

ВІДГУК офіційного рецензента

доктора медичних наук, професора **Голяновського Олега Володимировича**
на дисертаційну роботу **Запопадної Юлії Миколаївни**
«Прегравідарна підготовка та акушерська тактика у жінок з HCV-
інфекцією», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Науковий керівник: професор, доктор медичних наук, професор
кафедри репродуктивної та пренатальної медицини Національного
університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Чайка Кирило
Володимирович.

Загальна поширеність інфекції HCV серед вагітних жінок у світі 1–8%,
що становить 0,5–2% у країнах з високим рівнем доходу та 5–15% у країнах,
що розвиваються. Актуальність цієї проблеми зумовлена великою
поширеністю інфікованості вірусом гепатиту С (ВГС) серед населення,
можливістю розвитку клінічно безсимптомного перебігу захворювання,
можливістю трансплацентарного шляху передачі вірусу плоду. За даними
Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) у 2019 році кількість
інфікованих вірусом гепатиту С у світі становить 71 мільйон осіб, частина з
яких не знає про те що вони інфіковані. Статистичні показники поширеності
гепатиту С серед вагітних у європейських країнах і США становлять 0,09-
3,6%. Важливо розуміти взаємовплив вагітності та персистенцію вірусної
інфекції, вплив вірусу на перебіг вагітності та плід, можливості запобігання
вертикальному шляху передачі вірусу. Показник поширення гепатиту С
серед вагітних коливається від 8% до 15%. Перинатальна передача походить
від інфікованих матерів їх плодам у 3–10% випадків.

Інфекція HCV не має прямого впливу на народжуваність або
ефективність репродуктивних технологій. Однак деякі дослідження показали

зменшення реакції на стимуляцію яєчників та зменшення частоти успішної імплантації та вагітності. Крім того, існує велика ймовірність несприятливого акушерського результату з більшою частотою розвитку гестаційного діабету, гестаційної гіпертензії, передчасних пологів (<37 тижнів), низької маси тіла плода під час народження та деяких вроджених вад.

Найчастіші питання які турбують: як вагітність впливає на перебіг персистенції інфекції, які попередні фактори впливають на передачу вірусу вірусу від матері до плоду та як носійство інфекції впливає на перебіг гестації, пологи та дитину?.

Незважаючи на розмаїття діагностичних підходів до вирішення проблеми прогнозування та профілактики акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних із HCV інфекцією, на сьогодні не існує однозначних критеріїв щодо зниження цих ускладнень, тому хочу наголосити, що наукова робота Запопадної Юлії Миколаївни, яка присвячена зниженню частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з HCV-інфекцією шляхом розробки та впровадження ефективного комплексу прегравідарної підготовки та комплексних лікувально-діагностичних заходів під час вагітності у цій групі вагітних, є актуальною та сучасною.

Дані сучасної літератури свідчать, що поширення HCV-інфекції серед населення сприяло збільшенню інфікування вагітних жінок, при цьому рівень акушерської та перинатальної патології залишається достатньо високим, що свідчить про недостатню ефективність загальноприйнятих прогностичних та лікувально-профілактичних заходів, а також про необхідність їх удосконалення у вагітних з HCV-інфекцією .

Дисертанткою доведено, що особливості перебігу вагітності та пологів у пацієнток з HCV-інфекцією характеризуються достовірним збільшенням загрози переривання вагітності до 17,5%); частоти гестаційної анемії до 30,0%; прееклампсії до 15,0%, плацентарної недостатності до 32,5%,

внутрішньопечінкового холестазу вагітних до 12,5%); передчасного розриву плодових оболонок до 37,5%; передчасних пологів до 17,5%; дистреса плода до 12,5%; а частота КР склала 22,5%. Стан дітей, народжених від матерів із HCV-інфекцією, характеризується достовірним зниженням маси та довжини тіла, оцінки по шкалі Апгар; достовірно вищою частотою розвитку кон'югаційної жовтяниці - 17,5%, гострого гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС - 16,6%. Показники стану новонародженого та перебіг раннього неонатального періоду мають кореляційний зв'язок з ускладненнями вагітності, а саме: зниження оцінки по Апгар з передчасними пологами, передчасним розривом плодових оболонок; дуже виражений зв'язок між розвитком кон'югаційної жовтяниці з анемією, загрозою переривання вагітності, сильний зв'язок із передчасним розривом плодових оболонок і передчасними пологами; слабкий негативний зв'язок рівня PAMG-1 перед розродженням з масою та довжиною тіла новонароджених.

В ході аналізу груп спостереження дисертантом доведено, що незважаючи на відсутність специфічних скарг та симптомів у вагітних із HCV-інфекцією, частота астеничного синдрому, що проявляється слабкістю та підвищеною стомлюваністю, дратівливістю, а також диспепсичних явищ, представлених нудотою, блюванням, печією, достовірно вище, ніж у здорових вагітних; спостерігається достовірне збільшення рівня АЛТ, АСТ та холестерину на тлі достовірно зменшення рівня загального білка; ознаки дифузних змін печінки при УЗД виявлялися у 30,0% вагітних із HCV-інфекцією.

