

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Н.С. Луценко на дисертаційну роботу Му'авія Салем Насер Альмарадат на тему: "Передгравідарна корекції ІЦН при невиношуванні вагітності" на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство і гінекологія.

Актуальність теми.

Збереження репродуктивного здоров'я жінки є актуальною проблемою будь-якого розвинутого суспільства. Вже тому робота присвячена проблемі невиношування вагітності є і актуальною і важливою.

Незважаючи на всі новітні технології і фармакологічні досягнення невиношування вагітності відрізняється стабільно високою частотою (10-30%) в усіх країнах світу. Тому пошук патогенетичних чинників дострокового переривання вагітності, можливості їх усунення або замирення впливу продовжується.

Однією з досить частих причин, які призводять до переривання вагітності є істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) - тобто неспроможність перешийка і шийки матки протистояти внутрішньоматковому тиску і утримувати плодове яйце (яке поступово але невідверто збільшується) в порожнині матки до пологів. Вважають, що такий патологічний стан пов'язано із змінами структурно-функціональних характеристик шийки матки. А саме із порушенням співвідношення між м'язовою та сполучною тканинами шийки матки, що підтверджено гістологічними дослідженнями.

Останнім часом порушення сфинктерної спроможності (особливо у першовагітних) розглядається з точки зору недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ). Під терміном "дисплазія сполучної тканини" мається на увазі аномалія тканинної структури, що виявляється в зниженні вмісту окремих видів колагену або порушення їх співвідношення. Клінічно цей стан проявляється зміною механічних властивостей, "слабкістю"

сполучної тканини більшості органів і систем. У останнє десятиріччя інтерес до НДСТ зріс, але здебільшого ці дослідження не стосуються акушерско – гінекологічної практики. І, як не дивно, роль дисплазії сполучної тканини як причини ІЦН практично зовсім не вивчена.

Все вище перераховане вказує, що обидва питання: і питання невиношування вагітності внаслідок ІЦН, і питання значення НДСТ у розвитку акушерських ускладнень вимагають більш глибокого дослідження, що і спробував зробити автор в цьому дослідженні.

Існують численні методи хірургічного і консервативного лікування ІЦН з метою запобігання розширенню шийки матки, як під час вагітності, так і поза нею. Але жоден з них не має достатньої ефективності. Тому пошук способів корекції ІЦН та запобігання перериванню вагітності повинен продовжуватись.

Значний інтерес викликають нові методи реструктурування тканин шийки матки, засновані на застосуванні філерів, основним компонентом яких є гіалуронова кислота. Філери, або як ще їх називають біоревіталізатори, використовуються насамперед в сфері естетичної медицини шляхом ін'єкцій в тканини, мають високу ефективність, біосумісність, еластичність. Вони утворюють гідратовані полімери (ГП) високої щільності, які заповнюють міжклітинний простір, утворюючи в м'язовому шарі нові компоненти (колаген, еластин і ін.), що сприяють відновленню сполучної тканини.

Існують і маркери прогнозування можливості впливу філерів на морфологічний та клінічний стан тканини. А саме нейрамінідаза, фермент, що відповідає за регуляцію клітинних мембран в тканинах може служити діагностичним маркером відновлення структурно-функціональних характеристик шийки матки після проведеного лікування. Позитивним моментом є те, що концентрацію нейроамінідази можна визначати в цервікальному слизу ще на етапі передгравідарної підготовки.—Але незважаючи на ці медичні досягнення і можливості, методи корекції шийки

матки на передгравідарному етапі до теперішнього часу не розроблені, не відпрацьовані протоколи ведення пацієнток з ІЦН, а також методи контролю ефективності проведеного лікування.

Усе вищевикладене стало підставою для проведення дослідження з метою розробки критеріїв діагностики та ефективності лікування у пацієнток з даною патологією в передгравідарному періоді.

Наукова новизна.

Наукова новизна роботи полягає у тому, що автор визначив докази можливості біоревіталізації шийки матки у пацієнток з достроковим перериванням вагітності на тлі функціональної ІЦН протягом етапу підготовки до вагітності. За допомогою вивчення морфологічних і структурно-функціональних параметрів шийки матки обгрунтував доцільність використання цього методу, провів порівняння з хірургічною корекцією даної патології.

