

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, доцента кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Загородньої Олександри Сергіївни на дисертаційну роботу Деркач Андрія Дмитровича «Оптимізація тактики ведення вагітності та пологів при синдромі плацентарної дисфункції на фоні грипу», поданої в разову спеціалізовану раду ДФ 26.613.016 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»)

Науковий керівник: Академік НАМН України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П. Л. Шупика Камінський В'ячеслав Володимирович

Актуальність теми дисертації.

Грип у вагітної супроводжується підвищеним ризиком викидня, передчасних пологів, мертвонароджень, смертності новонароджених та низькою вагою при народженні. Повідомлення про грипозоподібну хворобу при вагітності корелюють із п'ятикратним збільшенням перинатальної захворюваності та смертності. Такі наслідки пояснюються тяжкими респіраторними порушеннями у матері при грипі у III триместрі вагітності і розвитком фето-плацентарної недостатності (ФПН) внаслідок порушень гормональної регуляції та імунітету при захворюванні у I-II триместрі. Тобто, визначення механізмів, що сприяють цим процесам, є актуальною науковою проблемою.

Кінцевою точкою негативного впливу несприятливих процесів в організмі матері при захворюванні на грип є формування фетоплацентарної недостатності, основа якої порушення матково-плацентарного кровотоку. Наразі ФПН, а саме недостатність інвазії цитотрофобласта в спіральні артерії,

вважають, основною об'єднуючою патогенетичною ланкою так званих «великих акушерських синдромів», які обумовлюють високі показники материнської і перинатальної смертності.

Негативні наслідки для плода під час вагітності, найбільш імовірно, пов'язані з непрямым впливом експресії запалення цитокінів у матері та дисрегуляцією гормонів, що забезпечують нормальний процес гестації, і, як наслідок, розвиваються циркуляторні розлади, гіпоксичні стани плода і новонародженого.

Різними дослідниками показано, що цитокіновий шторм відіграє ключову роль у тяжких наслідках грипу, проте конкретні механізми залишаються не до кінця з'ясованими. Особливого значення це набуває при вагітності, коли імунна система зазнає певної перебудови для створення оптимальних умов розвитку плода, такі зміни відбуваються завдяки гормональній регуляції, тому втручання у ці процеси вірусної інфекції може порушити нормальний розвиток та перебіг гестації.

Для грипу, особливо для високопатогенних штамів пандемічних вірусів, характерна парадоксальна властивість, з одного боку, прогресуюча в динаміці захворювання імуносупресія, а, з іншого, «цитокіновий шторм» – стрімке підвищення рівня прозапальних цитокінів в периферичній крові і уражених тканинах.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Наукова робота є фрагментом НДР кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика «Зниження частоти великих акушерських синдромів при вагітності високого ризику з позицій єдиного генезу шляхом впровадження патогенетично спрямованого комплексу профілактики та лікування», тема 43/2п № державної реєстрації 0118U001138 (термін виконання 2018-2020рр.).

Наукова новизна.

Вперше в Україні встановлена частота плацентарної дисфункції після грипу, перенесеного на ранніх термінах вагітності.

На основі анамнестичних та комплексних досліджень виявлено нові ланки патогенезу та визначено додаткові ранні фактори ризику плацентарної дисфункції на фоні грипу (старший вік, ожиріння, серцево-судинна патологія, ускладнений інфекційний та акушерсько-гінекологічний анамнез, надмірна NK-цитотоксичність, прозапальні зміни цитокінового профілю, прокоагулянтний стан системи гемостазу, дефіцит вітаміну Д, наявність дисбіозу піхви).

Отримані результати створили теоретичну базу для оптимізації тактики ведення вагітності на фоні грипу шляхом застосування удосконаленого патогенетично обгрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів, що включає оцінку факторів ризику, проведення додаткових обстежень, схему спостереження за станом вагітної та плода, заходи терапії для профілактики плацентарної недостатності і зниження негативного впливу гіперімунної відповіді.

Практичне значення.

Для впровадження в роботу жіночих консультацій та родопомічних закладів всіх рівнів, перинатальних центрів запропоновано додаткові ранні фактори ризику плацентарної дисфункції на фоні грипу та удосконалений патогенетично обгрунтований комплекс лікувально-профілактичних заходів, що включає оцінку факторів ризику (медико-соціальні та анамнестичні дані, оцінка NK-цитотоксичності та цитоцінового профілю, стану системи гемостазу, рівня вітаміну Д), проведення додаткових обстежень, схему спостереження за станом вагітної та плода, заходи терапії для профілактики плацентарної недостатності (аспірин, дипіридамол, прогестагени, внутрішньовенний імуноглобулін, вітамін D).

Обсяг, структура та оцінка змісту дисертації.

