

**ВІДГУК** офіційного рецензента  
доктора медичних наук професора **Суханової Ауріки Альбертівни**  
на дисертаційну роботу Суліменко Ольги Миколаївни  
«Прогнозування і профілактика прееклампсії при багатоплідній вагітності після  
допоміжних репродуктивних технологій», поданої  
на здобуття наукового ступеня доктора філософії  
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина  
(наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

**Науковий керівник:** професор, доктор медичних наук, професор кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Романенко Тамара Григорівна.

Впродовж останніх років в багатьох європейських країнах частота багатоплідних вагітностей сягнула до 11-14 на тисячу пологів. Варто зазначити, що багатопліддя, яке зумовлено застосуванням ДРТ, приховує більшість екстрагенітальних захворювань. А саме екстрагенітальна патологія є тим несприятливим фоном розвитку вагітності, на якому скорочуються або обмежуються можливості адаптаційних механізмів, посилюються всі ускладнення, що виникли вже під час вагітності, пологів і післяпологового періоду. Саме тому останніми роками як у нас в країні, так і за кордоном ведуться наукові дослідження в області оптимізації прегравідарної підготовки, ведення багатоплідної вагітності і пологів після використання ДРТ, розробляються і удосконалюються діагностичні методики, застосовуються нові лікувальні технології з метою поліпшення показників, зниження перинатальної захворюваності і смертності. Тільки за останні кілька років частота багатоплідних вагітностей значно збільшилася, і в більшості європейських країн коливається від 0,7 до 1,5%. За даними реєстрів Європейського товариства репродукції людини і ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology - ESHRE), ефективність програм ДРТ сьогодні становить близько 40%. За 2020 рік, згідно даних центру медичної статистики МОЗ України, народилось 283 590 дітей, з них шляхом використання ДРТ – 2 360 (0,83%) дітей в тому числі 644 (0,23%) дитини при розродженні двієнь. Далеко не секрет, що багатоплідна вагітність асоціюється з високою частотою несприятливих перинатальних результатів. Багатоплідна вагітність збільшує ризик виникнення ускладнень як з боку матері, так і з боку плода: збільшується частота анемії, прееклампсії і гестаційного діабету у матері; збільшується частота передлежання плаценти, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, передчасного вилиття навколоплідних вод; високий відсоток кесаревих розтинів; росте кількість післяпологових кровотеч; відсоток передчасних пологів досягає 50%; частота народження дітей з низькою масою тіла (народження дітей з екстремально низькою масою тіла) в 10 разів

більше, ніж при пологах одним плодом; затримка росту плода має місце в 13%; перинатальна захворюваність, у тому числі і частота вроджених вад розвитку (ВВР) плода; перинатальна смертність збільшується більше, ніж в 7 разів в порівнянні з одноплідною вагітністю і досягає 10,8% (частота перинатальної смертності для трійні і четверень складає 70-100 і 100-170 на 1000 новонароджених відповідно; неонатальна смертність є наслідком високої частоти респіраторного дистрес-синдрому, внутрішньо-шлункових кровотеч тощо; зростає дитяча захворюваність (тяжкі неврологічні ускладнення у дітей до одного року відзначаються у 10-25% близнюків, ДЦП у 12% близнюків) [7, 13-16].

Прееклампсія донині залишається глобальною проблемою охорони здоров'я світового масштабу, становить серйозну загрозу материнському здоров'ю та життю. ПЕ становить 9-26% в материнських смертей та значну частку передчасного розродження, зумовлює не лише материнську, але й неонатальну захворюваність. За даними статистики, частота розвитку важкої ПЕ при багатоплідній вагітності в 3-4 рази вище, ніж при вагітності одним плодом.

Вищевикладене свідчить про актуальність проблеми багатоплідної вагітності як з наукових, так і з практичних позицій.

Проведене дисертантом дослідження надало можливість встановити, що При порівнянні пацієток з одноплідною та багатоплідною вагітністю після ДРТ виявленні найбільш значимі фактори ризику розвитку прееклампсії саме при багатоплідній вагітності.

Автором вперше проаналізовані особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду і перинатальні наслідки, визначені особливості плацентазії та морфологічної структури послідів у жінок з багатоплідною вагітністю після ДРТ. Вивчено ускладнення вагітності та пологів, визначені їх можливі причини виникнення та шляхи профілактики. Доведено, що маса плацент та їх загальна площа були більшими в групі із запропонованим профілактичним алгоритмом. Серед досліджених вагітних із дихоріальними двійнями після ДРТ не було виявлено жодного випадку повного передлежання плаценти або вrostання її у стінку матки, що може бути зумовлено високою прогестероновою насиченістю внаслідок прийому екзогенного прогестерону у I триместрі.

