

**ВІДГУК**  
**офіційного опонента доктора медичних наук, професора**  
**Громової Антоніни Макарівни на дисертацію**  
**Вигівської Людмили Анатоліївни**  
**«Перинатальні інфекції у вагітних групи високого ризику**  
**(діагностика, профілактика та лікування)», яка**  
**представлена до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01**  
**при Харківському національному медичному університеті**  
**на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук**  
**за фахом 14.01.01 – акушерство і гінекологія**

Актуальним питанням сучасної медицини є народження дітей з ознаками внутрішньоутробних інфекцій. Для вирішення цього питання необхідні зусилля лікарів у систематизації наукових даних, які пов'язані з проблемою народження хворих дітей у вагітних групи високого ризику щодо реалізації внутрішньоутробного інфікування. Попри досягнення в прегравідарній підготовці й тактиці ведення вагітності, перинатальні інфекції продовжують посідати провідні позиції серед найважливіших проблем сучасного акушерства та перинатології, залишаючись причиною переривання кожної п'ятої вагітності. Не викликає сумніву той факт, що з перинатальними інфекціями пов'язані серйозні медико-соціальні проблеми, оскільки хворі діти нерідко потребують догляду впродовж усього життя.

Перинатальні інфекції (ПІ) вражають як плід, так і новонародженого, виникають у перинатальному періоді, який починається з 22 тиж. вагітності, охоплюють період пологів і ранній неонатальний період. За часом виникнення поміж ПІ виділяють пренатальні, інтранатальні та постнатальні інфекції. Хвороби, що спричинюються збудниками, які проникли до плода від інфікованої матері до пологів – пренатальні, та при проходженні дитини родовими шляхами – інтранатальні, об'єднуються поняттям «внутрішньоутробні інфекції». Постнатальні інфекції розвиваються внаслідок контакту новонародженого із зовнішнім середовищем.

III є збірним поняттям. Вони охоплюють інфекції, що передаються статевим шляхом, інфекції TORCH-групи, дисбіози піхви, герпесвірусні інфекції тощо

На сьогодні в нашій країні не існує стандартів діагностики й профілактики перинатальних інфекцій, відсутні алгоритми діагностики та профілактики внутрішньоутробних інфекцій на етапі прегравідарної підготовки й на ранніх термінах вагітності.

III є керованими інфекціями, тому питання клініко-лабораторної та інструментальної діагностики, прогнозування наслідків для новонародженого вимагають подальшої уваги, що надасть змогу знизити рівень неонатальної та дитячої смертності внаслідок інфекційної патології.

Для того щоб впровадити в сучасну акушерську практику більш сучасні методи діагностики, профілактики й лікування III, необхідні нові методологічні підходи до вивчення цієї патології. Вирішенню цих завдань присвячено роботу Вигівської Л. А., що вказує на актуальність обраного наукового напрямку.

Вибраний напрямок дослідження пов'язаний з науковою діяльністю та входить до тематичного плану Харківського національного медичного університету як фрагмент науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології №1 «Сучасні технології в діагностиці та лікуванні порушень репродуктивної функції» (Державний реєстраційний номер 0118U000935).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків, рекомендацій обумовлений передусім достатнім числом клінічних спостережень із залученням до дослідження 230 пар «вагітна – новонароджений». Розподіл на групи проводився з урахуванням чинників, які сприяють реалізації внутрішньоутробного інфікування у плода. Об'єктивність даних, отриманих у роботі, підтверджено кількома етапами виконання, зокрема ретроспективним і проспективним. Метою дослідження була оптимізація перинатальних наслідків на основі підвищення ефективності діагностики й комплексного лікування вагітних групи високого ризику з перинатальними інфекціями шляхом розроблення нових науково обґрунтованих підходів до проведення

диференційованої етіотропної терапії внутрішньоутробної інфекції та супровідної терапії для профілактики реалізації внутрішньоутробного інфікування. Завдання сформульовано лаконічно та чітко.

