

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу на дисертацію Ліщенко Інеси Сергіївни за темою: «Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з ризиком переношування», поданої до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України імені акад. О.М. Лукиянової», поданої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01. - «акушерство та гінекологія».

Актуальність теми. Питання прогнозування, лікування та профілактики перинатальних та акушерських ускладнень при переношуванні вагітності на сьогоднішній день мають принципово важливе значення, враховуючи зниження індексу здоров'я населення, особливості соціальної та екологічної обстановки. Одним із завдань сучасної акушерської науки і практики є збереження репродуктивного здоров'я нації, якісні показники якого в умовах теперішньої соціально-економічної напруженості притаманні кризовій демографічній ситуації. Найбільш впливовими факторами, що визначають стан репродуктивного здоров'я, є показники переношування вагітності на тлі стресу. Постійна присутність психологічного фактору, важкі соціально – побутові умови, неефективна система охорони здоров'я відіграють важливу роль у погіршенні як соматичного, так і психічного здоров'я та імунітету.

Переношена вагітність належить до вагітності високого ризику і займає одну із ключових ролей у виникненні материнського та дитячого травматизму, що становить великий науковий і практичний інтерес в сучасному акушерстві. Частота переношування коливається в межах 3,5-13,5% від загальної кількості пологів, складаючи в середньому 8-10 %. Пологи, які відбуваються при переношуванні вагітності, у 53-67% мають патологічний характер і ускладнюються аномаліями пологової діяльності, дистресом плода, асфіксією новонародженого та клінічно вузьким тазом за рахунок макросомії. Саме тому, особливого значення набуває формування груп ризику щодо переношування вагітності для ретельного антенатального менеджменту цих груп вагітних з метою вчасної диференційної діагностики переношеної та пролонгованої вагітності.

Актуальність даної проблеми визначається, насамперед, тим, що не існує остаточного алгоритму перинатального догляду вагітних із ризиком переношування. Неоднозначність тактики ведення означених пацієнток, а також багато питань патогенезу, діагностики і профілактики запізнілого дозрівання шийки матки перед пологами залишаються невирішеними, і потребують подальшого вивчення.

Надзвичайно важливими є питання профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у таких вагітних. Тому проблема переношування вагітності і профілактики акушерських та перинатальних ускладнень на тлі

стресу є надзвичайно складною проблемою, а у певних аспектах дотепер не має чітко визначеної тактики, потребує всебічного вивчення.

Оцінюючи актуальність обраного наукового завдання необхідно вказати, що автор обґрунтував в своїх дослідженнях необхідність різнонаправлених патогенетично обґрунтованих досліджень по визначенню нових механізмів розвитку переносування, алгоритму діагностичного моніторингу вагітних на тлі стресу. У зв'язку з цим вибір теми, мета та завдання дисертаційного дослідження цілком виправдані, тому що спрямовані на вирішення актуальної проблеми сучасного акушерства - зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень при переносуванні вагітності шляхом удосконалення діагностики та корекції в таких жінок психоемоційних розладів, гормонального гомеостазу та мікронутрієнтного статусу.

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

Дисертація є фрагментом науково-дослідних робіт відділення патології вагітності й пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М.Лук'янової НАМН України» «Встановити перинатальні ризики у жінок з пролонгованою та переносеною вагітністю та удосконалити методи діагностики і профілактики виявлених ускладнень» № держреєстрації 01.13.U000148 та «Розробити діагностично-лікувальні заходи для жінок з акушерською патологією з урахуванням інтергенетичного інтервалу» № держреєстрації 01.16.U001021.

Обґрунтованість наукових положень дисертації, їх достовірність та новизна.

Наукова новизна досліджень. Автором встановлено рейтингові групи ризику з переносування вагітності - першонароджуючі; жінки пізнього репродуктивного віку; вагітні, які мали в анамнезі запізнілі пологи; жінки з пізнім початком менархе; вагітні з інтергенетичним інтервалом між пологами > 10 років; вагітні з виявленими до вагітності метаболічними порушеннями; вагітні із перенесеними в дитинстві частими ГРВІ.

