

ВІДГУК РЕЦЕНЗЕНТА

доктора медичних наук, доцента Вигівської Л.А.

на дисертаційну роботу Тертишника Дениса Юрійовича «Оптимізація підготовки до пологів та розродження вагітних з плацентарною дисфункцією, зумовленою цукровим діабетом», подану на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Актуальність теми дисертації. Дисертація Тертишника Дениса Юрійовича присвячена актуальній темі сучасного акушерства - зниженню частоти ускладнень перебігу пологів у жінок, які мають цукровий діабет та обумовлену їм плацентарну дисфункцію.

Останнім часом в акушерській практиці спостерігається зростання частоти пологів у жінок з передгестаційним діабетом, який часто ускладнюється плацентарною дисфункцією, що негативно впливає на стан плода та новонародженого. Несприятливий перебіг вагітності і пологів для матері та плоду також часто зустрічається при гестаційному діабеті, який не завжди визначається якістю та своєчасністю діагностики ускладнень. При наявності різних методів діагностики плацентарної дисфункції у вагітних, ефективність їх незначна через те, що вони в більшій кількості випадків не враховують усього комплексу патологічних змін, які відбуваються в організмі вагітної із зазначеною патологією.

На сьогодні недостатньо вивчено особливості перебігу пологів залежно від типу цукрового діабету, ступеня його компенсації, наявності плацентарної дисфункції. Не визначено патогенетичний вплив гормонального стану, ендотеліальних факторів, наявності ериптозу на розвиток плацентарної дисфункції у вагітних з різними типами цукрового діабету та вихід пологів.

У вагітних, які страждають на цукровий діабет, у 63-79% випадків відмічається біологічна незрілість пологових шляхів, що важливо за необхідності дострокового розродження, тому в стаціонарі проводиться ретельна, іноді досить тривала допологова підготовка. Такі ускладнення пологів, як слабкість пологової діяльності, макросомія, клінічно вузький таз,

дистрес плода, небезпека пологового травматизму плода та матері спричиняють високу частоту кесаревого розтину.

На сьогодні остаточно не вирішено проблему оптимального ведення пологів при плацентарній дисфункції, обумовленої цукровим діабетом: питання про час та метод родозбудження залишається дискусійним, ефективність дострокового розродження залежить від біологічної готовності організму матері до пологів. Вирішення цих питань має важливе значення, тому що майже половина кесарських розтинів становлять випадки відсутності ефекту від стимуляції пологової діяльності. Відомо, що при незрілій шийці матки частота кесарського розтину зростає в 6 разів. На жаль, досі ще не розроблені оптимальні методи підготовки вагітних з цукровим діабетом до пологів, та методи розродження, особливо з урахуванням наявності плацентарної дисфункції, обумовленої цукровим діабетом.

Вирішення цих актуальних для акушерства питань сприятиме подальшому зниженню ускладнень у матері, плода та новонародженого, оперативного розродження, дистресу плода, асфіксії новонародженого, перинатальної захворюваності та смертності.

Виходячи з вищевикладеного *метою* дослідження стало зниження оперативних пологів та перинатальної захворюваності у вагітних з плацентарною дисфункцією, зумовленою цукровим діабетом, шляхом уточнення клініко-патогенетичних аспектів розвитку ПД у вагітних з різними типами ЦД та оптимізації підготовки до пологів та ефективного розродження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконувалася згідно плану науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології №2 ХНМУ «Оптимізація діагностики та лікування при захворюваннях репродуктивної системи жінок» (№ державної реєстрації 0118U000931).

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів Проведений ретроспективний та проспективний аналіз плину вагітності та пологів у вагітних з цукровим діабетом, дозволив уточнити та доповнити наукові дані про

частоту розвитку плацентарної дисфункції при різних типах цукрового діабету (передгестаційному та гестаційному), фактори ризику її виникнення, кореляційний зв'язок зі станом плодів та новонароджених, методами підготовки до пологів та способами розродження, ускладненнями для матері та плода.

Уточнені клініко-патогенетичні особливості розвитку ПД у вагітних з різними формами ЦД, отримані відомості про стан плода та новонародженого в залежності від особливостей матково-плодового кровотоку, гормональних, ліпідних та ендотеліальних показників, наявності еріптозу. Вдалося визначити вплив різних типів цукрового діабету на перебіг пологів в залежності від способу преіндукції.

Отримано наукові свідчення щодо ролі ендотеліального статусу в розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з різними типами ЦД на підставі комплексного вивчення основних маркерів ендотеліальної дисфункції (СЕФР, ET-1, eNOS).

Проведена комплексна оцінка та встановлені особливості ПД та виходу пологів у вагітних з цукровим діабетом за даними вмісту гормонів та фосфоліпідів. Вперше науково доведена роль еріптозу та фосфатидилхоліну в розвитку плацентарної дисфункції при різних типах ЦД.