Особливості функціонального стану ФПК у вагітних із HCV-інфекцією перед розродженням характеризуються порушенням плодової гемодинаміки - підвищення індексу резистентності (IP) в маткових артеріях до $1,9 \pm 0,1$ та артерії пуповини до $3,4 \pm 0,3$, що є ознаками порушень компенсаторних можливостей в системі мати-плацента-плід. Дисгормональні порушення плаценти характеризувалося достовірним зменшенням рівня E2 до $45,4 \pm 1,9$ нмоль/л; ПЛІ до $200,4 \pm 12,5$ нмоль/л; ПГ до $404,5 \pm 12,6$ нмоль/л та

збільшення вмісту Кр до $815,4 \pm 14,5$ нмоль/л, підвищенням рівня некон'югованого естріолу та плацентарного альфа-1 мікроглобуліну; ($p < 0,05$). Патоморфологічні особливості посліду були наступні: фібриноїдний некроз, набряк оболонок, крововиливи та лімфо-лейкоцитарна інфільтрація в плаценті.

Автором проведено аналіз перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених (ретроспективно) на тлі HCV-інфекції, що надало можливості виявити фактори ризику розвитку ускладнень гестації.

Вперше виявлені особливості гестації, пологів, та стану новонароджених, психологічного стану, фетоплацентарного комплексу у пацієнток із HCV-інфекцією (проспективно).

Вперше, при оцінці функціонального стану фетоплацентарного комплексу, у вагітних з HCV інфекцією, поряд з підвищеною частотою патології вагітності та пологів встановлено більш високий вміст естріолу (Е3) та плацентарного альфа-1-мікроглобуліну (ПАМГ) у III триместрі вагітності. При HCV інфекції визначено прямі кореляційні зв'язки рівня віремії з розвитком багатоводдя та плацентарної недостатності, зниження фізичних та клінічних параметрів новонароджених від матерів з HCV інфекцією – з патологією періоду вагітності та пологів.

Вперше автором вивчено клінічні симптоми функціонального стану печінки у вагітних із HCV-інфекцією.

На тлі отриманих даних розроблена система комплексного обстеження вагітних із HCV-інфекцією, рекомендована раціональна тактика прегравідарної підготовки, діагностичних та лікувально-профілактичних заходів під час вагітності та доведена її клінічна ефективність.

Теоретичні висновки та практичні рекомендації, розроблені в дисертації, використовуються при підготовці лекцій та практичних занять кафедри акушерства, гінекології та репродуктології, про клінічні та лабораторні особливості HCV-інфекцією у вагітних у післядипломній

підготовці лікарів різних спеціальностей (в т.ч. інфекціоністів, акушерів-гінекологів, сімейних лікарів).

За темою дисертації опубліковано 8 наукових робіт, з яких всі статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 3 статті – включені до міжнародної наукометричної бази Scopus.

Зауважень принципового характеру немає. Серед несуттєвих недоліків можна виділити наступні: - у тексті є окремі орфографічні, стилістичні і друкарські помилки.

Вказані зауваження виправлені автором роботи в процесі рецензування. У порядку дискусії бажано почути відповідь на кілька питань:

1. Які нутрієнти входили до вітамінно-мінерального комплексу та чому саме вони вибрані в складі обраного вами алгоритму прегравідарної підготовки та акушерської тактики ведення вагітності у жінок з HCV-інфекцією?

2. Які були критерії включення вагітних в вашу групу дослідження?

Дисертаційна робота виконана на належному методологічному рівні. Основні положення роботи, сформульовані авторкою дисертації, викладено на підставі аналізу сучасних літературних джерел та результатів власних досліджень, їх обсяг та отримані результати з необхідним статистичним аналізом дозволяють вважати, що отримані наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими та достовірними. Інформаційна база дослідження достатня за обсягом, репрезентативна. Дисертація написана українською літературною мовою, грамотно, логічно, із дотриманням наукового стилю написання.

Дисертаційна робота Запопадної Юлії Миколаївни «Прегравідарна підготовка та акушерська тактика у жінок з HCV-інфекцією», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»), присвячена актуальній проблемі сучасного акушерства та гінекології, є закінченим науковим дослідженням, містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливе

науково-практичне завдання – зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з HCV-інфекцією шляхом розробки та впровадження ефективного комплексу прегравідарної підготовки та комплексних лікувально-діагностичних заходів під час вагітності у цій групі вагітних.

Виходячи з актуальності, об'єму та рівня досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Запопадної Юлії Миколаївни «Прегравідарна підготовка та акушерська тактика у жінок з HCV- інфекцією», 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 Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 № 44, та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» і може бути представлена до офіційного захисту, а її автор Запопадної Юлії Миколаївни повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний рецензент:

професор кафедри

акушерства і гінекології

НУОЗ України імені П. Л. Шупика,

доктор медичних наук

Олег ГОДЯНОВСЬКИЙ

