

ВІДГУК
офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
Грищенко Ольги Валентинівни
на дисертаційну роботу Ліщенко Інеси Сергіївни
«ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ
УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З РИЗИКОМ ПЕРЕНОШУВАННЯ»,
подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за
спеціальністю 14.01.01 – акушерство і гінекологія

Актуальність теми.

Серед важливих проблем практичного акушерства одне із найбільш актуальних місць займає переношена вагітність, яка суттєво впливає на чисельність ускладнень в пологах з боку матері та плода. Її значущість підтверджена високою перинатальною захворюваністю та смертністю, значною частотою пологового травматизму, а також післяпологових ускладнень, особливо у жінок групи високого ризику. Частота переношування коливається в межах 8 - 10% від загальної кількості пологів. Етіологія та патогенез переношеної вагітності до сьогодні вивчені недостатньо. При цьому переношування не можливо розглядати як випадкову варіацію нормальної вагітності.

У більшості випадків переношування супроводжується плацентарною дисфункцією, що розглядається дослідниками як результат порушення матково-плацентарної гемодинаміки і зменшення газообміну між матір'ю і плодом внаслідок старіння і поширення кальцинозу у плаценті. Ускладненнями плацентарної дисфункції є дистрес плода, який призводить до уражень ЦНС, супроводжується зниженням адаптації новонароджених у неонатальному періоді, високою захворюваністю, порушенням фізичного та інтелектуального розвитку дітей. Окремою проблемою в останні роки постає питання щодо ролі інфекційного чинника у порушенні своєчасного дозрівання шийки матки перед пологами. Ступінь зрілості шийки матки є важливим показником готовності організму вагітної до пологів. Саме перший період пологів великою мірою зумовлює результат пологового процесу для матері та новонародженого, тривалість пологів та частоту оперативного розродження.

«Незріла» шийка матки не здатна до адекватного розкриття у відповідь на скорочення матки. Спроба проведення пологовикликання за цих умов призводить до: зтяжних травматичних пологів, дистресу плода, оперативного втручання, інфекційних ускладнень (хоріоамніоніт, ендометрит), пошкодження м'яких тканин полового каналу, травм новонародженого. Дослідження механізмів порушення дозрівання шийки матки визначають доцільність оцінки стану мікробіоценозу піхви напередодні пологів, зв'язок параметрів ендокринної та психологічної регуляції, особливості активності біологічно-активних речовин, що беруть участь в перебудові ШМ перед пологами. Важливим, з практичної точки зору, є визначення груп ризику розвитку переношування.

Таким чином, проблема запізнілих пологів у жінок є надзвичайно актуальною. Несвоєчасний початок пологів безпосередньо пов'язаний з механізмом формуванням пологової домінанти та готовністю пологових шляхів вагітної. Тому, формування груп ризику з переношування вагітності, своєчасна підготовка пологових шляхів до розродження, психологічна підтримка вагітної напередодні пологів залишається однією з актуальних задач сучасного акушерства.

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 ризиком переношування шляхом розробки диференційованих алгоритмів діагностики та корекції порушень дозрівання шийки матки.

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. Завдання дослідження сформульовані чітко і розв'язані в повному об'ємі. Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані та достовірні. Робота

виконана на сучасному науковому рівні із застосуванням принципів доказової медицини. Високий методологічний рівень використаних епідеміологічних, клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень свідчить про достовірність отриманих результатів і дієвість практичних рекомендацій. Методики, використані автором в дослідженні, є актуальними. Наукові положення, висновки, рекомендації, які сформульовані в дисертації, одержані на достатньому фактичному матеріалі. Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними. Методи статистичного аналізу, які були використані в роботі, адекватні. Статистичний аналіз результатів дослідження проведений на сучасному рівні, коректно, за допомогою стандартних програм статистичного аналізу. Вірогідність отриманих наукових результатів підтверджена на практиці в основних та контрольних групах. Наведені в роботі таблиці та малюнки переконливі. Висновки конкретні і повністю підтверджуються результатами дослідження.

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

Дисертаційне дослідження виконувалось як фрагмент 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 перенесеною 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.

Наукова новизна досліджень.

Доповнено наукові дані щодо формування груп ризику з переносування вагітності у співставленні з клінічним перебігом вагітності, пологів та перинатального періоду у жінок, розроджених після 41 тижня вагітності.

Автором до груп ризику щодо переносування можна віднесено: жінки, що народжують уперше (ВР – 2,98); жінок пізнього репродуктивного віку (ВР

– 1,95); вагітних, які мали в анамнезі запізнілі пологи; жінок з пізнім початком менархе (ВР – 4,8); вагітних з ІГІ між пологами > 10 років (ВР – 5,04); вагітних з виявленими до вагітності метаболічними порушеннями (ВР – 3,04); вагітних із перенесеними в дитинстві частими ГРВІ (ВР – 3,16).