Проаналізовано перебіг та вихід пологів за даними результатів інтранатального УЗД, цервікометрії та еластографії шийки матки, наявності інфекційних чинників, діабетичної фетопатії. Автором запропоновано патогенетично обґрунтовані заходи підготовки до пологів та розродження, а також розроблений алгоритм ведення вагітності та пологів у жінок з ПД, обумовленим різними типами ЦД, що дозволяють попереджати у них розвиток ускладнень з боку матері і плода, таких як аномалії пологової діяльності, дистрес плода, клінічно вузький таз, пологовий травматизм.

Дисертантом проведений аналіз результатів морфологічного дослідження плаценти в залежності від форми ЦД, наявності ПД та методу преіндукції.

Отримані наукові дані дозволили розширити знання про патогенез плацентарної дисфункції у вагітних з різними типами цукрового діабету і

обґрунтувати доцільність удосконалення методів підготовки до пологів та способів розродження.

Теоретичне значення результатів дослідження. Проведене аспірантом Тертишником Д.Ю. дослідження надало можливість уточнити патогенез плацентарної дисфункції у вагітних з різними типами цукрового діабету з урахуванням ендотеліального статусу та факторів ериптозу, запропонована об'єктивна оцінка готовності шийки матки в пологах з використанням еластографії, інтранатального ультразвукового контролю. Вибраний оптимальний патогенетично обґрунтований метод підготовки шийки матки та розродження, який призводить до зниження ускладнень вагітності та частоти оперативного пологорозродження.

Практичне значення роботи полягає в тому, що на підставі проведених досліджень дисертантом удосконалено алгоритм діагностичних і терапевтичних заходів з преіндукції пологів направлені для усунення перинатальних ускладнень, шляхом своєчасного визначення порушень матково-плодового кровотоку, ендотеліальної дисфункції, процесів ериптозу та оптимального розродження, що сприятиме зниженню акушерської та перинатальної захворюваності.

Розроблено патогенетично обґрунтований метод підготовки до пологів та розродження вагітних з ПД, обумовленою ЦД «Спосіб індукції пологової діяльності у вагітних з плацентарною дисфункцією, обумовленою цукровим діабетом» Патент України на корисну модель №144855, 26.10.2020), що сприяє поліпшенню перинатальних показників, зниженню перинатальної захворюваності та смертності, зменшенню частоти оперативного розродження, що пов'язано безпосередньо з оптимізацією ведення вагітної з ЦД, який ускладнився плацентарною дисфункцією, на етапі надання стаціонарного допомоги.

Матеріали дисертації впроваджено в практику роботи комунальних закладів охорони здоров'я: «Харківський міський перинатальний центр», «Харківський міський пологовий будинок № 7», «Харківський обласний

клінічний перинатальний центр», Український науково-практичний медичний Центр акушерства, гінекології та репродуктології МОЗ України, що підтверджено відповідними актами впровадження.

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 22 наукові праці з них 1 - в базі Scopus, 7 - в фахових виданнях (1 з них - моно), 2 - в іноземних виданнях, отримано 1 деклараційний патент України на корисну модель, надруковано 11 тез в матеріалах міжнародних та вітчизняних науково-практичних конференцій. Отже, дисертаційне дослідження Тертишника Д.Ю. за науковим рівнем і кількістю та змістом наукових праць відповідає вимогам до такого типу робіт.

Оцінка змісту дисертації Дисертація побудована на достатньому клінічному матеріалі (137 вагітних, з них – 107 жінок з цукровим діабетом, 77 з них з плацентарною дисфункцією). В процесі виконання роботи використані сучасні клінічні, ультразвукові, доплерометричні, біохімічні, цитометричні, морфологічні, статистичні методи дослідження.

Наукові положення достатньо обґрунтовані проведеними дослідженнями та результатами аналізу отриманих даних.

В розділі 1 представлені сучасні дані щодо проблеми ускладнень вагітності та пологів у вагітних з цукровим діабетом, використано 291 літературних джерел, з яких 231 іноземних, переважно за останні 5 років.

В розділі 2 представлена загальна характеристика обстежених вагітних та методи дослідження, які були використані в роботі. Дизайн дослідження і розподіл на групи організовані правильно, методи, використані у дослідженні, є сучасними і відповідають завданням роботи. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

Розділ 3 відображає ретроспективний аналіз плину вагітності та пологів у вагітних з різними формами цукрового діабету, виникнення акушерських та перинатальних ускладнень, їх кореляції з досліджуваною екстрагенітальною патологією.