Дисертантом встановлені нові ланки патогенезу переносування вагітності обумовлені взаємозв'язком між рівнем синтезу сполучної тканини, вмістом кальцію та вітаміну Д, а також довжиною шийки матки і цей зв'язок є одним із механізмів несвочасного дозрівання шийки матки у жінок з ризиком переносування.

Уточнено дані щодо особливостей гормонального забезпечення вагітності у жінок з ризиком переносування напередодні пологів.

Визначено новий ультразвуковий критерій своєчасного дозрівання шийки матки напередодні пологів (кавернозноподібне сплетення), відсутність якого дозволяє вчасно розпочати підготовку пологових шляхів до пологів.

Автор розширив наукові поняття щодо особливостей морфо-функціонального стану плацент (наявність дистрофічних змін із збільшенням кількості міжворсинчастого фібриноїду, фіброз стромы, наявність кальцифікатів та посилену експресію Collagen 4 типу).

Отримано нові дані щодо ролі токофобії у генезі переносування вагітності.

Вперше в Україні розроблено та науково обґрунтовано алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів для вагітних з групи ризику переносування вагітності, оцінено його ефективність, доступність, безпечність, зручність у застосуванні, можливість використання в амбулаторних умовах, що значно знижує ризик ускладнень.

Теоретичне значення результатів досліджень.

Самостійно отримані дисертантом дані є суттєвим внеском у вирішення проблеми переносування вагітності, перинатальної захворюваності та смертності на тлі психоемоційного стресу. Проведені автором сучасні методи дослідження, розширюють існуючі дані про етіопатогенез переносування вагітності і відкривають нові напрямки в розробці методів патогенетичних механізмів розвитку переносування, обумовленого стресовою ситуацією та розробки алгоритму діагностичного моніторингу, прогнозування, профілактики та лікування переносування вагітності.

Практичне значення отриманих результатів.

Практична значущість роботи полягає в удосконаленні системи підготовки шийки матки для усунення порушень обміну сполучної тканини, гормональних, дисбіотичних, судинних та психологічних предикторів порушення формування «зрілості» шийки матки до терміну пологів. Показано, що комплексна підготовка шийки матки не тільки забезпечує своєчасне її «дозрівання», але й сприяє зменшенню ускладнень під час пологів.

Широке впровадження розробок дозволить зменшити кількість акушерських ускладнень, оптимізувати вибір та термін допологової підготовки шийки матки у жінок груп ризику переносування вагітності.

На підставі отриманих результатів розроблено й науково обґрунтовано алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів для вагітних з групи ризику переносування вагітності із застосуванням медикаментозної корекції порушень гормонального й нутритивного дисбалансу, мікронутрієнтного та психоемоційного статусу. Доведено ефективність, доступність, безпечність, зручність у застосуванні, можливість використання в амбулаторних умовах запропонованого діагностично-лікувального комплексу.

Обсяг і структура дисертації.

Дисертаційна робота написана за загальноприйнятим принципом і містить анотацію, вступ, огляд джерел літератури, опис методів досліджень, розділ клініко-статистичних розробок, 6 розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, додатки. Роботу ілюстровано 62 таблицями, 21 рисунком, які займають 14 сторінок. Список літератури містить 209 джерел (139 вітчизняних і країн СНД та 70 зарубіжних), що займають 21 сторінку. Три додатки займають 5 сторінок. Загальний обсяг роботи – 239 сторінок.

У вступі автором показана актуальність проблеми акушерських та перинатальних ускладнень при переносі вагітності на тлі психоемоційного стресу та необхідність проведення комплексних досліджень у вагітних груп ризику, чітко викладені мета 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.

У розділі “Огляд літератури” автор дає детальну характеристику стану проблеми акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з переносом та сучасні погляди на перспективу її вирішення. Слід відмітити, що автор проаналізував значну кількість вітчизняної та зарубіжної літератури. Спочатку наведені сучасні дані про етіологію, патогенез, клінічний перебіг, профілактику та лікування переносу вагітності.

Особливу увагу приділено немедикаментозним методам профілактики, котрі зумовлюють безпосередній вплив на механізми переносу вагітності.

