

ВІДГУК
офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
Грищенко Ольги Валентинівни
на дисертаційну роботу Олешка Віктора Федоровича
«ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ
УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З НЕДОСТАТНІСТЮ ОБТУРАЦІЙНОЇ
ФУНКЦІЇ ШИЙКИ МАТКИ»,

подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за
спеціальністю 14.01.01 – акушерство і гінекологія
Актуальність теми.

Народження здорової дитини, зниження показників перинатальної захворюваності і смертності залишається одним із пріоритетних завдань, що вирішуються сучасною акушерською наукою і практикою. З цієї точки зору найбільш перспективним напрямком, безумовно, є зниження питомої ваги не доношування та передчасних пологів. Адже немовлята, що народжені у терміні до 32 тижнів вагітності, є найбільш уразливими, і саме вони впливають на стан здоров'я нації сьогодні. Однією з найбільш впливових причин екстремально ранніх передчасних пологів безперечно вважається недостатність обтураційної функції шийки матки, діагностика якої під час вагітності зазнає неабияких труднощів. Незважаючи на розширення арсеналу лікувально-профілактичних засобів, що знайшли широке застосування в клініці невиношування вагітності, питання вибору методу і оптимального терміну корекції недостатності обтураційної функції шийки матки при вагітності залишається невирішеним. Зростання питомої ваги первісток з функціональною обтураційною недостатністю шийки матки під час вагітності в загальній популяції породіль свідчить про глибокі порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів, які забезпечують фізіологічний перебіг вагітності, що потребує поглибленого вивчення окремих ланок патогенезу цього ускладнення вагітності. Розглядаючи недостатність обтураційної функції шийки матки як патогенетичний варіант істміко-цервікальної недостатності, що є фенотипічним проявом недиференційованої дисплазії сполучної тканини, не можна не акцентувати увагу на відсутності в

рутинній практиці чітких критеріїв щодо оцінки факторів ризику втрат вагітності і методів їх профілактики.

З цієї точки зору вибір теми, мета та завдання дисертаційного дослідження є цілком виправданими, тому що спрямовані на вирішення актуальної задачі сучасного акушерства - зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних з недостатністю obturaційної функції шийки матки шляхом удосконалення діагностики та корекції в таких жінок розладів гормонального гомеостазу, обміну сполучної тканини та мікронутрієнтного статусу.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, які сформульовані в дисертаційній роботі.

Аналізуючи дисертаційну роботу, є підстави стверджувати, що дисертант досягнув поставленої мети. Автором застосовувались сучасні методи дослідження, які проведені на достатньому клінічному матеріалі. Отримані результати обґрунтовані, а висновки і рекомендації логічно впливають з результатів і аналізу проведених досліджень. Високий методологічний рівень використаних епідеміологічних, клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень свідчить про достовірність отриманих результатів і дієвість практичних рекомендацій. Контингент обстежених, обсяг та якість виконаних досліджень цілком відповідають поставленій меті і дають змогу виконати всі завдання дослідження.

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

Дисертаційне дослідження Олешко В.Ф. виконувалось як фрагмент науково-дослідної роботи відділення патології вагітності і пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» «Розробити діагностично-лікувальні заходи для жінок з акушерською патологією з урахуванням інтергенетичного інтервалу» (№ держреєстрації 10.16.U001021) та кафедри акушерства і гінекології ДЗ «Луганський державний медичний університет» «Клініко-патогенетичне обґрунтування акушерських та

перинатальних ускладнень при невиношуванні вагітності» (№ держреєстрації 0115U066846).

Наукова новизна досліджень.

Автором вперше проведено комплексне дослідження не виношування вагітності, зумовлене недостатністю шийки матки. Встановлено патогенетичне значення порушень в системі маркерів синтезу і резорбції проколагену I типу в патогенезі істміко-цервікальної недостатності, встановлено зворотну корелятивну залежність в системах прогестерон - маркер синтезу сполучної тканини та іонізований магній - маркер синтезу сполучної тканини. Встановлені закономірності свідчать про порушення стану сполучної тканини, яке реалізується на тлі дефіциту прогестерону й магнію й призводить до безсимптомного вкорочення шийки матки.

Вперше встановлено наявність корелятивного зв'язку між концентрацією маркеру синтезу сполучної тканини і довжиною шийки матки, що є однією з ланок патогенезу передчасного дозрівання шийки матки у першовагітних з недиференційованою дисплазією сполучної тканини.

Дисертантом вперше визначено лабораторні критерії порушень мікронутрієнтного статусу у вагітних з недостатністю обтураційної функції шийки матки, які полягають у підвищенні концентрації кальцію і фосфору на тлі дефіциту магнію, натрію, калію, що є підставою для включення до комплексу лікувально-профілактичних заходів зазначених мікронутрієнтів.

