

ВІДГУК

рецензента, професора, доктора медичних наук Чайки Кирила Володимировича, на дисертацію Теплої Ірини Валеріївни «Оптимізація ведення вагітності та пологів у жінок із різностатевими двійнями», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації.

Дисертацію присвячено актуальній науковій проблемі – покращенню ведення пацієнток, вагітних різностатевими дихоріальними діамніотичними двійнями. Багатоплідна вагітність пов'язана з підвищеним ризиком перинатальної летальності та виникнення ускладнень. Вважається, що при дихоріальних двійнях кількість ускладнень, зумовлених порушенням кровообігу, менше порівняно з монохоріальними. Проте вони теж зустрічаються. Статистичні оцінки демонструють, що дихоріальні діамніотичні двійні зустрічаються найчастіше серед всіх видів двієнь як при спонтанній природній вагітності, так і після екстракорпорального запліднення. Особливістю різностатевих двієнь є те, що вони гарантовано дизиготні. Визначити зиготність одностатевих дихоріальних двієнь важко. Тому порівняння протікання перинатального періоду різностатевих двієнь з одностатевими має сенс. Плацента є органом, що забезпечує зв'язок плода з матір'ю. Особливості її розвитку впливають на зростання плода. При дихоріальних двійнях дві плаценти тим чи іншим способом впливають одна на одну, що може відобразитися на розвитку близнюків. Морфометричні дослідження плацент можуть пролити світло на взаємозв'язок між плацентою та дитиною. Ось чому представлена до захисту дисертаційна робота Теплої І.В. є актуальною та своєчасною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика: «Оптимізація ведення вагітності та пологів у жінок із різностатевими двійнями» (№ державної реєстрації 0117U007349, термін виконання: 2017-2021 роки, керівник НДР – д.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України Ткаченко Андрій Володимирович). Дисертант є виконавцем фрагменту наукової роботи.

Наукова новизна отриманих результатів. В дисертації показана роль недостатності вітаміну D та зниженого рівня прогестерону та естрадіолу у вагітних різностатевими двійнями, у виникненні передчасних пологів.

В роботі виявлена залежність маси плодів чоловічої статі в різностатевих парах від концентрації тестостерону в пуповинній крові. Маса новонароджених жіночої статі залежала від рівня прогестерону в пуповинній та материнській крові.

Дисертанткою продемонстровано, що різностатеві двійні мають однакову з монохоріальними вірогідність затримки росту плодів. За даними автора, при різностатевих двійнях малі для гестаційного віку плоди зустрічаються частіше, ніж при одностатевих дихоріальних парах.

Здобувачкою доведений зв'язок між масою новонароджених та масою плацент, а також їх формою. Вперше показано яким чином на масу новонароджених впливає локалізація місця фіксації до плаценти пуповини. Авторка обґрунтувала уточнення до класифікації варіантів фіксації пуповини.

Важливим теоретичним моментом є те, що показана відсутність негативного впливу сурогатного материнства та екстракорпорального запліднення на зростання дихоріальних близнюків.

Автор висловив думку, що більша маса плодів чоловічої статі в дихоріальних парах є наслідком більшої функціональної здатності їх плацент.

Вперше показано, що найбільший вплив на масу плодів мають відсутність у пацієнток прееклампсії, термін розродження та кількість вагітностей в анамнезі.

Практичне значення отриманих результатів. Авторкою вдосконалена методика подовження терміну гестації у жінок з різностатевими двійнями. Обґрунтована доцільність моніторингу рівня вітаміну D та прогестерону у жінок, що виношують двійні.

Розроблений комплексний, діджиталізований підхід до макроскопічного обстеження плацент новонароджених, запропоновані нові показники для оцінки геометричної форми плацентарного диску та місця фіксації до нього пуповини. Показана прогностична важливість визначення геометричних показників плацент при ультразвуковому обстеженні жінок в третьому триместрі вагітності.

Дисертантом виведені класифікаційні функції прогнозування маси плодів відповідно до міжнародних стандартів.

Обсяг, структура та оцінка змісту дисертаційної роботи. Дисертація побудована відповідно до вимог ДАК України за традиційною схемою та складається із анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу, аналітичного огляду літератури за темою дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури та чотирьох додатків.

В анотації українською та англійською мовами коротко викладені основні положення дисертаційної роботи.

У вступі розкрито актуальність досліджуваної проблеми, показаний зв'язок роботи з науковими програмами кафедри, сформульовані мета дослідження та його завдання, наведені методи дослідження. Представлені наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача, апробація результатів дисертації, її структура та обсяг.

