

Відгук офіційного рецензента

**професора, д.мед.н. Л.В.Журавльової на дисертаційну роботу
Тертишинка Дениса Юрійовича «Оптимізація підготовки до пологів та
розродження вагітних з плацентарною дисфункцією, зумовленою
цукровим діабетом», подану на здобуття наукового ступеня доктора
філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222
Медицина**

Актуальність теми. Цукровий діабет (ЦД) - це одна з найважливих медико-соціальних проблем ХХІ століття. За даними Міжнародної діабетичної федерації, на сьогодні у світі налічується майже 400 млн. хворих на діабет, з яких приблизно 6% складає населення розвинених країн. У вагітних жінок зазвичай діагностують гестаційний діабет, інші типи діабету - набагато менше. Частота пологів у пацієнок з передгестаційним діабетом значно підвищилася за останні 10 років з 0,17% у 2010 р. до 4-8% - в теперішній час.

ЦД значно підвищує ризики матері та плода, що багато в чому пов'язано зі ступенем гіперглікемії, хронічними ускладненнями та супутніми захворюваннями. Загалом до специфічних ризиків ЦД під час відносять спонтанний аборт, аномалії розвитку плода, фетальну смерть, макросомію, гіпоглікемію новонародженого, гіпербілірубінемію та інш. Окрім того, ЦД у період вагітності може підвищити ризики ожиріння та артеріальної гіпертензії у нащадків. Ускладнення ЦД з боку матері - це кетоацидозна, гіперосмолярна, лактацидемічна, гіпоглікемічна кома, хронічні мікроангіопатії (нефропатія, ретинопатія, мікроангіопатія нижніх кінцівок, макроангіопатії - ішемічна хвороба серця, енцефалопатія, нейропатія, діабетична катаракта, гепатопатія). Тому, за рекомендаціями Американської діабетичної асоціації, рекомендовано використовувати мультидисциплінарний підхід ведення пацієнок із супутнім ЦД, зокрема консультації ендокринолога, перинатолога, дієтолога та інших фахівців.

Незважаючи на очевидні успіхи у вивченні функціонування

фетоплацентарного комплексу у вагітних, природа плацентарної дисфункції та її патогенез, особливо при наявності екстрагенітальної патології, зокрема при цукровому діабеті, залишаються далекими від повного розуміння. Оскільки частота оперативного розродження і несприятливих перинатальних наслідків у вагітних з ЦД, ускладненої плацентарною недостатністю, залишається високою, розробка принципів корекції підготовки до пологів та ефективного розродження є актуальним завданням сучасного акушерства.

Тому метою свого дослідження дисертант цілком виправдано вибрав зниженню кількості оперативних пологів та перинатальної захворюваності у вагітних з цукровим діабетом на підставі уточнення клініко-патогенетичних аспектів розвитку плацентарної дисфункції в залежності від типу цукрового діабету, оптимізації підготовки до пологів та ефективного розродження. Відповідно до мети були поставлені та повністю виконані основні завдання наукового дослідження.

Представлена робота є частиною науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології №2 ХНМУ «Оптимізація діагностики та лікування при захворюваннях репродуктивної системи жінок» (№ державної реєстрації 0118U000931).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій. При виконанні дисертаційної роботи були використані як класичні клінічні, лабораторні, статистичні методи, так і новітні методи дослідження, які є сучасними, інформативними та адекватними завданням дослідження.

Наукові положення, висновки та рекомендації дисертації є достовірними та обґрунтованими, тому, що вони базуються на підставі проведеного клініко-інструментального обстеження 137 вагітних, з яких 107 жінок із цукровим діабетом, а 77 - мали плацентарну дисфункцію, та ретроспективного аналізу 128 пологів у вагітних з ЦД. Ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків дисертації досягнене завдяки достатньому клінічному матеріалу та застосуванню сучасних методів його

статистичної обробки.

Наукова новизна дисертації. На основі комплексної оцінки проведених клініко-інструментальних досліджень автором вперше визначені нові патогенетичні механізми розвитку ПД при різних типах ЦД.

Дисертантом доповнено наукові дані про клініко-патогенетичні особливості розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з ЦД, отримані відомості про стан плода та новонародженого залежно від особливостей матково-плодового кровотоку, гормональних та ендотеліальних показників, наявності ериптозу у вагітних з цукровим діабетом. Вдалося визначити вплив різних типів цукрового діабету на розвиток плацентарної дисфункції і перебіг пологів залежно від способу преіндукції.

