

ВІДГУК

офіційного опонента, д.мед.н., професора Ольги Валентинівни Грищенко на дисертаційну роботу Наталі Василівни Діденкул на тему «Вітамін-D статус при плацентарній дисфункції та внутрішньоутробному інфікуванні» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія

Актуальність теми

За даними сучасних досліджень, плацентарна дисфункція зустрічається в 15-35% жінок при неускладненій вагітності та в 24-80% пацієнок з акушерською та екстрагенітальною патологією, є одним з основних чинників багатьох ускладнень вагітності, що призводять до збільшення частоти перинатальної захворюваності та смертності.

Не дивлячись на значну кількість наукових робіт у вітчизняній та зарубіжній літературі, усі вони, практично, присвячені вивченню терапевтичних підходів та профілактиці плацентарної дисфункції, а також впливу даної патології на частоту перинатальної захворюваності та смертності. У зв'язку з цим, представляє певний інтерес вивчення особливостей прогнозування, виявлення та ранньої діагностики плацентарної дисфункції у вагітних в аспекті можливостей зниження перинатальних ускладнень, починаючи з етапу прегравідарної підготовки.

Відомо, що досі немає єдиної точки зору на патогенетичні механізми розвитку плацентарної дисфункції і лікування патології, яка вже сформована, вважається безперспективним. Тому численні дослідження присвячені вивченню її профілактиці на доклінічному етапі. З огляду на цей аспект дисфункції плаценти, бачиться перспективним вивчення ролі гормональної системи вітамін D/рецептори вітаміну D, для діяльності якої притаманні численні плейотропні ефекти. За даними досліджень останніх років, оптимальний рівень вітаміну D в крові є однією з умов для нормального функціонування яєчників та забезпечення фоллікулогенезу, повноцінної овуляції з отриманням яйцеклітини та гормональної підтримки другої фази менструального циклу. Відомо, що, крім повноцінної овуляції та достатнього

рівня гестагенів в лютеїновій фазі менструального циклу, для вдалого процесу запліднення також є важливим стан ендометрію. Наявність в ньому хронічних запальних змін, порушення рецептивності, різні види гіперплазії або «тонкого» едометрію, які можуть бути пов'язані з недостатністю кальцитріолу, супроводжуються порушеннями інвазії трофобласту, формуванням малої площі матково-плацентарного контуру і, як наслідок, розвитком плацентарної дисфункції. Тому обрана дисертанткою тема дослідження є досить сучасною та актуальною.

Зв'язок теми дисертації з галузевими науковими програмами.

Дисертаційна робота є частиною комплексної науково-дослідної програми кафедри акушерства та гінекології №2 Одеського національного медичного університету «Стан мікроциркуляторно-тканинних, клітинних та ендокринних факторів в розвитку гіпер-, гіпопластичних процесів ендометрію і плацентарного комплексу та етіопатогенетичні напрямки їх корекції та терапії», № державної реєстрації 0115 U006647.

Новизна наукових досліджень та одержаних результатів

Новизна виконаної роботи полягає в тому, що автором вперше поглиблено вивчено особливості перебігу вагітності та формування її ускладнень у жінок з різним вітамін-D статусом. З'ясовано взаємозв'язок між розвитком плацентарної дисфункції на тлі внутрішньоутробного інфікування із рівнем вітаміну D в крові вагітних. Вивчено вплив рівня вітаміну D на активність синдрому системної запальної відповіді, шляхом вивчення рівнів прокальцитоніну, лактату та С-реактивного білку. У вагітних з плацентарною дисфункцією на тлі внутрішньоутробного інфікування визначено частоту BsmI-поліморфізму гену рецепторів VD та з'ясовано особливості перебігу вагітності в залежності від носійства того чи іншого генотипу, що кодує рецептори вітаміну D.

Практичне значення отриманих результатів

Патогенетично обгрунтовано можливість прогнозування, діагностики та профілактики плацентарної дисфункції на підставі визначення рівня

кальцитріолу в крові жінок та поліморфізму генів, що кодують рецептори VD. Розроблено нову методику прогнозування плацентарної дисфункції у пацієнок групи ризику на етапі прегравідарної підготовки. Розроблена тактика корекції недостатності або дефіциту VD шляхом його дотації може бути рекомендована до застосування в програмі догравідарної підготовки жінок з групи ризику розвитку ПД або з ранніх строків вагітності, що дозволить покращити перинатальні наслідки. Основні положення роботи впроваджені в навчальний процес кафедри акушерства та гінекології №1 та №2 Одеського національного медичного Університету, в практичну роботу пологових будинків м. Одеси, використовуються в програмі безперервного професійного розвитку лікарів акушерів-гінекологів, лікарів загальної практики на курсах тематичного удосконалення, вебінарах.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій забезпечується достатнім клінічним матеріалом. Клінічна частина дисертації виконана при обстеженні 153 вагітних з використанням сучасних методів дослідження. Статистична обробка отриманих результатів проводилася з використанням сучасних методів статистичної обробки даних з урахуванням нормальності розподілу даних та кількісних характеристик груп дослідження.

Дисертаційна робота викладена за затвердженою структурою, написана на 203 сторінках, складається із вступу, 3-х розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, рекомендацій щодо практичного використання отриманих результатів, списку використаної літератури та додатків, ілюстрована 13 таблицями і 20 рисунками. За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових робіт у фахових виданнях, із них десять статей, двоє тез та чотири патенти. Основні положення дисертації представлені як на вітчизняних, так і зарубіжних наукових форумах.

