

ВІДГУК

Офіційного опонента, доктора медичних наук, професора

Лакатоша Володимира Павловича

На дисертаційну роботу Колесник Наталії Миколаївни

**«ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ»**

подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство і гінекологія

Актуальність теми

Незважаючи на істотні досягнення в царині функціональної діагностики та фармакології, проблема передчасних пологів та пов'язаної із ними недоношеністю є вкрай актуальною сьогодні. Рівень неонатальної смертності при ГП залежить від гестаційного віку, коливаючись від 97% в 22 тижні до 15% в 30-31 тиждень. Однією із провідних причин передчасних пологів є істміко-цервікальна недостатність, частота якої в популяції складає близько 15%, проте серед пацієток із передчасною втратою вагітності сягає 45-50%. Передчасні пологи на тлі істміко-цервікальної недостатності мають наслідком не лише народження морфологічно та функціонально незрілого новонародженого, але і супутнє його інфікування через запалення нижнього полюсу плідного яйця та передчасний розрив плодових оболонок.

Незважаючи на очевидну актуальність проблеми, питання патогенезу та можливого прогнозування істміко-цервікальної недостатності остаточно не з'ясовані. Наразі істміко-цервікальну недостатність

розглядають з позицій порушення співвідношення м'язевого та сполучнотканинного компонентів шийки матки та зміна реакції цих структурних елементів на нейрогуморальні подразники.

Згідно з сучасними поглядами, щоденний прийом вагінальних форм натурального прогестерону пацієнтками з безсимптомно короткою шийкою матки дозволяє ефективно попередити передчасні пологи. Проте у разі госпіталізації вагітної з скоротливою активністю матки, значних структурних змін шийки матки, самого призначення натурального прогестерону не є достатнім. Тому все більшої популярності набувають різні форми акшурського розвантажуючого песарію для корекції істміко – цервікальної недостатності.

В рамках розвитку істміко-цервікальної недостатності важливого значення набуває локальна гіперпродукція прозапальних інтерлейкінів. Залежні від запальних цитокінів ферменти, що руйнують нормальну структуру колагену, є тим чинником, що зменшують ефективність сучасних методів лікування. Важливу роль в активації синтезу цитокінів належить універсальному фізіологічному процесу – перекисному окисленню ліпідів (2). Саме від урахування цих всіх патофізіологічних особливостей шийки матки та піхвового біоценозу залежить ефективність лікування істміко-цервікальної недостатності, а розробка їх діагностичних критеріїв надає роботі не лише теоретичної, але і практичної актуальності.

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

Роботу виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика «Дослідження факторів безпліддя та перинатальних ускладнень у хворих з порушеннями репродуктивної функції з метою удосконалення та розробки (оптимізації)

стандартів діагностики і лікування зазначених патологій» (№держреєстрації теми 0105U003861).

Обґрунтованість наукових положень, їх вірогідність та новизна.

Наукова новизна досліджень.

Вперше на рівні клініко-статистичного аналізу показано особливості соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу жінок, вагітність яких ускладнилась ІЦН в залежності від цервікальних концентрацій прозапального інтерлейкіну-8. Доведено, що ІЦН на тлі нормального вмісту ІЛ-8 в цервікальному слизі більш часто є асоційованою з носійством антифосфоліпідних антитіл, а з високим вмістом ІЛ-8 – з запальними процесами в піхві та порушенням біоценозу. Вперше досліджено відмінності в показниках перекисного окислення ліпідів у вагітних із ІЦН в залежності від цервікальної концентрації ІЛ-8, динаміку цих показників на тлі лікування шляхом введення акушерського песарію.

З нових позицій розглянуто патогенез передчасного розриву плодових оболонок у вагітних із ІЦН та високим вмістом ІЛ-8 в цервікальному слизі. На підставі отриманих даних аргументовано доцільність визначення вмісту прозапальних цитокінів в цервікальному слизі при виборі тактики лікування пацієток із ІЦН. Крім того, на підставі вивчення динаміки показників ПОЛ, а також клінічних даних, аргументовано включення до лікування таких пацієток інгібітору циклооксигенази.

Практичне значення отриманих результатів.

В роботі удосконалено алгоритм ведення вагітних з істміко-цервікальною недостатністю. Обґрунтовано доцільність оцінки цервікального вмісту ІЛ-8 для визначення патогенетичного варіанту ускладнення. Практичне значення отриманих результатів полягає у чітко

сформульованих показаннях до включення до терапії таких пацієнток препарату – інгібітору ЦОГ.

З практичної точки зору важливими отримані дані стосовно динаміки продуктів перекисного окислення ліпідів та їх кореляції із вмістом цитокінів прозапальної дії, що визначає ризик передчасного розриву плодових оболонок та септичних ускладнень пологів та післяпологового періоду.

Обсяг і структура дисертації.

Дисертаційну роботу побудовано за традиційною схемою, вона складається із вступу, розділу «Матеріали і методи дослідження», 3 розділів власних досліджень, обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури.

Роботу викладено на 169 сторінках друкованого тексту, ілюстровано 36 таблицями та 1 рисунком. Перелік посилань включає 59 джерел кирилицею та 75 – латиницею.

У вступі автором показана актуальність проблеми істміко-цервікальної недостатності, необхідність проведення комплексних досліджень у вагітних груп ризику, чітко викладено мету і задачі дослідження. Завдання дослідження відповідають поставленій меті, послідовно і логічно розкривають етапи її досягнення. Викладений особистий внесок дисертанта вказує на самостійність даної дисертаційної роботи.