Дисертація складається з вступу, 7 розділів (аналіз сучасного стану проблеми, матеріали та методи дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів), висновків та практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Матеріал викладений на 153 сторінках, з них 140

основного тексту, ілюстрований 69 таблицями і 12 рисунками. Список використаних джерел включає 152 найменувань, з них 127 кирилицею та 54 латиною, займає 17 сторінок.

Перший розділ присвячений вивченню літературних даних щодо патогенезу, діагностики та профілактики плацентраної дисфункції у вагітних з грипом, що дозволило виявити автору відсутні ланки патогенезу в даній нозології та визначити задачі дослідження та методи їх вирішення.

В другому розділі описано матеріали і методи дослідження, гіпотеза дослідження, дизайн дослідження та характеристика досліджуваних груп. При виконанні роботи використані сучасні методи досліджень: клінічні, лабораторні, інструментальні, морфологічні, імуногістохімічні, статистичні.

В третьому розділі дисертаційної роботи проведено ретроспективний клініко-анамнестичний аналіз, визначено особливості перебігу вагітності та пологів у вагітних на фоні грипу, перенесеного у I триместрі.

Четвертий розділ присвячений вивченню гомеостазу жінки після грипу перенесеного на ранніх термінах вагітності та подальший її перебіг та пологи у жінок досліджуваних груп, що дозволило виділити додаткові фактори ризику виникнення плацентраної дисфункції.

В п'ятому розділі проведена дослідження стану мікробіоцинозу жінки після перенесеного грипу на ранніх термінах вагітності.

В шостому розділі проведено оцінку ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу для зниження частоти плацентраної дисфункції у вагітних. Про ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу свідчать наступні результати дослідження: достовірне зниження високого та середнього рівня тривоги, нормалізація рівня магнію, рівня вітаміну Д, зменшення кількості рецидивів бактеріального вагінозу до 17,6% проти 34,4% та вагінального кандидозу до 23,5% проти 43,8% зменшення загальної частоти ПД до 17,6% проти 40,5% та зокрема ранньої форми ПД до 16,7% проти 38,4%, збільшення маси тіла

новонароджених до $2747,5 \pm 283,21$ г проти $2497,5 \pm 264,62$ г., зменшення перинатальних ускладнень новонароджених, відсутність перинатальних втрат.

У сьомому розділі проведено аналіз та узагальнення результатів дослідження.

Висновки та практичні рекомендації витікають з отриманих даних дослідження, сформульовані чітко, послідовно і є логічним завершенням наукової роботи.

Матеріали дисертаційного дослідження відображені в 7 роботах, з них 6 статей у рекомендованих наукових фахових виданнях України, 1 - виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази Scopus, 1 стаття одноосібна.

Основні положення дисертаційної роботи представлені на з'їздах, пленумах, конгресах та науково-практичних конференціях з міжнародною участю.

Зауваження та побажання щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи. Дана дисертаційна робота є завершеним дисертаційним дослідженням з визначеною метою, завданнями, матеріалами та методами дослідження. Зауважень принципового характеру немає, але слід зауважити, що в тексті зустрічаються орфографічні, стилістичні та друкарські помилки. Розділи власних досліджень перезавантажені рисунками, що ускладнює сприйняття матеріалу. Але вище зазначені зауваження не знижують загальної позитивної оцінки дисертації і практичної цінності роботи в цілому.

У порядку дискусії бажано почути відповіді на декілька питань:

1. На Вашу думку, якій на сьогоднішній день соціальний портрет жінки, що перехворіла на грип?
2. В Вашому клінічному дослідженні якій відсоток прееклампсії було у вагітних, які перехворіли на грип?

Заключення.

Дисертація Деркач Андрія Дмитровича «Оптимізація тактики ведення вагітності та пологів при синдромі плацентарної дисфункції на фоні грипу» є

завершеною самостійною науково-дослідною працею, в якій на основі проведеного комплексу досліджень отримані та оновлені наукові дані щодо частоти та структури плацентраної дисфункції у вагітних, які хворіли грипом, виявлені додаткові фактори ризику виникнення ПД, визначені основні патогенетично обґрунтовані ланки плацентарної дисфункції, розроблено та запропоновано лікувально-профілактичний комплекс для зниження частоти виникнення плацентраної дисфункції.

Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним та теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих у висновках та практичних рекомендаціях, повнотою викладення матеріалу у наукових статтях та апробації на наукових форумах, повністю відповідає вимогам п.10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»), затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 №167 та вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, та її автор Деркач Андрій Дмитрович повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:

Доцент кафедри акушерства та гінекології №1

Національного медичного університету

імені О.О. Богомольця МОЗ України

д.мед.н., доцент



О.С. Загородня

ЗАСВІДЧУЮ
КРАСОВИЧЕНКО С.С. СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ
Пашевська І.С.
22 08 2022