В огляді літератури на основі аналізу 308 публікацій, переважно останніх років, автор чітко характеризує сучасні погляди на епідеміологію та причини багатоплідної вагітності, особливості протікання вагітності та розродження двієнь.

Розділ складається з двох підрозділів. З методологічної точки зору розділ побудований правильно, написаний доступною літературною мовою, демонструє глибоке розуміння автором проблеми. Принципових зауважень не викликає.

Розділ «Матеріали та методи дослідження» складається з двох підрозділів. В першому дана детальна характеристика обстежених груп породіль та новонароджених. В другому представлені використані методи дослідження. Особливо детально описані методи макроскопічного обстеження плацент. Закінчується розділ обґрунтуванням застосованих статистичних методів.

Розділ 3 «Особливості перебігу перинатального періоду різностатевих дихоріальних діамніотичних двієнь» складається з трьох підрозділів. Порівняльний аналіз особливостей перебігу пологів дихоріальних двієнь з монохоріальними не виявив достовірної різниці в термінах спонтанного розродження. Якщо для монохоріальних пар він відповідав оптимальному, то у дихоріальних був меншим за рекомендований міжнародними консенсусами. У різностатевих пар виявлені вищі шанси на передчасні пологи порівняно з одностатевими дихоріальними близнюками. Особливо цікавим є другий підрозділ, в якому наведені результати обстеження рівня статевих гормонів та вітаміну D в крові породіль та пуповинній крові новонароджених. Статистично достовірно вищий відсоток жінок з недостатністю/дефіцитом вітаміну D, у яких пологи були передчасними, свідчить про можливу роль цього вітаміну у виношуванні вагітності. Рівень прогестерону та естрадіолу у жінок, які народили не раніше 37 тижня, теж вказує на важливість підтримання достатнього рівня цих гормонів для виношування вагітності. Все сказане дозволило дисертантці запропонувати використання вітаміну D та прогестерону для продовження терміну вагітності для досягнення рекомендованого терміну. Запропонований підхід для оптимальної корекції недостатності/дефіциту вітаміну D і доведена його ефективність.

В дослідженні виявлений прямий зв'язок між рівнем тестостерону в пуповинній крові та масою хлопчиків, маса дівчат залежала від рівня прогестерону.

Аналізуючи способи розродження різностатевих дихоріальних двієнь в третьому підрозділі, автор підкреслює, що надто високим є відсоток кесаревих розтинів та

комбінованих пологів, який сумарно складає 57%. Наголошено на доцільності збільшення кількості пологів через природні пологові шляхи. Для досягнення цього необхідно готувати провайдерів пологів, які можуть розроджувати жінок з неголовним передлежанням плодів.

Різниця в масі новонароджених вказує на більшу функціональну спроможність двох плацент дихоріальних двієнь порівняно з однією у монохоріальних, а також плацент плодів чоловічої статі порівняно з плацентами дівчат.

Дисертант показала відсутність різниці в масі новонароджених в залежності від способу запліднення, а також більша маса дітей, виношених сурогатними матерями порівняно з несурогатними.

Розділ 4 «Особливості плацентації при дихоріальних діамніотичних двійнях» складається з чотирьох підрозділів. Завдяки використанню комплексного методу макроскопічного обстеження плацент, отримані більш точні та математично обґрунтовані дані стосовно впливу їх форми та місця фіксації пуповини на масу дітей при народженні. Дисертант відійшла від апроксимації форми плаценти до еліпсу, що дало змогу більш точно розрахувати її периметр, площу, визначити максимальний та мінімальний діаметри. Крім загальнозжовжених вимірювань, автором запропоновано використовувати такі показники як циркулярність та округлість плацентарного диску. Оскільки форма останнього завжди в тій чи іншій мірі відрізняється від правильної геометричної фігури, в якості центру плаценти використали так званий «центроїд» або іншими словами «центр тяжіння фігури». Запропонована оригінальна оцінка розташування місця з'єднання пуповини з плацентою відносно її центроїду. Вимірювали не тільки пряму відстань між ними, а фактично координати, тобто проекцію на максимальну та мінімальну осі плаценти.

В дихоріальних парах виявлена сильна кореляція маси плацент з масою новонароджених. Обидві маси суттєво залежали від форми плацентарних дисків. Вперше показано, що функціональна спроможність плацент тим більше, чим ближче їх форма до круга. Здобувачем висловлена слушна думка про те, що дискордантність маси тіла плодів може бути наслідком різного ступеню розвитку плацент, а також близькою імплантацією хоріальних дисків, яка зумовлює раннє зростання плацент і обмеження їх розвитку. Останній механізм викликає і зміщення до краю місця фіксації пуповини. Цікавим є твердження, що маси при народженні плодів чоловічої статі більше залежить від об'єму плацент, а маса плодів жіночої статі – від геометричної форми.