Дисертацію виконано на високому науково-методичному рівні. Для цього використано сучасні методи дослідження: імунологічні для дослідження особливостей системного й локального імунітету; мікробіологічні для визначення якісного й кількісного складу вагінального мікробіоценозу; біохімічні для вивчення ролі проапоптогенних чинників; ультразвукове соматогенетичне дослідження із синдромологічним аналізом, доплерометричне для вивчення функціонального стану кровоплину системи «мати – плацента – плід»; визначення модифікованого плацентарного індексу; кардіотокографія для оцінювання основних параметрів серцевого ритму; дослідження рівня основних показників білкового, ліпідного та мінерального обмінів. Отримані дані опрацьовані статистично з використанням параметричних і непараметричних методів.

Під час оцінювання наукової новизни представленої докторської дисертації необхідно відзначити, що автору вдалося обґрунтувати концепцію реалізації внутрішньоутробного інфікування з позицій порушення регуляції імунітоопосередкованих процесів у вагітних групи високого ризику з ПП.

Крім того, розширено дані щодо ролі локального імунітету як ендогенного регулятора вагінального мікробіоценозу. Обґрунтовано доцільність визначення якісного й кількісного складу вагінального вмісту у вагітних з інфекційним процесом з метою оцінювання ризику реалізації інфекції для плода. Автор уперше науково обґрунтував роль експресії проапоптогенних чинників і молекулярної детекції апоптозу у вагітних при ПП різної етіології, визначив предикторну роль ферменту металопротеїнази-2 у прогнозуванні реалізації ВУІ та встановив дискримінаційні рівні цього ферменту, за яких відбудеться реалізація ВУІ залежно від етіології.

Автор уперше запропонував математичні моделі прогнозування ризику реалізації ВУІ залежно від етіології. Це дало змогу науково обґрунтувати

необхідність удосконалення підходів щодо проведення диференційованої етіотропної терапії внутрішньоутробної інфекції та супровідної терапії для профілактики реалізації внутрішньоутробного інфікування й визначити концепцію реалізації внутрішньоутробного інфікування у вагітних групи високого ризику. Дуже важливим моментом наукової новизни є проведені клініко-лабораторні й інструментальні дослідження на підставі використання сучасних технологій. У підсумковому результаті це дало автору змогу оптимізувати перинатальні наслідки та знизити ризик реалізації внутрішньоутробного інфікування.

Ці моменти досить ґрунтовно підтверджують наукову новизну проведених досліджень.

Теоретичне та практичне значення роботи полягає в тому, що встановлені предиктори реалізації ВУІ у вагітних групи високого ризику. Обґрунтовано необхідність включення до диференційованої етіотропної та супровідної терапії імуномодуючих препаратів, що сприяє нормалізації показників системного й локального імунітету, стану білкового і ліпідного обмінів, поліпшує якість лікування й стан здоров'я новонароджених, про що свідчить зменшення частоти народження дітей з внутрішньоутробною інфекцією. Використання запропонованого модифікованого плацентарного індексу дало змогу своєчасно та швидко оцінити стан внутрішньоутробного плода.

Для практичної охорони здоров'я розроблено й впроваджено алгоритм етіотропної та супровідної терапії ПІ у вагітних групи високого ризику, розроблено математичні моделі прогнозування ризику реалізації ВУІ у вагітних з ППІ різного генезу.

За своєю структурою виконана докторська дисертація повністю відповідає всім сучасним вимогам до наукових праць.

В огляді літератури висвітлено стан проблеми ПІ на сучасному етапі, розглянуто питання особливостей гомеостазу у вагітних з цією патологією, сучасні методи діагностики й прогнозування та профілактики ПІ, прегравідарна підготовка. Показано, які питання ще не вирішені, потребують подальшого

дослідження. Цей розділ написано з використанням сучасних даних вітчизняної та зарубіжної літератури.

Другий розділ присвячено матеріалам і методам дослідження, у яких детально описано дизайн досліджень і запропоновані схеми лікування. Удосконалені автором схеми лікування містять основні критерії включення та виключення, детальний аналіз впливу на систему імунного гомеостазу. Серед основних методів дослідження слід виділити оцінку системного й локального імунітету вагітних, імунітету пуповинної крові, оцінка мікробіоценозу родових шляхів, білкового та ліпідного спектру, мінерального обміну, експресії апоптогенних чинників і молекулярної детекції апоптозу, ферменту матриксної металопротеїнази-2, функціонального стану фетоплацентарного комплексу. Усі отримані результати опрацьовано з використанням сучасних методів статистики.