У вагітних з ризиком переносування отримано відомості щодо взаємозв'язку між рівнем маркера синтезу сполучної тканини, концентрацією маркера резорбції сполучної тканини, вмістом кальцію та вітаміну Д, а також довжиною шийки матки, що може бути одним із механізмів формування несвоєчасного дозрівання шийки матки у жінок з ризиком переносування.

Уточнено дані щодо особливостей гормонального забезпечення вагітності у жінок з ризиком переносування напередодні пологів, а саме зсув естроген-прогестеронового співвідношення в бік гіпоестрогенії на тлі підвищення концентрації стрес-індукованого гормону кортизолу в 4,2 рази та вдвічі нижчого рівня пролактину.

Визначено ультразвуковий критерій своєчасного дозрівання шийки матки напередодні пологів, а саме наявність специфічного кровообігу в інтрацервікальному судинному сплетенні (кавернозноподібне сплетення), відсутність якого дозволяє вчасно розпочати підготовку пологових шляхів до пологів.

Розширені наукові поняття щодо особливостей морфо-функціонального стану плаценти у вагітних із пролонгованою та перенесеною вагітністю (наявність дистрофічних змін із збільшенням кількості міжворсинчастого фібриноїду, фіброз строми, наявність кальцифікатів та посилену експресію Collagen 4 типу).

Отримано нові дані щодо ролі токофобії у генезі переносування вагітності. Доведено, що дія страху перед початком пологів у жінок з ризиком переносування проявляється затримкою початку пологової діяльності.

Практичне значення отриманих результатів.

Проведені дослідження свідчать про доцільність використання в рутинній акушерській практиці специфічних ультразвукових критеріїв запізнілого

дозрівання шийки матки, що забезпечить можливість вчасної підготовки пологових шляхів до пологів у вагітних групи ризику з переносування.

Проведені дослідження і отримані результати дозволили розробити і науково обґрунтувати діагностично-лікувальний комплекс для вагітних з ризиком переносування вагітності. Використання медикаментозної корекції гормональних змін, порушень обміну сполучної тканини й мікроелементного стану, психофізична профілактика напередодні пологів дає змогу знизити рівень акушерських та перинатальних ускладнень у жінок із ризиком переносування. Продемонстровано ефективність запропонованого діагностично-лікувального комплексу, його безпечність і зручність у застосуванні.

Обсяг і структура дисертації.

Наукова робота викладена українською мовою на 239 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертація побудована згідно нових вимог та складається із анотації, вступу, розділу огляду літературних джерел, глави матеріалів і методів досліджень, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і додатків. Дисертація ілюстрована 21 малюнком і 62 таблицями. Список використаних джерел містить 209 літературних посилань та займає 23 сторінки.

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

Розділ огляд літератури «Сучасний стан проблеми переносування вагітності» віддзеркалює сучасні погляди на проблему переносування і запізнілого дозрівання шийки матки напередодні пологів. Автор продемонстрував свої аналітичні здібності при аналізі даних літературних джерел щодо переносування вагітності у жінок та оцінки ефективності і недоліків існуючих методів діагностики і профілактики переносування.

Розділ «Матеріали та методи дослідження» складається із трьох підрозділів, які віддзеркалюють дизайн дослідження, загальну характеристику клінічних груп та методи клінічного обстеження. Інструментальні, лабораторні та мікробіологічні методи дослідження, які використовувалися, описано детально. Статистична обробка отриманих результатів проведена з використанням сучасних методів і обиралася в залежності від особливостей даних, що підлягали обробці, та поставлених завдань. У підрозділі «Розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів для вагітних з ризиком переношування» обґрунтовано призначення лікарських препаратів та психофізичних методів для своєчасної підготовки шийки матки до пологів.

Розділ «Особливості перебігу вагітності і пологів, стану плода й новонародженого у вагітних з ризиком переношування» присвячений ретроспективному аналізу перебігу вагітності та розродження вагітних, які знаходились на лікуванні у відділенні патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка Лук'янової О.М. НАМН України» за 2011 – 2015 роки. З метою визначення груп ризику вагітних щодо переношування вагітності був проведений клініко-статистичний аналіз 1960 історій вагітності й пологів. З них для подальшого аналізу було відібрано 156 жінок з переношеною вагітністю та 258 соматично здорових жінок. В ході дослідження автором визначено фактори ризику щодо переношування, визначено типові ускладнення перебігу переношеної вагітності та пологів, встановлено вплив запізнених пологів на травматизм матері та стан новонародженого.

У розділі «Клінічна характеристика обстежених жінок, перебіг пологів і стан новонароджених» автором проаналізовано анамнез життя, становлення менструальної і репродуктивної функцій, стан соматичного і гінекологічного здоров'я обстежуваних жінок. Вивчено особливості перебігу даної вагітності та пологів і стан новонароджених.