Практичне значення отриманих результатів.

На підставі проведених досліджень автором доведена доцільність використання в рутинній акушерській практиці з метою ранньої доклінічної діагностики у вагітних з групи ризику специфічних ультразвукових й доплерометричних критеріїв недостатності обтураційної функції шийки матки, для забезпечення можливості вчасного застосування ефективних методів комплексного відновлення стану шийки матки.

Проведені дослідження і отримані результати дозволили розробити і науково обґрунтувати діагностично-лікувальний комплекс для вагітних з

ризиком недоношування вагітності на тлі недостатності obturaційної функції шийки матки. Продемонстровано ефективність запропонованого діагностично-лікувального комплексу довготривалої прогестеронової і магнієвої підтримки, двоетапної санації статевих шляхів та можливість його використання у поєднанні з механічними засобами в амбулаторних умовах, безпечність і зручність у застосуванні, що підвищує його комплаєнтність.

Обсяг і структура дисертації.

Дисертаційна робота побудована за традиційною схемою і складається із вступу, розділу «Матеріали і методи дослідження», 4 розділів власних досліджень, обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури і додатків.

Вступ до дисертації викладено чітко та лаконічно. Автор висвітлює стан проблеми, формулює мету і завдання дослідження, обґрунтовує доцільність його проведення. Мета і завдання сформульовані коректно.

Розділ огляд літератури «Сучасний стан проблеми недостатності obturaційної функції шийки матки при вагітності та способи її діагностики й корекції» віддзеркалює сучасні погляди на проблему невиношування і недоношування вагітності на тлі істміко-цервікальної недостатності. Автор аналізує поширеність і наслідки цієї патології, розглядає ефективність і недоліки існуючих методів діагностики і лікування поза та під час вагітності. Різноманітність тактичних підходів, відсутність єдиних рекомендацій щодо методів відновлення obturaційної спроможності шийки матки під час вагітності підтвердили актуальність обраної теми.

Розділ «Матеріали та методи дослідження» складається із трьох підрозділів, які віддзеркалюють дизайн дослідження, методи клінічного та лабораторного дослідження. Методики, що обрав автор для вивчення стану obturaційної спроможності шийки матки, імуноферментних та бактеріологічних досліджень описано детально. Статистична обробка отриманих результатів проведена з використанням сучасних методів. У підрозділі «Розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів для

вагітних з недостатністю обтураційною функції шийки матки» обґрунтовано призначення лікарських препаратів для відновлення визначених гормональних і мікронутрієнтних розладів, порушень мікробіоценозу.

Досить цікавим є розділ «Особливості перебігу вагітності і пологів, стану плода й новонародженого у вагітних з недостатністю обтураційної функції шийки матки» присвячений ретроспективному аналізу перебігу вагітності та розродження вагітних, які знаходились на лікуванні у відділенні патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» впродовж 2011-2015 рр. Це дало автору змогу визначити фактори ризику щодо розвитку цього ускладнення вагітності, проаналізовано взаємозв'язок між наявністю фенотипічних проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини і неспроможністю шийки матки, показано ефективність застосованих способів лікування, визначено типові ускладнення вагітності і пологів, встановлено вплив досліджуваної патології на стан новонародженого.

У наступному розділі «Клінічна характеристика обстежених жінок» автором проаналізовано особливості становлення менструальної і репродуктивної функції, стан соматичного і гінекологічного здоров'я обстежуваних жінок. Визначено фактори ризику щодо недостатності обтураційної функції шийки матки при вагітності.

Дуже цікавим виявився розділ «Особливості обміну колагену, деяких мікроелементів, гормонального гомеостазу й мікробіоценозу піхви та фетоплацентарного комплексу у вагітних з недостатністю обтураційної функції шийки матки», у якому висвітлено результати обстеження вагітних досліджуваних груп. Зокрема, автором у вагітних з недостатністю обтураційної функції шийки матки встановлено наявність порушень стану сполучної тканини, для яких притаманне зростання біосинтезу маркеру синтезу проколагену I типу, підвищення концентрації кальцію і фосфору при фізіологічній концентрації маркеру резорбції сполучної тканини і дефіциті магнію, натрію, калію. Про порушення гормонального гомеостазу у

досліджуваних вагітних свідчать дефіцит прогестерону, підтверджений як результатами імуноферментного аналізу, так і кольпоцитологічним дослідженням піхвових мазків. Автор розглядає невиношування вагітності як стресову ситуацію і підтверджує це виявленим підвищенням концентрації стрес-асоційованих гормонів гіпофізу (пролактин) і наднирникових залоз (кортизол) у досліджуваних вагітних.