Проаналізовано перебіг пологів за даними результатів інтранатального УЗД, цервікометрії, еластографії шийки матки, наявності інфекційних чинників, діабетичної фетопатії, запропоновано комплексний метод підготовки до пологів та розродження та алгоритм ведення вагітних з плацентарною дисфункцією, обумовленим різними типами ЦД. Визначені особливості морфологічної структури плаценти залежно від форми ЦД та методу преіндукції.

Теоретичне значення дослідження. Отримані 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.

Дисертантом доведено, що у виникненні плацентарної дисфункції у вагітних з ЦД значну роль відіграють процеси порушення ендотеліального, гормонального, ліпідного гомеостазу, що супроводжується явищами ериптозу та дефіцитом фосфоліпідів, що в подальшому підтверджено клінічними проявами ускладнень для матері та плода. Використання фосфатидилхоліну в комплексі з простагландином E₂ та епідуральною анестезією дозволяє знизити відсоток ускладнень в пологах та покращити їх перебіг шляхом нормалізації порушених ланок регуляторних механізмів скорочувальної

функції матки.

Уточнено наукові данні про доплерометричні зміни у роділь з плацентарною недостатністю на тлі ЦД, які призводять до порушень в матково-плацентарному кровообігу у вигляді зменшення кровопостачання плаценти, ішемії матки, дистресу плода, що підтверджено морфологічними дослідженнями.

Практичне значення дисертаційної роботи. Удосконалення алгоритму діагностичних і терапевтичних заходів з преіндукції пологів у вагітних з плацентарною дисфункцією, обумовленою ЦД, спрямовані на усунення перинатальних ускладнень шляхом своєчасного визначення порушень матково-плодового кровотоку, ендотеліальної дисфункції, процесів ериптозу та своєчасного розродження, що сприятиме зниженню акушерської та перинатальної захворюваності.

Матеріали дисертації впроваджено в практику роботи комунальних закладів охорони здоров'я: КНП ХОР «Обласний клінічний перинатальний центр», КНП «Міський перинатальний центр» ХМР, ДЗ «Український медичний центр акушерства, гінекології та репродуктології МОЗ України», КНП «Міський клінічний пологовий будинок № 7» ХМР, що підтверджено відповідними актами впровадження. Використовуються у навчальному процесі на кафедрах акушерства і гінекології Харківського національного медичного університету, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Обсяг і структура роботи. Дисертація Д.Ю.Тертишника написана за традиційним зразком та складається із вступу, огляду літератури, розділу «Матеріал і методи дослідження», чотирьох розділів власних досліджень, розділу, присвяченого аналізу та узагальненню одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Основний зміст дисертації викладений на 156 сторінках комп'ютерного тексту, список використаної літератури містить 291 джерел, з них 231 - англomовні.

У вступі автором чітко визначено актуальність обраної теми, мету ті

завдання дослідження, наведені новизна і практична значущість роботи та особистий внесок здобувача.

В огляді літератури наводяться дані, які мотивують визначений напрямок досліджень і вибраний арсенал методичних інструментів клінічного дослідження. Проведений аналіз сучасних джерел літератури розкриває нові перспективи визначення особливостей етіопатогенезу, факторів ризику, діагностики плацентарної дисфункції у вагітних з ЦД.

В 2-му розділі міститься загальна характеристика вагітних та аналіз використаних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, статистичної обробки результатів дисертації, загальна методологія роботи.

3-й розділ дисертації демонструє ретроспективний аналіз пологів у вагітних з цукровим діабетом, які відбулися в Харківському регіональному перинатальному центрі (клінічна база кафедри акушерства та гінекології №2).

4-й розділ роботи присвячений опису результатів клініко-інструментального дослідження, спрямованого на визначення патогенетичних аспектів виникнення ускладнень пологів у вагітних з плацентарною дисфункцією, обумовленою різними типами ЦД. Послідовно викладено хід дослідження та його результати, які стосуються порівняльного аналізу стану шийки матки, серцевої діяльності плода, доплерометричним аналізом кровотоку в судинах плода, вмісту гормонів, показників еритроцитозу, ендотеліальної дисфункції, фракцій фосfolіпідів в крові роділлі при плацентарній дисфункції, обумовленій різними типами ЦД. Було виявлено, що передгестаційний діабет викликає майже 100% розвиток плацентарної дисфункції, що може бути обумовлено ендотеліальними розладами, змінами оболонки еритроцитів та станом ліпідних фракцій та підтверджено в процесі проведення даного дослідження.