Розділ огляд літератури «Сучасний стан проблеми патогенезу та лікування істміко-цервікальної недостатності» представляє собою детальну характеристику стану проблеми істміко-цервікальної недостатності – її місця в структурі причин передчасного розродження, перинатальної захворюваності та смертності, поглядів на патогенез, актуальних способів діагностики та лікування. Слід відмітити, що автор

проаналізував значну кількість вітчизняної та зарубіжної літератури. Дані, представлені в огляді літератури, свідчать про глибоке знання дисертантом літератури по досліджуваних питаннях, показує її уміння аналізувати складні, а часом і суперечливі підходи до вирішення проблеми.

У II розділі “Матеріали і методи досліджень” дисертант обґрунтовує доцільність заснованих методів діагностики та лікування, надає їх детальний опис. Методи дослідження підбрано таким чином, що їх застосування в повній мірі охоплює вивчення нових ланок патогенезу істміко-цервікальної недостатності. Слід відмітити значну частину розділу, присвячену описанню методів статистично-математичної обробки результатів, що доводить вірогідність отриманих автором результатів.

В розділі III «Характеристика клінічних груп» розглянуто особливості соматичного, гінекологічного, акушерського та спадкового анамнезу вагітних з ІЦН з урахуванням цервікальної концентрації інтерлейкіну-8, а також ускладнення перебігу даної вагітності. Підкреслено, що пацієнтки з істміко-цервікальною недостатністю та підвищеним вмістом ІЛ-8 в цервікальному слизі в більшості своїй мали інфекційно-запальні захворювання в першій половині вагітності, а саме недостатність шийки матки розвинулась блискавично, без ультразвукових ознак вкорочення наприкінці другого триместру.

Розділ IV «Лабораторні методи обстеження» містить підрозділи, присвячені циркуляції антифосфоліпідних антитіл, системному та локальному вмісту про- та протизапальних цитокінів, процесам перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту та стану біоценозу піхви. Зокрема, показано, що Пацієнткам з ІЦН та підвищеним вмістом ІЛ-8 в цервікальному слизі властиве вірогідне зростання сироваткової концентрації первинних продуктів перекисного окислення ліпідів, а на тлі застосування акушерського песарію спостерігається прогресивне зростання вмісту малонового альдегіду. Зростання активності

процесів перекисного окислення ліпідів супроводжується неадекватним підвищенням концентрації ферментів антиоксидантного захисту, про що свідчить стрімке зниження функціонального показника ПОЛ.

Розділ V «Ефективність запропонованої схеми лікування у пацієток щітміко-цервікальною недостатністю» представляє собою докази безпечності та ефективності запропонованої схеми лікування щітміко-цервікальної недостатності. Серед головних лабораторних аргументів доцільності включення до терапії препарату протизапальної дії є зниження цервікальної концентрації інтерлейкіну – 8 в процесі спостереження, а також – нормалізація процесів перекисного окислення ліпідів.

В розділі «Аналіз та обговорення отриманих результатів» дисертант підводить підсумок проведених досліджень та логічно виводить підсумки по роботі.

Основний текст дисертації закінчується 10 висновками та 2 практичними рекомендаціями. Висновки чіткі, конкретні, повністю відображають матеріали дисертаційної роботи і ґрунтуються на отриманих автором результатах. Ступінь обґрунтованості підтверджується достатньою кількістю досліджень, високим рівнем статистичної вірогідності отриманих результатів.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях та авторефераті.

Матеріал дисертації цілком відображений у 5 наукових працях у фахових виданнях МОН України, з них 2 - у міжнародних виданнях. Автореферат повністю відображає зміст дисертаційної роботи. Робота виконана на достатньо великому клінічному матеріалі. Використані

автором клініко-лабораторні та інструментальні методи адекватні поставленим задачам. Наукові положення, висновки і практичні рекомендації аргументовані, апробовані і логічно витікають із одержаних результатів дослідження. Звертає на себе увагу доступність викладення матеріалу, влучне формування таблиць та графічних зображень, що підвищує інформативність викладених результатів.

Принципових зауважень до дисертації та автореферату немає. У роботі автор представляє нове рішення актуальної задачі сучасного акушерства – підвищення ефективності лікування істміко-цервікальної недостатності на основі встановлення нових аспектів патогенезу, розробки та впровадження удосконаленої лікувальної методики.

У порядку дискусії прошу автора дати відповіді на такі питання:

1. Чи були у Вашому дослідженні пацієнтки з пізнім гестозом та як впливало це ускладнення на показники перекисного окислення ліпідів?

2. Чому в якості критерію включення до дослідження Ви обрали термін 28 тижнів?

Висновок

Дисертація Колесник Наталії Миколаївни «Оптимізація лікування істміко-цервікальної недостатності», виконана на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика під керівництвом член-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора Камінського В'ячеслава Володимировича є закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення важливої наукової задачі щодо зниження частоти передчасних пологів, септичних ускладнень пологів та післяпологового періоду, неонатальної захворюваності на основі визначення нових патогенетичних механізмів істміко-цервікальної

недостатності та удосконалення її лікування. Робота має важливе науково-практичне значення і відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 акушерство і гінекологія.

Професор

кафедри акушерства та гінекології №1

Національного медичного університету

імені О.О.Богомольця

доктор медичних наук, професор

Лакатош В.П.



вс. 25.09.17р.