Оцінка структури та повнота викладу матеріалів роботи, її завершеність і рекомендації

Аналіз основних особливостей побудови дисертації показав, що при формуванні дисертації використано класичний принцип, згідно із яким робота містить усі необхідні розділи. Варто виділити етапність проведення дослідження і взаємозв'язок усіх глав дисертаційної роботи – починаючи з аналізу причин плацентарної дисфункції до етапу використання сучасних підходів до діагностики та прогнозування цієї патології. Використовуючи сучасні дані вітчизняної та зарубіжної літератури представлений гарний огляд літератури стосовно проблеми прогнозування розвитку плацентарної дисфункції. Огляд літератури добре сприймається, методологічно правильно оформлений. Висновок по даному розділу переконливо свідчить про необхідність підвищення ефективності методів прогнозування та профілактики плацентарної дисфункції в аспекті зниження перинатальної захворюваності та смертності.

У вступі дисертації визначена актуальність теми, мета та обґрунтовано висвітлені задачі дослідження, які відповідають обраній темі і меті дослідження. Дисертантом доведена наукова новизна і практичне значення роботи, зазначений особистий внесок здобувача та апробація результатів дослідження.

При аналізі розділу присвяченому матеріалам та методам дослідження необхідно відмітити широкий спектр використаних інструментальних та лабораторних методів дослідження. Представлені бази, матеріал дослідження, принципи формування груп. Послідовно надано характеристику використаним методам обстеження. Які є сучасними та адекватними у досягненні мети дослідження та вирішенні поставлених задач.

Третій розділ дисертаційного дослідження містить клінічні та статистичні характеристики обстежених груп вагітних. Приведено результати аналізу анамнестичних даних, особливостей перебігу вагітності у жінок з плацентарною дисфункцією та внутрішньоутробним інфікуванням, антенатальну оцінку стану фетоплацентарного комплексу та внутрішньоутробного плоду.

Результати дослідження рівня вітаміну D в крові жінок, що увійшли в дослідження та його вплив на перебіг вагітності та пологів представлено в четвертому розділі. Автором приведені дані статусу вітаміну D у вагітних, що спостерігалися з приводу плацентарної дисфункції у порівнянні із вагітними із фізіологічним перебігом вагітності, проведена оцінка його взаємозв'язку з ускладненнями вагітності та перебігом пологів. На особливу увагу заслуговує аналіз розподілу генотипів BsmI - поліморфізму гену, що кодує рецептори вітаміну D, у вагітних основної та контрольної груп. Проведена оцінка рівнів неспецифічних маркерів запалення у вагітних з плацентарною дисфункцією та внутрішньоутробним інфікуванням. Приведені результати дослідження вітаміну D статусу у жінок з обтяжливим анамнезом на прегравідарному етапі та результати дотації вітаміну D в програмі прегравідарної підготовки з метою профілактики плацентарної дисфункції.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження та їх обговорення наведено в п'ятому розділі. Приведено дані щодо актуальності обраної теми, матеріалів та методів дослідження, даних власних досліджень, що дозволяє автору зробити адекватний висновок щодо всієї роботи в цілому. Резюмуючи результати власних досліджень можна відмітити, що всі наукові положення і висновки цілком обгрунтовані, логічно випливають із змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення, а розроблені методи прогнозування та профілактики плацентарної дисфункції дозволяють знизити частоту та тяжкість перинатальних ускладнень перебігу вагітності.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації:

Принципових зауважень до змісту дисертаційної роботи немає. У той же час, в роботі зустрічаються не зовсім точні вислови та русизми (стор. 5, 6, 111 та інш.), які ні якою мірою не зменшують наукової цінності роботи..

При знайомстві з роботою виникло декілька питань дискусійного характеру:

1. Чи доцільно проводити генетичне обстеження усіх жінок групи ризику для встановлення їхнього генотипу, чи є додаткові ознаки, що вказують на доцільність цих досліджень в популяції?

2. Яким чином, на Вашу думку, реалізується статистично достовірний вплив статусу VD на характеристики ГПК?

3. Згідно результатів дослідження, чи доцільно вимірювати рівень 25(OH)D в усіх випадках низького розташування плацент для запобігання передчасного її відшарування?

Загальний висновок

Дисертаційна робота Діденкул Наталі Василівни на тему “Вітамін-D статус при плацентарній дисфункції та внутрішньоутробному інфікуванні” є закінченою, самостійною науковою працею, в якій розроблені та обгрунтовані наукові положення, сукупність яких можна кваліфікувати як вирішення актуального наукового завдання сучасного акушерства - поліпшення перинатальних наслідків у вагітних жінок з групи ризику розвитку плацентарної дисфункції шляхом застосування патогенетично обгрунтованої прегравідарної підготовки. Дисертаційна робота Діденкул Наталі Василівни за своєю актуальністю, обсягом досліджень, одержаними результатами, практичній значимості та новизні цілком відповідає вимогам щодо дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент,
завідувачка кафедри перинатології,
акушерства та гінекології
Харківської медичної академії
післядипломної освіти
доктор медичних наук, професор



О.В. Грищенко