5-й розділ присвячений вивченню стану вагітної, плода та новонародженого, змін біохімічних та гормональних показників в залежності

від методу підготовки до пологів. Використання запропонованого автором комплексу та оптимізація розродження вагітних з плацентарною дисфункцією дозволили покращити стан матері та плода, зменшити кількість перинатальних ускладнень.

В 6-му розділі представлений морфологічне дослідження плаценти від породіль з плацентарною дисфункцією в залежності від типу діабету та методу підготовки до пологів. Доведені зміни в плацентарному комплексі, обумовлені переважно типом цукрового діабету, який викликав порушення в фето-плацентарному комплексі.

Результати послідовно і обґрунтовано доводять доцільність використання фосфотидилхоліну, як найбільш ефективного з точки зору покращення результатів підготовки до пологів вагітних з плацентарною дисфункцією, обумовленою цукровим діабетом. Таким чином, здобувачем розроблений новий підхід, який складається з визначення патогенічно значущих розладів в фето-плацентарному комплексі та призначення коригуючої терапії для покращення результатів пологів та зниження перинатальної захворюваності.

Розділ аналізу та узагальнення отриманих результатів розкриває здатність автора до глибокого наукового дослідження та інтерпретації одержаних власних результатів. Можна зробити висновок, що результати досліджень з вивчення нових патогенетичних механізмів розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з різними типами цукрового діабету, а також можливості підвищення ефективності їх підготовки до пологів та розродження є вкрай актуальними, та містять в собі велику наукову та практичну значущість.

Висновки дисертації та практичні рекомендації логічно витікають з одержаних автором результатів.

Повнота викладення матеріалів дисертації. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 22 наукових праці (2 одноосібно), з них: 8 статей в наукових фахових виданнях України (1 – у виданні що входить до

базі Scopus), 2 статті - у виданнях країн Євросоюзу, 1 стаття у науковому журналі. Надруковано 10 тез у матеріалах науково-практичних конференцій. Отримано 1 деклараційний патент України на корисну модель.

Недоліки змісту й оформлення дисертації. Серед недоліків дисертаційної роботи, які в цілому не знижують позитивної її оцінки, слід відмітити: в тексті зустрічаються поодинокі стилістичні та орфографічні помилки; частину таблиць доцільно було б представити у вигляді діаграм або графіків, що покращило б їх наочне сприйняття.

Принципових недоліків та зауважень до дисертаційної роботи Д.Ю.Тертишника немає, а виявлені – не зменшують її цінність.

В порядку дискусії хотілося би отримати відповіді на декілька запитань, що виникли при знайомстві з роботою:

1. Чому в Ваше дослідження не були включені вагітні з цукровим діабетом 2-го типу?

2. Як на Вашу думку, чи залежали особливості ендотеліальної дисфункції від типу цукрового діабету і як впливала на них плацентарна дисфункція?

Висновок. Дисертаційна робота Тертишника Дениса Юрійовича «Оптимізація підготовки до пологів та розродження вагітних з плацентарною дисфункцією, зумовленою цукровим діабетом» є завершеним науковим дослідженням, яке містить нові наукові положення і обґрунтовані результати, які розв'язують актуальне науково-практичне завдання – зниження оперативних пологів та перинатальної захворюваності у вагітних з плацентарною дисфункцією, зумовленою цукровим діабетом, на підставі вивчення клініко-патогенетичних аспектів розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з різними типами цукрового діабета.

За актуальністю, рівнем досліджень, наукової новизни, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота повністю відповідає вимогам Наказу МОН України №40 від 12.01.2017р. «Про затвердження Вимог

до оформлення дисертації» і «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою КМУ №44 від 12.01.2022 р., а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина в галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Завідувач кафедри внутрішньої медицини №3 та ендокринології
Харківського національного медичного університету,
Заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор

Л.В.Журавльова



Журавльової ЛВ
Підписано: 12.01.2022 р.

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 12:43:40 17.01.2023

Назва файлу з підписом: Відгук Журавльової на Тертишника .doc.p7s
Розмір файлу з підписом: 75.9 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Відгук Журавльової на Тертишника .doc
Розмір файлу без підпису: 57.5 КБ

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

Підписувач: ЖУРАВЛЬОВА ЛАРИСА ВОЛОДИМИРІВНА

П.І.Б.: ЖУРАВЛЬОВА ЛАРИСА ВОЛОДИМИРІВНА

Країна: Україна

РНОКПП: 2253701289

Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 12:43:39 17.01.2023

Сертифікат виданий: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»

Серійний номер: 2B6C7DF9A3891DA1040000005178C000DDC86B03

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