Обґрунтованим виглядає і уточнення в класифікації місця фіксації пуповини. Вперше показано, що переміщення точки фіксації вздовж максимальної осі плаценти має більший вплив на масу плода, чим переміщення вздовж меншої осі, оскільки викликає більше подовження гілок пупкових артерій та вен.

Хоча фето-плацентарний індекс вважається індикатором несприятливих внутрішньоматкових умов, проведене дослідження не підтверджує його прогностичної значимості.

Останній підрозділ цього розділу присвячений визначенню факторів, що впливають на масу новонароджених. Виведені регресійні рівняння, які пояснюють 67-85% варіабельності маси плодів.

Невеликий розділ 5 присвячений з'ясуванню впливу факторів, зумовлених матір'ю, на масу близнюків при народженні. Дискримінантний аналіз дозволив виявити в якості значущих змінних відсутність преєклампсії, термін розродження та кількість вагітностей в анамнезі. Автором розроблені класифікаційні функції, які дозволяють класифікувати масу тіла при народженні нових різностатевих дихоріальних діамніотичних близнюків.

Розділ 6 присвячений аналізу та узагальненню отриманих результатів. В ньому коротко викладені результати дослідження та проведено їх порівняння з даними інших авторів. Він демонструє високий науковий рівень представленої роботи і її практичне значення. Автор виявляє глибоке знання та вільне володіння проблемою.

Всі розділи власних досліджень закінчуються висновками. Які на пряму витікають з отриманих результатів.

Висновки логічно витікають з отриманих результатів, відповідають меті та завданням дослідження. Практичні рекомендації конкретні та чіткі.

Ступінь обґрунтованості і вірогідності наукових положень, висновків та рекомендацій, що містяться в дисертаційній роботі зумовлена достатнім фактичним матеріалом та використанням для обробки отриманих даних сучасних методів статистичного аналізу. Все це робить дослідження переконливим.

Кількість обстежених породіль, новонароджених та їх плацент достатня для обґрунтування основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій. Останні витікають з отриманих результатів і є їх логічним завершенням. Дослідження були виконані у відповідності до принципів Гельсінської Декларації, сучасних біоетичних норм щодо безпеки для здоров'я пацієнток. Отримані інформовані згоди породіль на участь у дослідженні. Дотримувалися конфіденційності їх особистих та медичних даних, що засвідчено протоколом комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні положення дисертації опубліковані у 11 наукових працях. Одна публікація вийшла в періодичному виданні, що індексується Scopus. Одна стаття опублікована в періодичному виданні країн Євросоюзу, одна глава в монографії, виданій в країні Євросоюзу. Чотири статті опубліковані у фахових виданнях України, що входять до переліку, затвердженого МОН України, четверо тез доповідей – у матеріалах міжнародних наукових форумів.

Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає. Робота написана доступною до сприйняття літературною мовою, добре ілюстрована рисунками та таблицями. Серед недоліків слід відмітити деякі орфографічні помилки та невдалі вирази.

В плані дискусії та уточнення окремих положень, висунутих автором, виникли запитання:

1. Чи впливає якимось чином рівень тестостерону в материнській крові на масу плодів чоловічої статі?
2. Яким чином краще розроджувати жінок при виявленій під час УЗД оболонкової фіксації пуповини?
3. Якої тактики розродження слід дотримуватися при неголовному передлежанні першого плода?

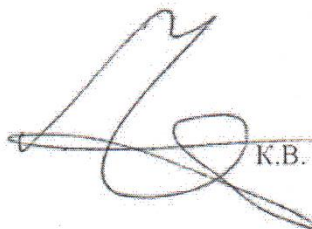
Висновок. Дисертаційна робота Теплої Ірини Валеріївни є закінченою кваліфікаційною та самостійно виконаною на сучасному науково-методичному рівні науково-дослідницькою працею.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, викладеним в роботі матеріалом, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків, науковою новизною і практичним значенням рекомендацій дисертація повністю відповідає вимогам, пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2015 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», і може бути представлена до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

РЕЦЕНЗЕНТ:

Професор кафедри акушерства,
гінекології та репродуктології
НУОЗ України імені П.Л. Шупика,
МОЗ України,

д. мед.н., професор


К.В. Чайка