У п'ятому розділі «Особливості обміну колагену та деяких мікроелементів у вагітних з ризиком переношування» висвітлено результати

обстеження вагітних досліджуваних груп. Зокрема, автором у вагітних з ризиком переносування встановлено наявність порушень стану сполучної тканини, а саме 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 ШМ перед пологами. Визначено кореляційний зв'язок між маркером синтезу сполучної тканини та загальним кальцієм, а також вітаміном D.

На особливу увагу заслуговує розділ «Особливості стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з ризиком переносування» у якому йдеться про встановлене автором порушення гормонального гомеостазу у досліджуваних вагітних, а саме: надлишок прогестерону та дефіцит естадіолу на тлі підвищення концентрації стрес-індукованого гормону кортизолу та гіпопролактинемії. В підрозділі «Стан фетоплацентарного комплексу за даними ультразвукового дослідження у жінок з ризиком переносування напередодні пологів» автор дійшов висновку щодо перспективності ранньої реєстрації у вагітних кавернозноподібної трансформації тканин шийки матки як предиктора її передпологової перебудови, надав їх УЗ характеристики.

У розділі «Особливості піхвового біотопу у вагітних з ризиком переносування» проаналізовано основні прояви порушення піхвового мікробіоценозу статевих шляхів у вагітних, що включали: бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт та кандидоз на тлі підвищення рН піхвового середовища, що знижує активність колагенази, еластази та інших ферментів нейтрофільних лейкоцитів, які беруть участь у перебудові ШМ перед пологами. Визначено, що у вагітних груп ризику з переносування спостерігалась знижена кількість лактобактерій.

Оригінальним виявився 8 розділ, у якому описано психоемоційний стан напередодні пологів у жінок обстежуваних груп. Встановлено, що тривожне ставлення до майбутніх пологів може бути одним із чинників переносування у жінок із патологічними типами гестаційної домінанти. Своєчасна та всебічна

допомога, фізична та психологічна підготовка до пологів є також і профілактикою післяпологових невротичних та психічних розладів.

Оцінку ефективності запропонованого комплексу висвітлено в 9 розділі. Автором вказано, що запропонований лікувально – профілактичний комплекс відновлює концентрацію маркера синтезу проколагену I типу, нормалізує порушення мікронутрієнтного стану, збалансовує піхвовий пейзаж, що клінічно проявляється зменшенням частоти оперативного розродження до 22,2 %, зменшенням питомої ваги пологових травм до 8,3 %, відсутністю запізнілих пологів, достовірним зменшення загальної тривалості пологів, зменшенням середньої ваги новонароджених на $(329,0 \pm 76,88)$ г, переважно задовільним станом немовлят при народженні й відсутністю випадків перинатальної смертності.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» об'єднано і систематизовано отримані результати дисертаційної роботи, проведений їх порівняльний аналіз, зроблені конкретні висновки та практичні рекомендації.

Висновки, які наведені в дисертаційній роботі, логічні і повністю відображають зміст роботи, підтверджені фактичним матеріалом дисертації та статистичною достовірністю отриманих результатів, відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

Зауваження:

Принципових зауважень до змісту та оформленню дисертаційної роботи не виявлено. Мають місце поодинокі помилки технічного характеру. Із зауважень можна зазначити дещо перевантажений таблицями 4 розділ роботи.

Дискусійні питання

У процесі знайомства з роботою виник ряд питань дискусійного характеру:

1. Чи аналізували Ви дані анамнезу у жінок з переносуванням щодо тривалості прийому вагітними препаратів, що містили прогестерон?

2. Як Ви пояснюєте тенденцію до зниження рівнів ПРЛ у жінок при переносі?
3. Як часто серед обстежених жінок, що переносили, виявлялися також інші клінічні ознаки сполучнотканинної дисплазії, а не тільки біохімічні зсуви?

Висновок.

Дисертація **Ліщенко Інеси Сергіївни** «Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з ризиком переносі», що виконана під керівництвом професора І.А. Жабченко 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 ризиком переносі шляхом удосконалення діагностики та корекції в таких жінок розладів гормонального гомеостазу, обміну сполучної тканини, мікронутрієнтного статусу та психоемоційного стану напередодні пологів.


За актуальністю, науковою новизною, обсягом досліджень, теоретичною та практичною значимістю дисертаційна робота Ліщенко Інеси Сергіївни «Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з ризиком переносі» 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

Завідувачка кафедри акушерства,
гінекології та перинатології
Харківської медичної академії
післядипломної освіти МОЗ України,
доктор медичних наук, професор,

Підпис _____ засвідчує
Вчений секретар
22.10.2020р.

Грищенко О.В.



вс 26.10.20р.