Автором доповнено наукові дані про патогенетичну роль гормонального фону, імуногістохімічного та гістологічного стану ендометрію і цервікального каналу шийки матки при невиношуванні вагітності у пацієнток з ІЦН. Отримали подальший розвиток дослідження по особливостям кровоплину в маткових артеріях та їх низхідних гілках у пацієнток з істміко-цервікальною недостатністю у передгравідарному періоді до і після проведеної корекції даної патології.

Вивчено роль вуглеводних компонентів глікопротеїнів, гексоз і нейрамінідази в слизу цервікального каналу при ІЦН, визначення концентрації яких може служити прогностичним тестом повноцінності шийки матки.

Доповнені наукові дані про роль системного та локального імунітету у жінок з невиношуванням вагітності на тлі ІЦН. Доведені переваги використання біополімерів для корекції функціональної ІЦН на підставі

проведеного порівняльного аналізу перебігу, результату вагітності та стану новонароджених при даному ускладненні.

Практичне значення отриманих результатів.

Вивчення структурно-функціональних характеристик шийки матки, особливостей її кровопостачання і біохімічного складу цервікального слизу у вагітних в різні терміни гестації дозволило розширити уявлення про етіопатогенетичні механізми формування функціональної ІЦН та визначити діагностичні маркери її наявності.

Впровадження ультразвукового дослідження для оцінки морфометричних показників шийки матки в передгравидарному періоді дозволило виявити ультразвукові скринінгові маркери ІЦН.

Запропоновано новий метод біоревіталізації для корекції ІЦН заснований на застосуванні філерів, основним компонентом яких є гіалуронова кислота, яка сприяє відновленню сполучної тканини.

Велике практичне значення має обґрунтування необхідності і важливості використання доплерометричного дослідження в басейні маткових і вагінальних артерій з метою диференційованого підходу до відбору хворих з функціональною ІЦН і вибору раціонального підходу їх післяопераційного ведення.

Як критерій прогнозування ефективності лікування запропоновано використовувати визначення концентрації вуглеводних компонентів глікопротеїнів, гексоз і нейрамінідази в слизу цервікального каналу при ІЦН.

Автором отримано Патент на винахід, що підтверджує пріоритетність спрямування і подальшу перспективність наукових досліджень.

Ступінь обґрунтованості наукових положень дисертації

Вірогідність отриманих результатів не викликає сумнівів, у зв'язку з тим, що для доказу висунутих положень і концепцій використовується всебічний аналіз клінічних даних з обробкою їх сучасними методами медичної статистики. Висновки та рекомендації ґрунтуються на достатньому

фактичному матеріалі. Особистий внесок здобувача достатній та цілком відповідає сучасним вимогам до виконання дисертаційної роботи. Результати дисертаційної роботи Му'авія Салем Насер Альмарадат викладені у 23 публікаціях, в тому числі іноземних, що свідчить про високий ступінь обґрунтованості і достовірності дисертаційної роботи. Всі розділи дисертації досить повно відображені у періодичних виданнях, кількість апробацій роботи достатня.

Оцінка змісту роботи.

Дисертація є комплексною науковою працею з використанням сучасних методів дослідження. Написана за загальноприйнятою схемою і складається з вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій. Текст ілюстрований 7 малюнками та 46 таблицями. Список літератури містить 214 найменувань: 99 робіт вітчизняних авторів і 115 іноземних.

Клінічна частина дисертації базується на вивченні результатів обстеження і лікування 120 жінок з використанням сучасних методів дослідження. Статистична обробка результатів клінічних спостережень проводилася з використанням сучасних методів математичної статистики. Все вищевикладене підтверджує високий рівень проведених досліджень і вірогідність дисертаційної роботи.

У вступі здобувач чітко обґрунтовує актуальність теми дослідження, формулює мету і задачі, викладає наукову новизну отриманих результатів, їх практичне значення, надає інформацію про особистий внесок, апробацію результатів, публікації, структуру і обсяг дисертації.

Огляд літератури написано дисертантом досить повно і розкриває сучасні уявлення про ІЦН, методи діагностики, профілактики і терапії цієї патології. Автором підкреслена суперечливість даних деяких авторів, зроблені акценти на невивчених аспектах проблеми ІЦН і методах корекції даної патології.

