

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора **Жабченко Ірини Анатоліївни**
на дисертаційну роботу **Балан Анни Вікторівни**
«Перебіг вагітності та перинатальні наслідки у жінок з коронавірусною
хворобою», поданої в разову спеціалізовану раду
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
(наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Карлова Олена
Олександрівна

Актуальність обраної теми дисертації

Коронавірусна хвороба 2019 року (COVID-19), спричинена вірусом SARS-CoV-2, з моменту свого виявлення у грудні 2019 року стала однією з найбільших викликів сучасної медицини, набувши статусу пандемії. Поширення інфекції не оминула жінок репродуктивного віку, у тому числі вагітних, які належать до групи підвищеного ризику тяжкого перебігу COVID-19. Фізіологічні зміни в організмі вагітної створюють передумови для більш вираженого впливу вірусних інфекцій на стан матері та плода. За даними ВООЗ, вагітність при COVID-19 асоціюється з підвищеним ризиком госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, необхідністю проведення штучної вентиляції легень, а також зі зростанням частоти ускладнень, таких як передчасні пологи, прееклампсія, затримка росту плода, асфіксія новонароджених. Патогенетично ці зміни пов'язані з розвитком системної запальної відповіді, гіперкоагуляційного синдрому, ендотеліальної дисфункції та порушенням матково-плацентарного кровотоку. Морфологічні дослідження плацент у жінок, які перенесли COVID-19, виявляють ознаки фібриноїдних нашарувань, мікротромбозів, інфарктів, що свідчить про прямий вплив інфекції на плацентарний бар'єр. Незважаючи на накопичення клінічного досвіду, у сучасній науковій літературі залишаються

суперечливими дані щодо оптимальної тактики ведення вагітності та пологів у жінок з COVID-19, термінів розродження, ролі профілактики тромботичних ускладнень та необхідності рутинного проведення додаткових методів діагностики. Таким чином, дослідження перебігу вагітності у жінок з коронавірусною хворобою та оцінка перинатальних ускладнень є вкрай актуальними для розробки науково обґрунтованих клінічних протоколів, оптимізації тактики ведення вагітності та пологів, зниження рівня материнської та перинатальної захворюваності й смертності.

На підставі визначеної актуальності було визначено мету, завдання та методи дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є науково-дослідною роботою аспірантки кафедри репродуктології та пренатальної медицини НУОЗ України ім. П. Л. Шупика на тему «Перебіг вагітності та перинатальні наслідки у жінок з коронавірусною хворобою», номер державної реєстрації - 0122U000155, термін виконання 2021-2025 роки, а автор є її виконавцем

Новизна дослідження та одержаних результатів

Проведене дослідження розширює сучасні уявлення про вплив коронавірусної хвороби (COVID-19) на перебіг вагітності та перинатальні наслідки, поглиблюючи знання щодо патогенетичних механізмів розвитку ускладнень та удосконалення тактики ведення вагітних.

Науково обґрунтовано та доведено патогенетичну роль системного запалення та ендотеліальної дисфункції у формуванні перинатальних ускладнень у вагітних з COVID-19. Вплив ступеня тяжкості COVID-19 на розвиток структурних змін плаценти та стан плода, що підтверджено результатами доплерометрії. Доцільність використання ультразвукового дослідження легень як безпечного та інформативного методу діагностики і контролю за перебігом пневмонії у вагітних. Запропоновано оновлений

комплекс профілактично-діагностичних заходів для вагітних із COVID-19, що включає розширений спектр лабораторних, імунологічних та інструментальних досліджень, спрямованих на раннє виявлення гестаційних ускладнень, імунних порушень та змін системи гемостазу.

Модифікована тактика ведення вагітних з COVID-19 передбачає застосування низькомолекулярних гепаринів та антиагрегантів для профілактики тромботичних і перинатальних ускладнень, що довело свою ефективність у зниженні частоти патологічних станів плода і новонародженого. На підставі проведених досліджень та отриманих результатів доповнено стандарти спостереження вагітних з COVID-19 на етапах стаціонарного та амбулаторного лікування з урахуванням ступеня тяжкості захворювання та ризику розвитку акушерських і перинатальних ускладнень.