Дисертанткою проведений аналіз діагностичної цінності обраних маркерів прогнозу виникнення та розвитку акушерських і перинатальних ускладнень у групах жінок з багатоплідною вагітністю, що настала внаслідок ДРТ, та оцінка їх клінічної значимості і було виявлено, що в III групі відмічалась достовірно менша частота ускладнень: встановлено 2 випадки помірної прееклампсії в 32 та 33 тижні вагітності з результатами PIGF 63,2 та 58,7 пг/мл, співвідношення sFlt-1/PIGF – 51,7 та 66,3; тоді як в IV групі встановлено 4 випадки прееклампсії: 2 випадки помірної прееклампсії: PIGF 74,1 та 69,3 пг/мл, співвідношення sFlt-1/PIGF 98,6 та 104,5 і 2 випадки тяжкої прееклампсії в 33 та 34 тижні з даними

PIGF 44,1 та 47,3 пг/мл, співвідношення sFlt-1/PIGF 122,4 та 130,1 на фоні ознак гестаційної гіпертензії. В обох групах результати PLGF і sFlt-1/PIGF та їх динаміка під час вагітності показали свій діагностичний потенціал. Не у всіх випадках, коли було отримано рівень PIGF менше 100 пг/мл та співвідношення sFlt-1/PIGF більше 38, в подальшому діагностовано прееклампсію, однак при подальшому спостереженні у даних пацієнток мали місце ознаки ендотеліальної дисфункції, які клінічно проявились плацентарною дисфункцією, синдромом затримки росту плода, дистресом одного або обох плодів, передчасними пологами.

Дисертанткою розроблений та впроваджений комплекс діагностично-профілактичних заходів, який довів свою клінічну ефективність: в III групі дослідження достовірно менша частота виникнення прееклампсії 2 (5,7%), передчасних пологів – 5 (14,3%), гестаційної анемії – 6 (17,1%), плацентарної дисфункції – 5 (14,3%), синдрому РП – 3 (8,6%), дистресу плода – 4 (11,4%),  $p < 0,05$ .

Результати проведеного дослідження було впроваджено в навчальний процес кафедри акушерства та гінекології №1 НУОЗ України імені П. Л. Шупика та оприлюднено на науково-практичних семінарах та конференціях, зокрема з міжнародною участю, і висвітлено у 11 наукових роботах, з яких 10 – статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 включені до міжнародної наукометричної бази Scopus та 2 – у тезах.

Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертантки. Авторкою особисто проаналізовано наукову літературу. Також нею проведено формування груп спостереження, самостійно проведено їх клініко-лабораторне обстеження, виконано забір і підготовку біологічного матеріалу з наступною обробкою та аналізом запису. Особисто описано і проаналізовано результати дослідження, а також здійснено статистичну обробку отриманих даних. Авторкою особисто написано всі розділи дисертації. Наукові положення, розробки прикладного характеру, висновки та практичні рекомендації, що виносяться на захист, одержані авторкою самостійно і висвітлені в опублікованих працях.

Аспіранткою Суліменко Ольгою Миколаївною здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності, вона оволоділа методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провела власне наукове дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Зауважень принципового характеру немає. Серед несуттєвих недоліків можна виділити наступні: розділ аналізу сучасного стану проблеми дещо перевантажений посиланнями на літературні джерела; у тексті є окремі орфографічні, стилістичні і друкарські помилки.

Вказані зауваження виправлені автором роботи в процесі рецензування. У порядку дискусії бажано почути відповідь на кілька питань:

1. Чому в алгоритмі діагностики обрано саме такі терміни визначення біомаркерів про- та антиангіогенезу?

2. Чи є наукові публікації щодо використання саме цих біомаркерів про- та антиангіогенезу?

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Суліменко Ольги Миколаївни, подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»), присвячена актуальній проблемі сучасного акушерства та гінекології, є закінченим науковим дослідженням, містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання – зниження частоти та тяжкості прееклампсії, перинатальних та акушерських ускладнень у жінок з багатоплідною вагітністю, що настала внаслідок допоміжних репродуктивних технологій на підставі удосконалення та впровадження алгоритму діагностично-профілактичних заходів.

Виходячи з актуальності, об'єму та рівня досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота «Прогнозування і профілактика прееклампсії при багатоплідній вагітності після допоміжних репродуктивних технологій», повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 № 44, та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» і може бути представлена до офіційного захисту, а її автор Суліменко Ольга Миколаївна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний рецензент:

професор кафедри акушерства,  
гінекології і репродуктології  
НУОЗ України імені П. Л. Шупика,  
доктор медичних наук, професор



Ауріка СУХАНОВА