

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук,
професора **Жабченко Ірини Анатоліївни**
на дисертаційну роботу

Фастовець Олександр Петрівни

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

Актуальність обраної теми дисертації

Коронавірусна хвороба 2019 року (COVID-19), спричинена новим тяжким гострим респіраторним синдромом коронавірусу 2 (SARS-CoV-2), швидко поширилася на численні країни, що одразу ж спричинило глобальну надзвичайну ситуацію в галузі охорони здоров'я. Вірус становить ризик зараження для всіх, від дорослих та підлітків до дітей, а особливо для вагітних жінок та новонароджених. Загальновизнано, що фізіологічна адаптація вагітності робить вагітних жінок більш сприйнятливими до інфекційних захворювань. Досвід вірусних інфекцій під час вагітності показав, що різні гострі респіраторні вірусні інфекції можуть призвести до збільшення кількості ускладнень у матері, таких як спонтанний викидень, передчасний розрив плодових оболонок та передчасні пологи. Важкі інфекції також можуть призвести до гострого респіраторного дистрес-синдрому та поліорганної недостатності серед інших серйозних ускладнень. Загальновідомо, що вірусна пневмонія, особливо з супутніми захворюваннями, такими як хронічні серцево-судинні та респіраторні захворювання та/або ожиріння, може значно збільшити захворюваність у

вагітних жінок та новонароджених, що викликає численні занепокоєння щодо впливу інфекцій COVID-19 на вагітних жінок.

Незважаючи на величезну кількість досліджень, що з'явилися з початку пандемії, дані про клінічні характеристики вагітних жінок з COVID-19 обмежені. Залишаються відкритими багато питань щодо механізмів впливу вірусу на плід під час вагітності та пошуків методів профілактики перинатальних та неонатальних ускладнень.

Таким чином, робота, присвячена профілактиці дистресу плода у вагітних з коронавірусною інфекцією є актуальною та відповідає сучасним тенденціям і потребам в галузі акушерства.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи відповідно плану НДР кафедри репродуктології та пренатальної медицини НУОЗ ім. П.Л. Шупика і є фрагментом комплексної НДР «Розробка тактики ведення вагітності після перенесеного грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій» (№ державної реєстрації 0121U100447).

Новизна досліджень та одержаних результатів

Провівши детальний аналіз дисертаційної роботи аспірантки Фастовець О.П. можна відмітити наступні наукові внески:

- Розроблено новий алгоритм прогнозування дистресу плода при COVID-19 у вагітної, який дозволяє стратифікувати ризик дистресу плода за певними критеріями, визначені шляхом глибинного ретроспективного та проспективного дослідження.
- Особливим науковим внеском є генетико-епігенетичне дослідження, яке виявилось прогностично значимим щодо діагностики дистресу плода у жінок з коронавірусною інфекцією та корелює із соматичною патологією (серцево-судинна патологія, ожиріння).

Теоретичне значення результатів дослідження

Проведене дослідження обґрунтувало необхідність та доцільність госпіталізації пацієнтів з коронавірусною хворобою, незалежно від ступеня тяжкості захворювання, для повного клініко-лабораторного та інструментального обстеження. Встановлено вплив COVID-19 на перебіг вагітності та пологів, проаналізовано основні показники системи гемостазу та їх вплив на частоту виникнення перинатальних ускладнень.

Практичне значення результатів дослідження

Для впровадження в клінічну практику акушерсько-гінекологічного профілю запропоновано новий високочутливий (80,0 %) алгоритм оцінки ризику дистресу плода при COVID-19 у вагітної шляхом підрахунку балів за 12 факторами ризику (високий ризик – 7 і більше, помірний – 3-6, низький – до 3 балів) та удосконалену тактику ведення вагітної з COVID-19 з метою профілактики дистресу, яка включає оцінку ризику дистресу плода і стратифікований за ступенем ризику комплекс заходів спостереження та лікування, для зручності застосування рекомендована тактика представлена у вигляді алгоритму.

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

Дисертація виконана на базі кафедри репродуктивної та перинатальної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика під керівництвом д.м.н., проф. Воробей Л.І., клінічна база – КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» (КНП «КМЦРПМ»).

Для досягнення встановленої мети та виконання визначених задач дослідження розроблено програму (дизайн) дослідження з 3 етапів.

