

ВІДГУК

офіційного рецензента доктора медичних наук,

професора **Вдовиченка Сергія Юрійовича**

на дисертаційну роботу

Фастовець Олександри Петрівни

«Профілактика дистресу плода у вагітних з коронавірусною інфекцією (COVID-19)»,

на здобуття наукового ступеня доктора філософії

в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина

(наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Воробей Людмила Ігнатівна

Хоча організація доступної та якісної перинатальної допомоги завжди була в центрі уваги системи охорони здоров'я в Україні, сучасна демографічна катастрофа свідчить про надзвичайно високу актуальність перинатальної охорони плода та новонародженого, важливість збереження життя та здоров'я кожної дитини.

Пандемія COVID-19 стала серйозним неочікуваним випробуванням для всієї системи охорони здоров'я в цілому і для перинатального догляду зокрема. І досі невизначеними лишаються питання впливу вірусу на вагітну та плід, конкретні механізми можливих порушень, їх наслідки як в періоді новонародженості, так і в подальшому житті.

Однією з найважливіших причин мертвонароджень та іншої акушерської патології є дистрес плода. Адекватна оцінка функціонального стану плода, своєчасна діагностика гіпоксичних станів плода залишається невирішеною проблемою акушерства. На сьогоднішній день існують різні методи оцінки функціонального стану плода в антенатальному та інтранатальному періодах. На жаль, у кожного з них існують свої обмеження та недоліки, і це не дозволяє достатньо точно прогнозувати важкі наслідки для новонароджених чи мертвонародження. При цьому слід визнати, що відсутність єдиних підходів до діагностики гіпоксії плода та алгоритмів дій

за наявності сучасних засобів діагностики вимагає від сучасного акушерства подальших досліджень у цьому напрямі.

З огляду на вищевикладене, дослідження механізмів виникнення та пошуку можливостей профілактики дистресу плода, пов'язаного з COVID-19 у матері є актуальним напрямком акушерства та перинатології.

На підставі визначеної актуальності було сформульовано мету та завдання роботи, обрано сучасні методи дослідження.

На основі ретроспективного аналізу 300 історій хвороб дисертанткою встановлено, що перенесений при вагітності COVID-19 призводить до негативних перинатальних результатів, що підтверджено плацентраною дисфункцією у половини вагітних, яка обумовлює дистрес плода у 19,0 % випадків.

Проведений детальний аналіз анамнезу, медико-соціальних характеристик та особливостей перебігу коронавірусної хвороби дозволив визначити потенційні фактори ризику дистресу плода у жінок, які хворіли на COVID-19 при вагітності. Серед чинників ризику виділюються наявність екстрагенітальних захворювань, серцево-судинна патологія та ожиріння, тяжкий перебіг COVID-19 з протромботичними зрушеннями системи гемостазу, зростанням АЛТ та АСТ, маркерів запалення.

Авторкою на основі патоморфологічних, гістологічних та імуногістохімічних досліджень структур плаценти переконливо продемонстровано, що порушення стану плода при COVID-19 формується в результаті плацентарної недостатності різного ступеня вираженості і розповсюженості. Позитивна імуногістохімічна експресія CD68⁺-клітин та Т-лімфоцитів вказує на зміни місцевих імунних реакцій та виражену запальну реакцію. Встановлено виражену експресію ACE2 імунними клітинами та ендотеліоцитами судин плаценти вказує на можливий вплив на плаценту вірусу SARS-Cov-2. експресія дифузного характеру до фактору фон Віллебранда ендотеліоцитами судин пуповини та хоріального дерева

відображає пошкодження ендотелію та схильність до тромботичних ускладнень.

Оновлено уявлення про генетико-епігенетичну обумовленість дистресу плода при COVID-19 у матері: носійство варіанту 4a поліморфізму 4b/4a гена eNOS та мутантного алелю G поліморфізму гену ESR1 A351G, гіперметилування промоторної ділянки гена ESR1.

Проаналізувавши статистично встановлені фактори ризику дисертантка представила алгоритм прогнозування дистресу плода при COVID-19 у вагітної, який на основі аналізу 12 показників дозволяє оцінити ризик дистресу плода.

Авторкою удосконалено схему ведення вагітної з COVID-19 з метою профілактики дистресу, яка включає чітко прописані і схематично представлені алгоритми дій стратифіковані за ступенем ризику. Застосування запропонованого комплексу заходів спостереження та лікування дозволило знизити частоту дистресу плода у 4,5 рази, що свідчить про його значну ефективність.

Результати проведеного дослідження впроваджено в навчальний процес кафедри репродуктивної та пренатальної медицини НУОЗ України імені П. Л. Шупика та оприлюднено на наукових форумах, зокрема за кордоном, висвітлено у 6 наукових працях, 2 з яких у виданнях, включених до міжнародної наукометричної бази Scopus.

Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертантки. Авторкою особисто проаналізовано наукову літературу з напряму дослідження, проведено формування груп спостереження, клініко-лабораторне обстеження пацієнток. Особисто здійснено статистичну обробку отриманих даних, а також описано і проаналізовано результати дослідження, написано всі розділи дисертації. Наукові положення, розробки прикладного характеру, висновки та практичні рекомендації, що виносяться на захист, одержані авторкою самостійно і висвітлені в опублікованих працях.

Аспіранткою Фастовець Олександрою Петрівною здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності, вона оволоділа методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провела власне наукове дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Зауважень принципового характеру немає. Серед виявлених у тексті несуттєвих недоліків можна виділити окремі орфографічні, стилістичні і друкарські помилки, що були виправлені автором роботи в процесі рецензування. Виникло наступне запитання, відповідь на яке очікується почути в порядку дискусії:

1. Якими основними критеріями Ви керувались, щоб довести ефективність лікування?

Отже, дисертаційна робота Фастовець Олександри Петрівни, 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 дистресу плода у вагітних з коронавірусною хворобою шляхом оптимізації лікувально-профілактичного комплексу, стратифікованого за ступенем ризик.

Згідно 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 Фастовець О.П. «Профілактика

дистресу плода у вагітних з коронавірусною інфекцією (COVID-19)», 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 у разовій спеціалізованій вченій раді, а її авторка Фастовець О.П. повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний рецензент:

Професор кафедри
акушерства, гінекології та медицини плода
НУОЗ України імені П.Л. Шупика,
доктор медичних наук

Сергій ВДОВИЧЕНКО