В розділі 4 представлені результати клініко-інструментального

обстеження вагітних з плацентарною дисфункцією, зумовленою цукровим діабетом, в тому числі деякі клініко-лабораторні показники, дані про стан фетоплацентарного комплексу в обстежених вагітних (УЗД, доплерометрія, БПП, КТГ), результати мікробіологічного обстеження статевих шляхів вагітних, вміст гормонів (окситоцин, ПГФ2а, прогестерон, естрадіол), фосфоліпідів (фосфатиділхолін), маркери ендотеліальної дисфункції (судіноендотеліальний фактор росту, ендотелін-1, ендотеліальна синтаза) та явища ериптозу у вагітних з різними типами цукрового діабету.

Розділ 5 присвячений розробці нових підходів до підготовки вагітних до пологів та вибору метода оптимального розродження жінок з плацентарною дисфункцією, обумовленою різними типами цукрового діабету. В ньому представлена методи оцінки готовності шийки матки до пологів з використанням цервікометрії та соноеластографії, оптимізація розродження з використанням інтранатальної ультрасонографії, проаналізований перебіг пологів та результати розродження обстежених вагітних, стан новонароджених з урахуванням показників кислотно-лужного стану.

Розділ 6 відображає морфологічну характеристику плацент від обстежених жінок в залежності від типу діабету, наявності ПД та методу преіндукції.

Аналіз та обговорення результатів дослідження проведено в порівнянні з сучасними світовими досягненнями, на сторінках даного розділу пошукач веде заочну дискусію з іншими дослідниками, вміло полемізує, порівнюючи свої результати з раніше опублікованими даними. Отримані результати дозволили сформулювати висновки, які відповідають меті та завданням дослідження, а також практичні рекомендації та алгоритм дії лікаря акушера-гінеколога при розродженні вагітних з передгестаційним або гестаційним цукровим діабетом та плацентарною дисфункцією.

Висновки дисертації відображають її суть, вони конкретні, як і рекомендації для впровадження в практику.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій. Достатня кількість клінічного матеріалу (137 вагітних, з яких 107 жінок з цукровим діабетом, а 77 з них мали під час вагітності плацентарну дисфункцію), використання системного підходу при якому із застосуванням сучасних методів дослідження (біохімічні, ультразвукові, доплерометричні, морфологічні методи), отримані нові наукові дані, які підтверджені за допомогою методів сучасного статистичного аналізу.

Усі розділи дисертації достатньо повно відображені у періодичних виданнях. Запропонований автором метод підготовки до пологів та розродження вагітних з плацентарною дисфункцією, обумовленою цукровим діабетом, знайшов своє втілення у деклараційному патенті України на корисну модель.

Робота викладена літературною мовою, ілюстрована таблицями, діаграмами, малюнками, схемами. Висновки і практичні рекомендації логічно впливають з результатів дослідження.

Принципових зауважень до дисертаційної роботи не виявлено? Є ряд запитань.

Запитання:

1. Наскільки велике значення має еластографія у визначенні готовності шийки матки до пологів?

2. Яка роль інтранатального УЗД в оптимізації розродження вагітних з ПД, обумовленою ІЦД?

Висновок

Дисертація Тертишника Д.Ю. на тему: "Оптимізація підготовки до пологів та розродження вагітних з плацентарною дисфункцією, зумовленою цукровим діабетом", яка представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Акушерство та гінекологія», є закінченим науковим дослідженням, виконана на сучасному методичному рівні і вирішує конкретну наукову задачу – зниження частоти оперативних пологів та перинатальної захворюваності у вагітних з плацентарною дисфункцією, зумовленою цукровим діабетом, шляхом уточнення клініко-патогенетичних

аспектів розвитку ПД у вагітних з різними типами ЦД та оптимізації підготовки до пологів та ефективного розродження, що має велике практичне значення.

Дисертація підготовлена та оформлена згідно вимог наказу МОН №40 від 12.01.2017 року. Робота повністю відповідає вимогам п.6, 7, 8 "Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради ЗВО, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету міністрів України №44 від 12 січня 2022 року, а її автор - присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Професор кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології

Харківського національного медичного університету,

доктор медичних наук, доцент

Л.А.Вигівська



Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 15:59:59 18.01.2023

Назва файлу з підписом: Відгук Вигівська (1).pdf.p7s
Розмір файлу з підписом: 158.9 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Відгук Вигівська (1).pdf
Розмір файлу без підпису: 140.1 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: ВИГІВСЬКА ЛЮДМИЛА АНАТОЛІЇВНА

П.І.Б.: ВИГІВСЬКА ЛЮДМИЛА АНАТОЛІЇВНА

Країна: Україна

РНОКПП: 2698410723

Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 16:59:59 18.01.2023

Сертифікат виданий: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»

Серійний номер: 248197DDFAB977E504000000A67DE800E004D603

Алгоритм підпису: ДСТУ-4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в CMS-файлі (CAdES)

Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAdES-X Long)

Сертифікат: Кваліфікований