Враховуючи важливість задля вибору оптимальних способів і термінів корекції недостатності obturaційної функції шийки матки ранньої діагностики її безсимптомного вкорочення, певний інтерес представляють висновки про дієвість розрахунку співвідношення довжини ШМ до її діаметра на рівні внутрішнього вічка та співвідношення відсотку ширини деформації до довжини ШМ, з оцінкою реакції органу на проведення кашльового тесту та ступеня його васкуляризації. В ході дисертаційного дослідження автор дійшов висновку щодо ранньої діагностичної ефективності цих показників, що забезпечує діагностику функціональної obturaційної недостатності у вагітних з групи високого ризику на доклінічному етапі.

Аналізуючи стан піхвового вмісту у вагітних з недостатністю obturaційної функції шийки матки, автор наголошує на пріоритеті трьох варіантів порушень мікробіоценозу у цих вагітних - бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт та кандидоз, які перебігають на тлі зміщення рН піхви в лужний бік. Виявлені закономірності погіршують результати механічного відновлення obturaційної спроможності шийки матки і потребують довготривалої патогенетично обґрунтованої місцевої терапії.

Обговорюючи результати дисертаційних досліджень, автор особливу увагу приділяє визначенню місця в патогенезі недостатності obturaційної функції шийки матки прямих корелятивних зв'язків між концентраціями кальцію загального та маркеру синтезу сполучної тканини Total P₁NP, концентрацією магнію й прогестерону, та зворотного корелятивного зв'язку в системі концентрація іонів магнію - маркеру синтезу сполучної тканини Total

P₁NP та між довжиною ШМ і концентрацією маркера синтезу сполучної тканини Total P₁NP.

Оцінку ефективності запропонованого автором лікувально-профілактичного комплексу, а також двоетапну санацію пологових шляхів, віддзеркалює розділ «Оцінка ефективності вдосконаленого лікувально-профілактичного комплексу у вагітних з недостатністю обтураційної функції шийки матки». Відновлення концентрації маркеру синтезу проколагену I типу, ліквідація прогестеронової недостатності і нормалізація порушень мікронутрієнтного стану, які відбувалися на тлі запропонованої терапії, дозволили авторові оцінити ефективність запропонованої терапії як повну. Клінічно про ефективність запропонованої терапії свідчить зниження частоти передчасних пологів в групі вагітних високого ризику на 16,4%, радикальна зміна структури передчасних пологів з відсутністю екстремально ранніх і ранніх передчасних пологів, підвищення середньої ваги новонароджених у середньому на 316,0±25,68 г.

Принципових зауважень до дисертації та автореферату немає. У роботі автор представляє нове рішення актуальної задачі сучасного акушерства – зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних з недостатністю обтураційної функції шийки матки шляхом удосконалення діагностики та корекції в таких жінок. Серед недоліків, які були виявлені під час читання дисертації, слід вказати на наступні:

1. Літературний огляд можна було б зробити більш компактним.
2. Частину таблиць, стосовно динаміки рівнів гормонів, яких в роботі багато, можна було б замінити діаграмами для кращого сприйняття. В роботі зустрічаються окремі технічні помилки.

Однак наведені недоліки принципово не впливають на рівень виконаної роботи.

У порядку дискусії прошу відповісти на наступні запитання:

1. Який з факторів ризику ІЦН, на Вашу думку, є найбільш визначальним для профілактики та лікування ІЦН та якості завершення вагітності?

2. Яким чином Вам представляється механізм нормалізації рівнів ПРЛ при запропонованій Вами терапії?
3. Які інфекційні збудники найчастіше виявляли у жінок з ІЦН?

Висновок. Дисертаційна робота Олешка Віктора Федоровича на тему: «Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з недостатністю обтураційної функції шийки матки» є завершеною науковою роботою, в якій отримано нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності дають нове вирішення науково-практичної задачі акушерства - зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних з недостатністю обтураційної функції шийки матки шляхом удосконалення діагностики та корекції в таких жінок розладів гормонального гомеостазу, обміну сполучної тканини та мікронутрієнтного статусу.

За своєю актуальністю, науковою новизною, обсягом досліджень, теоретичною та практичною значимістю дисертаційна робота Олешка В. Ф. повністю відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» ДАК МОН України, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 акушерство і гінекологія.

Офіційний опонент

завідувач кафедри перинатології,
акушерства та гінекології Харківської
медичної академії післядипломної освіти
доктор медичних наук, професор



Грищенко О.В.

всє 12. VI 17