Завершенням кожного етапу було узагальнення отриманих результатів, підготовка наукових публікацій, оприлюднення результатів на наукових форумах.

Першим етапом дослідження був ретроспективний аналіз випадків COVID-19 при вагітності для визначення характеру перебігу коронавірусної інфекції у вагітних, ускладнень вагітності, зокрема частоти дистресу плода. Ведення пацієнток здійснювали згідно нормативних документів МОЗ України.

На 2-му етапі дослідження комплексно обстежено 250 вагітних жінок з COVID-19: основна група 2 (ОГ2) 50 пацієнток, у яких було діагностовано дистрес плода, і група порівняння (ГП2) - 100 жінок без ускладнення вагітності дистресом плода.

Заключним третім етапом дослідження була розробка комплексу профілактики дистресу плода у вагітних з коронавірусною інфекцією (COVID-19).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми «Statistica for Windows» версії 10.0, Stat Soft Inc (США). За умови нормальності розподілу кількісні показники у досліджуваних групах виражали як середнє арифметичне ($M \pm m$). Перевірку на нормальність проводили за допомогою критерію Шапіро-Вілкса. Достовірну різницю отриманих показників у групах при нормальному розподілі оцінювали параметричним методом з використанням критерію Стьюдента. При нерівномірному розподілі застосовували U-критерій Манна-Уїтні. Різницю між показниками вважали статистично достовірною при $p < 0,05$.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення

Дисертація оформлена відповідно Державним стандартам і чинним вимогам МОН України. Анотація викладена українською і англійською

мовами та в достатній мірі відображає основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення.

Дисертація викладена на 188 сторінках тексту і складається з вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та переліку використаних джерел, який включає 203 посилання і займає 25 сторінок. Робота ілюстрована 31 таблицею, 22 рисунками, які займають 9 сторінок.

У вступі пояснено актуальність теми наукової роботи, чітко сформульовано мету та завдання дослідження відповідно предмету та об'єкту дослідження, відображено наукову новизну та практичну значущість отриманих результатів, наведено дані про структуру, обсяг дисертації і зв'язок роботи з науковими програмами, висвітлено обсяг апробації результатів дисертаційного дослідження та вагомий особистий внесок здобувача, публікації.

Авторкою представлено сучасний, методологічно правильно оформлений огляд літератури, який містить проміжні висновки і окреслює коло невирішених і дискусійних запитань, дотичних обраному напрямку дослідження, які необхідно детально і всебічно вивчати. Об'єм даного розділу є достатнім, текст структурований, легкий для сприйняття. Більшість посилань складають роботи останніх 5 років.

У другому розділі дисертації – «Матеріали та методи досліджень» – представлено клінічну характеристику обстежених пацієнтів та методи дослідження. Розділ містить послідовну інформацію про суть дослідження: його загальну характеристику, дизайн, розподіл на групи, методики дослідження, характеристику груп дослідження. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

Третій розділ присвячений особливостям перебігу COVID-19 при вагітності та його впливу на виникнення дистресу плода. Результати

дослідження проілюстровані достатньою кількістю інформативних таблиць. Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності та завершується резюме.

Четвертий розділ містить результати дослідження стану материнсько-плацентарно-плодового комплексу жінок, які хворіли на COVID-19 при вагітності. Наведено дані рівнів плацентарних гормонів, інструментальних показників доплерометрії та КТГ, патогістологічного та імуногістохімічного дослідження плаценти.

П'ятий розділ присвячений виявленню генетико-епігенетичних передумов дистресу плода при COVID-19 у матері.

Шостий розділ містить удосконалену двоетапну схему ведення вагітної з COVID-19, яка базується на оцінці ризиків та заходах профілактики дистресу плода.

Сьомий розділ чітко і змістовно описує аналіз і узагальнення результатів дослідження.

Усі розділи власних досліджень викладені в логічній послідовності. Дослідження відображено у достатній кількості інформативних таблиць та рисунків. У розділі, присвяченому аналізу та узагальненню отриманих результатів, автор коротко виклала основні отримані результати, подала їх аналіз та коментар.

Висновки, зроблені на фактичному матеріалі та результатах дослідження, відображають основні результати і свідчать про досягнення поставленої мети.

Практичні рекомендації сформульовано чітко, послідовно та зрозуміло, тому вони можуть бути легко використані у щоденній клінічній практиці.

