацентах жінок із преєклампсією та ожирінням у бік переважання прозапальних підтипів.

Запропонований дисертанткою лікувально-профілактичний комплекс, який спрямований на запобігання преєклампсії та зменшення проявів ендотеліальної дисфункції серед вагітних жінок із супутнім ожирінням, довів свою ефективність, враховуючи лабораторні дані (підвищення концентрації VEGF у сироватці крові, зниження кількості ЦЕМ, зміну субпопуляцій макрофагів у бік протизапальних) та клінічні дані (зниження виникнення випадків преєклампсій на 14,6 %, відсутність ранньої маніфестації та тяжких форм преєклампсії).

В написанні даного розділу дисертації авторка продемонструвала здатність творчо мислити, аналізувати, робити висновки з виконаної роботи, обґрунтовувати і рекомендувати до впровадження отримані результати.

В розділі "**Висновки**" подано 4 обґрунтовані твердження, що закономірно впливають із проведених дисертанткою досліджень. Висновки є достовірними, правильно сформульовані, конкретні, повністю відповідають меті та поставленим завданням.

Практичні рекомендації відповідають суті дисертаційної роботи.

Недоліки дисертації щодо їх змісту і оформлення. При рецензуванні дисертаційної роботи виявлені незначні технічні огріхи, які не впливають на наукову значимість результатів проведених досліджень.

Оцінюючи позитивно дисертаційну роботу Зелінки-Хобзей Марти Миколаївни, в порядку дискусії виникла необхідність отримати відповідь на наступні запитання:

1. Як Ви можете пояснити той факт, що після 37 тижнів вагітності в досліджених імуногістохімічним методом плацентах в термінальних ворсинах хоріона переважають макрофаги субпопуляції M2, тоді як в цьому терміні вагітності баланс плацентарних макрофагів в нормі схиляється на користь субпопуляції M1?

2. Як Ви пояснюєте факт зменшення циркулюючих ендотеліальних мікрочастинок у всіх групах обстежених вагітних без преєклампсії в III триместрі порівняно із I триместром?

3. Який, на Вашу думку, механізм суттєвого (в 3,3 рази) зменшення кількості циркулюючих ендотеліальних мікрочастинок в крові жінок із ожирінням I ступеню та преєклампсією, які отримували лікувально-профілактичний комплекс, порівняно з вагітними, які не отримували такого лікування?

Висновок. Дисертаційна робота Зелінки-Хобзей Марти Миколаївни "Роль ендотеліальної дисфункції у патогенезі пізніх гестозів у вагітних з ожирінням", виконана на кафедрі акушерства та гінекології №1 ПДМУ під керівництвом доктора медичних наук, професора Тарасенка Костянтина Володимировича, є завершеною науково-дослідною роботою, в якій наведено теоретичне узагальнення і нового вирішення актуальної наукової задачі сучасного акушерства, яке полягає у визначенні прогностичних критеріїв розвитку преєклампсії серед вагітних жінок із супутнім ожирінням та розробки патогенетично обґрунтованого комплексу заходів, направлених на запобігання цього захворювання у даного контингенту вагітних. За актуальністю, методичним рівнем, обсягом проведених досліджень та одержаними результатами, теоретичною і практичною значимістю основних положень, висновків і практичних рекомендацій вона відповідає вимогам положення про Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року за № 44. Здобувач заслуговує присудження ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 Медицина.

Офіційний рецензент –
завідувач кафедри акушерства
і гінекології № 2 Полтавського
державного медичного університету
доктор мед. наук, професор