Розділ «Матеріали та методи дослідження» містить дизайн дослідження, методи клінічного та лабораторного дослідження. Детально описано методики вивчення функціонального стану плода та ендокринологічних, мікробіологічних та імуногістохімічних досліджень.

Автором ретельно представлено алгоритм ведення вагітних групи ризику по переносу вагітності з застосуванням комплексно як медикаментозних так і немедикаментозних заходів. Статистична обробка отриманих результатів проведена з використанням сучасних методів.

У розділі «Особливості перебігу вагітності і пологів, стану плода й новонародженого у вагітних з переносом вагітності» автор проводить ретроспективний клініко-статистичний аналіз історій вагітності й пологів жінок, які знаходились на лікуванні та розродженні у відділенні патології вагітності і пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка Лук'янової О.М. НАМН України» за 2011 – 2015 роки. Автор встановив рейтингові групи ризику вагітних щодо переносу та розвитку ускладнень вагітності та встановлює вплив досліджуваних порушень на стан плода і новонародженого.

Розділ «Клінічна характеристика обстежених жінок, перебіг пологів та стан новонароджених» висвітлює типові для досліджуваних вагітних преморбідні прояви, що впливають на характер перебігу вагітності, особливості гінекологічного та репродуктивного статусу, що виступають в якості преморбідного фону для вагітних з групи ризику.

Наступний 5 розділ присвячений «Особливостям обміну сполучної тканини та деяких мікроелементів у жінок з ризиком переносу» викладено результати обстеження вагітних досліджуваних груп і визначено вміст маркерів синтезу й резорбції колагену та деяких мікроелементів. Автором виявлено дисбаланс найбільш значущих для нормального функціонування сполучної тканини та процесів передачі нервового збудження мікроелементів у поєднанні з дефіцитом вітаміну D, що сприяє

каскаду реакцій, які гальмують своєчасну перебудову структури шийки матки перед пологами. Разом з тим у вагітних з ризиком переносування спостерігається переважання процесів резорбції колагену I типу над процесами його синтезу, що, відповідно впливає на характер дозрівання шийки матки перед пологами.

Розділ 6 присвячений «Особливостям стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з ризиком переносування» і складається з 2 підрозділів і представлені результати особливостей гормонального гомеостазу у вагітних з ризиком переносування. Визначена гіперпрогестеронемія є ознакою нестійкості гормонопродукуючої функції плаценти та призводить до зсуву естроген-прогестеронового співвідношення на тлі підвищення концентрації стрес-індукованого гормону кортизолу та гіпопролактинемії, що потребує корекції в комплексі допологової підготовки і є однією з головних патогенетичних ланок дисбалансу процесів своєчасного дозрівання шийки матки. В 2 підрозділі представлені особливості фетоплацентарного комплексу за даними ультразвукового дослідження у жінок з ризиком переносування напередодні пологів. Проведене комплексне ультразвукове обстеження вагітних досліджуваних груп свідчить про інформативність діагностики стану шийки матки перед пологами шляхом проведення розширеної цервікометрії.

7 розділ присвячений визначенню особливостей стану піхвового біотопу у жінок досліджуваних груп. Результати проведених досліджень свідчать, що у вагітних з ризиком переносування реєструються різні варіанти бактеріальної контамінації, що призводять до порушення нормальної мікроекології статевих шляхів та дисфункції епітелію піхви жінки напередодні пологів. Разом з тим встановлено, що підвищення рН піхвового середовища при інфекційних процесах викликає зниження активності колагенази, еластази та інших ферментів нейтрофільних лейкоцитів, що беруть участь у перебудові шийки матки перед пологами.

Розділ 8 присвячений «Особливостям психоемоційного стану вагітних з ризиком переносування напередодні пологів». Проведене дослідження дозволило зробити висновок щодо розповсюженості порушень психоемоційного стану вагітних з ризиком переносування напередодні пологів і токофобії, що само по собі може негативно впливати на початок та перебіг пологового процесу.