Список використаних джерел оформлений належним чином. Більшість використаних наукових джерел опубліковані англійською мовою. Наведений об'єм використаних джерел свідчить про всебічний аналіз та детальний відбір даних літератури для обґрунтування доцільності та актуальності проведеного дослідження.

Роботу написано літературною українською мовою, грамотно, з незначними стилістичними помилками, які не впливають на загальне позитивне враження від наукової роботи.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Які порушення неонатального періоду у новонароджених Ви спостерігали після внутрішньоутробного дистресу у них? Чи проводились катамнестичні спостереження?

2. Які форми ЗРП превалювали в обстежених вами жінок в разі поєднання з дистресом плода?

3. Чи була вами виявлена кореляція між дистресом у плода та вираженістю патології амніона в обстежених вами вагітних, і якщо так, то яка?

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 6 наукових робіт, з яких 5 статей в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, зокрема, 2 у виданні, включеному до міжнародної наукометричної бази Scopus, одна – у виданні країн Євросоюзу.

Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів,

що виносяться на захист

Дисертаційна робота - самостійне наукове дослідження авторки, виконане під керівництвом доктора медичних наук, професора кафедри репродуктивної та пренатальної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України Воробей Людмили Ігнатівни. За участі наукового керівника обрано напрям дослідження, сформульовано мету і завдання, обрані методи дослідження. Здобувачкою самостійно проведено ретроспективний аналіз 400 історій пологів пацієнток, які перенесли COVID-19 при вагітності (основна група

ОГ1) у порівнянні зі 150 історіями пологів жінок (контрольна група КГ), у документації яких не відображено захворювання на COVID-19 або інші ГРВІ при вагітності.

Комплексно обстежено 250 вагітних жінок з COVID-19: основна група 2 (ОГ2) 50 пацієнток, у яких було діагностовано дистрес плода, і група порівняння (ГП2) - 100 жінок без ускладнення вагітності дистресом плода. Усі клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження проводились авторкою особисто або за її безпосередньої участі. Дисертантка самостійно визначила фактори ризику, розробила алгоритм прогнозування дистресу плода при COVID-19 у жінки, провела перевірку його точності. Дисертантка самостійно розробила комплекс лікувально-профілактичних та організаційних заходів для вагітних з коронавірусною інфекцією (COVID-19) з метою профілактики дистресу плода, впровадила її в акушерську практику, провела перевірку ефективності. Статті, в яких відображені результати роботи написані у співавторстві з співробітниками кафедри, проте вклад здобувачки у їх написання і оформлення є найбільш вагомим. Загалом внесок авторки у виконання роботи є основним.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації. Розглянувши матеріали дисертації здобувача наукового ступеню доктора філософії Фастовець Олександри Петрівни на тему «Профілактика дистресу плода у вагітних з коронавірусною інфекцією (COVID-19)», встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій не виявлено академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Фастовець О.П. є оригінальним.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Ефективність запропонованої тактики ведення жінок із застосуванням комплексу профілактично-діагностичних заходів, що включає використання аліментарної корекції, що підвищує захисні функції організму, дезагрегантних та антикоагулянтних препаратів в середніх профілактичних дозах, моніторинг за внутрішньоутробним станом плода у жінок, вагітність яких ускладнилась коронавірусною хворобою дозволяє рекомендувати її для широкого впровадження в акушерську практику.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради

Дисертація Фастовець О.П. на тему «Профілактика дистресу плода у вагітних з коронавірусною інфекцією (COVID-19)», відповідає паспорту наукової спеціальності «Акушерство та гінекологія». Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

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

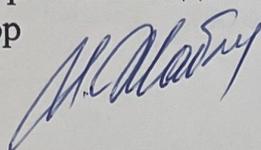
Згідно актуальності, за об'ємом та рівнем досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Фастовець О.П. «Профілактика дистресу плода у вагітних з коронавірусною інфекцією (COVID-19)» повністю відповідає вимогам п.п. 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», а її автор Фастовець О.П. повністю заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора філософії за

спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:

Завідувачка відділення патології вагітності та пологів
ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства

доктор медичних наук, професор



ОСОБИСТИЙ ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
НАМН України»
Ірина ЖАБЧЕНКО
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ
УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ

Губальчук В.П.