Клінічний матеріал і методи дослідження вагітних викладені у другому розділі дисертації, в якому наголошено на сучасність запропонованих методик дослідження ІЦН, діагностики і прогнозування даної патології. Автором розроблено новий спосіб корекції шийки матки методом біоревіталізації на основі філерів гіалуронової кислоти у передгравідарному періоді.

Третій розділ дисертації присвячено вивченню особливостей шийки матки при невиношуванні вагітності у пацієнок з істміко-цервікальною недостатністю. Проведено морфометричний аналіз тканин шийки матки, досліджені показники гормонального фону, імуногістохімічні та гістологічні дослідження ендометрію і цервікального каналу шийки матки у обстежених.

Цінним є підрозділ, присвячений вивченню особливостей кровоплину у маткових артеріях та їх низхідних гілках у пацієнок з ІЦН в передгравідарному періоді. Автор представив нові дані про характер кровоплину до і після корекції ІЦН.

У четвертому розділі дисертантом представлені дані про особливості слизу цервікального каналу при анатомічній і функціональній ІЦН. Автором проведені унікальні дослідження з визначення вуглеводних компонентів глікопротеїнів, гексоз і нейрамінідази в цервікальному слизу, які можна використовувати у якості маркерів повноцінності відновлення цервікального каналу при ІЦН після різних методів корекції даної патології.

Досліджено особливості системного та локального імунітету у жінок з невиношуванням вагітності на тлі ІЦН.

У п'ятому розділі проведений багатоплановий порівняльний аналіз впливу різних методів лікування ІЦН на перебіг і результати виходів вагітності. Отримані дисертантом дані мають велике наукове і практичне значення.

В обговоренні отриманих результатів автор проводить порівняльний аналіз отриманих результатів дослідження, порівнюючи їх з літературними

даними. Все вищевикладене дало можливість автору рекомендувати запропонований ним новий метод біоревіталізації шийки матки в передгравідарному періоді для корекції функціональної ІЦН і впровадження його в клінічну практику.

Висновки дисертації відображають її суть. Вони конкретні, як і практичні рекомендації.

Автореферат, 23 наукові роботи і патент України на винахід відображають основні положення дисертації.

Дисертацію слід вважати закінченою науковою працею. Оформлення дисертації, стиль і грамотність викладу матеріалу відповідають сучасним вимогам.

Зауваження до дисертації.

Принципових зауважень до роботи немає. При загальній позитивній оцінці дисертації виникли деякі зауваження, які не впливають на високу оцінку такого необхідного для науки і практики дослідження, а саме нечисленні невдалі висловлювання, стилістичні огріхи, окремі помилки.

Однак ці зауваження не знижують цінності дисертації і не вимагають особливої корекції.

Хотілося б у якості дискусії задати дисертанту кілька питань:

1. Чому, на вашу думку, в цервікальному слизу при ІЦН достовірно знижуються активність нейрамінідази і концентрації основних вуглеводних компонентів глікопротеїнів в порівнянні зі здоровими жінками?

2. Обґрунтуйте, будь ласка, за рахунок чого відбувається статистично значуще збільшення вмісту імуноглобулінів класу G у групі хворих з анатомічною ІЦН, в порівнянні з функціональною ІЦН і здоровими жінками?

Висновки.

Дисертація Му'авія Салем Насер Альмарадат на тему: "Передгравідарна корекція ІЦН при невиношуванні вагітності", за своєю актуальністю, обсягом досліджень, науковою новизною, практичною значимістю отриманих

результатів, обґрунтованістю положень і висновків, повністю відповідає вимогам п.11 "Порядку присудження наукових ступенів", які затверджені постановою Кабінету міністрів від 24 липня 2013 р. № 567, зі змінами відповідно до постанови Кабінету Міністрів №656 від 19.08.2015, щодо дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія, а її автор заслуговує присудження пошукуваного ступеня.

Зав кафедри акушерства та гінекології
 ДЗ «Запорізька медична академія
 Післядипломної освіти МОЗ України»
 Засл. діяч науки і техніки України,
 доктор медичних наук, професор

Луценко Н.С.



**НОРУЧНИЙ ПІДПИС
 ПІДТВЕРДЖУЮ**
Луценко Н.С.
 Начальник відділу кадрів
 ДЗ "ЗМАПО МОЗ України"
 «___» _____ 20__ р.
 Підпис *Луценко*
 Прізвище *Луценко Н.С.*