Теоретичне значення результатів дослідження

Отримані результати дослідження роблять вагомий внесок у розвиток сучасних наукових уявлень про патогенез акушерських та перинатальних ускладнень, зумовлених коронавірусною хворобою (COVID-19), та розширюють фундаментальну базу знань у галузі акушерства, перинатології та медицини плода.

Теоретичне значення дослідження полягає у наступному:

- Поглиблено розуміння механізмів розвитку плацентарної дисфункції при COVID-19 шляхом встановлення взаємозв'язку між системним запаленням, ендотеліальною дисфункцією та порушеннями плодово-плацентарного кровообігу.
- Уточнено роль змін системи гемостазу у формуванні перинатальних ускладнень, доведено значення підвищення рівня D-димеру, фібриногену та РФМК як ранніх предикторів патологічного перебігу вагітності.

- Науково обґрунтовано патогенетичний вплив імунзапальних реакцій (підвищення С-реактивного білка, інтерлейкіну-6, прокальцитоніну) на стан плацентарного комплексу, що дозволяє інтегрувати імунологічні маркери в систему ранньої діагностики.
- Визначено специфічні ультразвукові ознаки ураження легень у вагітних як складову комплексної оцінки перебігу COVID-19 та індикатор прогнозування ризиків для плода.
- Розширено уявлення про морфологічні зміни плаценти при інфекційному ураженні SARS-CoV-2, що створює наукове підґрунтя для нових патогенетичних підходів до профілактики та лікування.

Отримані дані дозволяють сформулювати цілісну патогенетичну модель впливу COVID-19 на перебіг вагітності, інтегруючи клінічні, лабораторні, імунологічні, інструментальні та морфологічні показники. Це створює умови для подальшого розвитку наукових досліджень у напрямку персоналізованої медицини, прогнозування ускладнень та розробки нових алгоритмів ведення вагітних з урахуванням індивідуальних ризиків.

Практичне значення результатів дослідження

Результати проведеного дослідження мають важливе прикладне значення для удосконалення клінічної практики ведення вагітних жінок, хворих на COVID-19, та зменшення частоти перинатальних ускладнень.

Отримані результати впроваджені у клінічну практику Комунального некомерційного підприємства «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» та можуть бути використані в інших лікувально-профілактичних закладах для підвищення ефективності ведення вагітних з COVID-19 та зниження рівня перинатальної захворюваності.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і
рекомендацій, сформульованих в дисертації

Дисертація складається з анотації українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів, 4 розділи власних досліджень, які в свою чергу структуровано на підрозділи, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, перелік використаних джерел, додатки.

Написана на 144 сторінках друкованого тексту. За змістом, об'ємом, структурою та співвідношенням окремих частин і оформленням представлена дисертація відповідає основним нормативним вимогам, які ставляться до рукописів дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Розмір вибірки, зібраний матеріал та методи статистичного дослідження, які використовувалися у роботі, дозволили адекватно проаналізувати результати дослідження для належного виконання мети і завдань.

Висновки та результати вирішують сформовані завдання та мають науково-практичне значення, відповідають отриманим результатам.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації,
зауваження щодо оформлення

Дисертація оформлена відповідно Державним стандартам і діючим вимогам МОН України. Анотація викладена українською і англійською мовами і в достатній мірі відображає основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення.

У вступі обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету, завдання дослідження, об'єкт, предмет, методи дослідження, наукову новизну, практичне значення та сформульовано гіпотезу. Зазначено загальну

характеристику проблеми перебігу вагітності у жінок із COVID-19 та потребу в удосконаленні діагностичних і тактичних підходів.

Розділ 1. Огляд літератури. Наведено узагальнення сучасних уявлень щодо перебігу вагітності при COVID-19, клінічних особливостей, ризиків для матері та плода, а також можливостей використання ультразвукової діагностики легень у вагітних. Розглянуто стан проблеми в міжнародних і вітчизняних дослідженнях.