Психологічна невідготовленість жінки до материнства, складні взаємини із соціальним середовищем, соціально-економічні труднощі створюють умови невизначеного, невпевненого ставлення до свого нового стану і призводять до формування гіпогностичного та ейфоричного типу психологічного компоненту гестаційної домінанти. Разом з тим встановлено, що чим більшим є термін вагітності, тим показники психологічної компонент гестаційної домінанти вищі.

Розділ «Оцінка ефективності вдосконаленого лікувально-профілактичного комплексу у вагітних з ризиком переносування» присвячений оцінці впливу запропонованого удосконаленого лікувально-

профілактичного комплексу. Розроблена автором медикаментозна профілактична терапія в поєднанні з медико-психологічною корекцією та патогенетично обґрунтована. Найбільш значущим показником ефективності запропонованого вдосконаленого комплексу лікувально-профілактичних заходів є питома вага термінових пологів у жінок досліджуваних груп та їх перебіг. про ефективність удосконаленого комплексу лікувально-профілактичних заходів свідчать: зменшення частоти оперативного розродження, зменшення питомої ваги пологових травм, відсутність запізнілих пологів, достовірне зменшення загальної тривалості пологів, зменшення середньої ваги новонароджених, переважно задовільний стан немовлят при народженні й відсутність випадків перинатальної смертності.

В розділі “Аналіз та узагальнення результатів дослідження” автор наводить основні положення роботи, порівнює отримані результати з літературними, дає їм теоретичне обґрунтування.

Основний текст дисертації закінчується 8 висновками та 7 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 достовірності отриманих результатів.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях та авторефераті. Матеріал дисертації цілком відображений у 13 наукових працях, зокрема: 12 статей (з них 8 статей у вітчизняних наукових виданнях, 2 іноземні публікації, 2 статті у збірнику наукових праць), 1 патент на корисну модель.

Автореферат повністю відображає зміст дисертаційної роботи.

Робота виконана на достатньо великому клінічному матеріалі. Використані автором клініко-лабораторні, імунологічні, гормональні та інструментальні методи адекватні поставленим задачам. Наукові положення, висновки і практичні рекомендації аргументовані, апробовані і логічно витікають із одержаних результатів дослідження.

Хотілося б також відмітити, що дисертаційна робота гарно оформлена, автор вдало використовував графічне, електронно-мікроскопічне та табличне наведення отриманих даних, що підвищує їх інформативність.

Недоліки дисертації та автореферату.

Принципових зауважень по роботі немає. Серед недоліків, слід відмітити наступне:

- В розділах повторюються дані огляду літератури;
- В роботі зустрічаються комп'ютерні помилки.

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, прошу в порядку дискусії та уточнення окремих положень одержати відповідь на наступні запитання:

- З Вашої точки зору чи впливає стан внутрішньоутробного плода на характер індукції пологової діяльності і який механізм?

- Обґрунтуйте доцільність застосування в комплексній профілактиці переносування вагітності препарату левокарнітину?

ВИСНОВОК

Дисертація Ліщенко Інеси Сергіївни «Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з ризиком переносування», виконана в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М.Лукачової НАМН України» під керівництвом доктора медичних наук, професора Жабченко Ірини Анатоліївни, є завершеною науковою працею, 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 групи ризику переносування вагітності шляхом удосконалення діагностики та корекції в таких жінок психоемоційних розладів, порушень мікробіоценозу, змін у мікронутрієнтному статусі та зсуві гормонального гомеостазу.

За актуальністю, науковою новизною, об'ємом досліджень, теоретичною та практичною значимістю дисертаційна робота Ліщенко Інеси Сергіївни «Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з ризиком переносування» відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року №567, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 акушерство і гінекологія.

Офіційний опонент

Завідувач кафедри
акушерства і гінекології №3
Національного медичного університету
ім. О. О. Богомольця МОЗ України,
д.мед.н., професор

В.О. БЕНЮК

«12» жовтня 2013р.

Підпис професора В.О. Бенюка засвідчую
Вчений секретар



Р.С. ПАЛИВОДА

Дата надходження відгуку до спеціалізованої
вченої ради 16 X 2013р.