Розділ 2. Матеріали і методи дослідження. Детально описано групи спостереження, критерії включення та виключення, застосовані методи обстеження, в тому числі ультразвукове дослідження легень та плаценти. Представлено підхід до статистичної обробки даних.

Розділ 3. Результати власного дослідження, де представлені особливості перебігу коронавірусної хвороби та частота перинатальних ускладнень. Представлено перебіг вагітності у жінок із підтвердженим COVID-19. Виявлено особливості акушерських ускладнень, зміни загального стану, частоту кесаревого розтину, перинатальні наслідки.

Розділ 4. Ультразвукова діагностика легень при covid-інфекції у вагітних. Описано методику ультразвукового обстеження легень, характерні знахідки, типові зміни при COVID-19 у вагітних, розроблено шкалу оцінки важкості ураження легень.

Розділ 5. Макроскопічна та гістологічна оцінка послідів у жінок з COVID-19. Наведено морфологічні зміни в плаценті у жінок з COVID-19. Представлено статистичний аналіз та порівняння з контрольною групою.

Розділ 6. Тактика ведення жінок, чий перебіг ускладнився коронавірусною хворобою. Представлена запропонована тактика ведення вагітних із застосуванням комплексу профілактично-діагностичних заходів, що включає використання аліментарної корекції, дезагрегантних та антикоагулянтних препаратів в середніх профілактичних дозах, моніторинг за внутрішньоутробним станом плода у жінок, вагітність яких ускладнилась коронавірусною хворобою.

Розділ 7. Аналіз та узагальнення результатів дослідження. Проаналізовано результати, отримані в межах дослідження, у зіставленні з літературними даними. Визначено клінічну значущість УЗД-діагностики легень та дослідження плаценти, обґрунтовано доцільність змін у тактиці ведення вагітності.

Висновки. Узагальнено основні результати дисертаційного дослідження, підтверджено гіпотезу, акцентовано на значенні результатів для клінічної практики та подальших наукових розробок.

Практичні рекомендації. Сформульовано практичні рекомендації щодо ведення вагітних із COVID-19, застосування УЗД легень, алгоритму дій залежно від ступеня ураження, а також моніторингу стану плода.

Список використаних джерел. Наведений об'єм використаних джерел свідчить про всебічний аналіз та детальний відбір даних літератури для обґрунтування доцільності та актуальності проведеного дослідження.

Робота написана літературною українською мовою, грамотна, з незначними стилістичними помилками, які не впливають на загальне позитивне враження від наукової роботи.

В процесі аналізу до дисертантки виникло декілька запитань:

1. Які причини виникнення антенатальної загибелі плода у вагітних з коронавірусною хворобою з ваших груп спостереження?

2. Чи вивчали ви індекс маси тіла у вагітних і його вплив на важкість перебігу захворювання та частоту виникнення перинатальних ускладнень?

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 4 друковані роботи, з них: 1 – стаття у фаховому науковому виданні, рекомендовані МОН України, 2 – статті в наукових виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази Scopus та 1 – теза доповіді.

Впровадження результатів дисертаційного
дослідження в практику

Результати проведеного наукового дослідження використовуються в педагогічному процесі при навчанні студентів, лікарів-інтернів, клінічних ординаторів, аспірантів і лікарів на кафедрі репродуктивної та пренатальної медицини НУОЗ України імені П.Л. Шупика, а також впроваджено в практику КНП «КМЦРПМ»

Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до наукового ступеня
доктора філософії

Дисертаційна робота Балан А.В. «Перебіг вагітності та перинатальні наслідки у жінок з коронавірусною хворобою», повністю відповідає 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», а її автор Балан А.В. повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:

завідувач відділення
патології вагітності та пологів
ДУ «Всеукраїнський центр
материнства та дитинства
НАМН України»,
доктор медичних наук,
професор

ОСОБИСТІЙ ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ:

Ірина ЖАБЧЕНКО
начальник відділу управління
персоналом та діловодства

Говальчук В.П.