Наступний розділ дисертаційної роботи містить результати ретроспективного аналізу особливостей перебігу й наслідків вагітності, асоційованої з ПІ. Отримані дані дали автору змогу науково обґрунтувати необхідність удосконалення етіотропної та запровадження супровідної терапії у вагітних групи високого ризику з ПІ та виділити чинники реалізації внутрішньоутробного інфікування.

Четвертий розділ представленої наукової роботи присвячений питанням дослідження бактеріальної та вірусної персистенції у пари «вагітна – новонароджений». Автор здійснив ретельний аналіз результатів дослідження вагітних жінок та їхніх новонароджених на наявність бактеріальних і вірусних інфекцій, що спричиняють патологічний перебіг раннього неонатального періоду. На особливу увагу заслуговують показані автором частоти виявлення підвищених титрів протиінфекційних імуноглобулінів класу М у біологічних матеріалах пар «мати – новонароджений» залежно від реалізації внутрішньоутробного інфікування, частота виявлення й рівень імуноглобулінів G-антитіл проти вірусу герпесу 6-го типу. Проаналізовано частоту та структуру моно- та поєднаної перинатальної інфекції. Цей розділ підтверджує, що при



подвійному або потрійному інфікуванні спостерігається більш складний перебіг пологів і раннього неонатального періоду.

У наступних розділах автор дає повну й вичерпну оцінку системного та локального імунітету, приділяє увагу змінам, що відбуваються з боку білкового, ліпідного обмінів, обміну мінералів, впливу проапоптогенних чинників на перебіг вагітності з ПП, визначає прогностичне значення неінвазивних методів пренатальної діагностики. Усе це дало змогу виділити предиктори реалізації внутрішньоутробного інфікування й охарактеризувати детермінанти порушень гомеостазу у функціональній системі «мати – плацента – плід». Проведені клініко-лабораторні й інструментальні дослідження підтверджують не тільки наукову новизну виконаної дисертаційної роботи, але й велике практичне значення.

Заключний розділ дисертації написаний за класичним варіантом з широким використанням даних сучасної літератури. Автор проводить широку дискусію за отриманими результатами та практичними рекомендаціями. Усі наукові положення й висновки цілком обґрунтовані, логічно впливають із змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення, а розроблений алгоритм сприяє зниженню частоти перинатальної патології.

Висновки логічно витікають зі змісту роботи і відповідають усім поставленим завданням.

Автореферат повністю відображає матеріали дисертації як за змістом, так і за оформленням і відповідає вимогам ДАК МОН України.

Отримані автором результати широко впроваджені в практичну охорону здоров'я та в навчальний процес на етапі безперервного професійного розвитку лікарів.

Результати проведеного наукового дослідження можуть бути використані в педагогічному процесі при навчанні студентів, лікарів-інтернів, аспірантів і лікарів-курсантів не тільки акушерів-гінекологів, але й спеціалістів у галузі пренатальної діагностики.

Матеріали дисертаційної роботи повністю відображено в 40 друкованих роботах, у тому числі 22 статтях у виданнях, що входять до переліку, затвердженого МОН України. Результати роботи опубліковано в 6 журналах, які входять до наукометричної бази Scopus, й у 2 виданнях бази Web of Science. Отримано деклараційні патенти України на корисну модель (2) і на винахід (3).

Зауважень принципового характеру немає. Серед несуттєвих недоліків можна виділити такі:

1. У тексті є окремі орфографічні й друкарські помилки.
2. Обговорення в розділах власних досліджень можна було б зменшити.
3. Частину таблиць можна було б замінити графічним зображенням, що сприяло б кращій наочності.

Під час дискусії виникли такі запитання:

1. Чому в роботі було обрано саме каспазу-3 для оцінки рівня апоптозу?
2. Як змінювалися показники імунітету залежно від етіології перинатальних інфекцій?
3. Чи досліджували Ви генетичні предиктори ризику реалізації внутрішньоутробного інфікування?

### **Висновок**

На підставі викладеного вище можна зробити висновок про те, що дисертація Вигівської Людмили Анатоліївни «Перинатальні інфекції у вагітних групи високого ризику (діагностика, профілактика та лікування)» є самостійною, завершеною науково-дослідною роботою, яка виконана на сучасному науково-методичному рівні і вирішує важливу проблему акушерства – оптимізацію перинатальних наслідків у вагітних групи високого ризику з перинатальними інфекціями на основі підвищення ефективності діагностичних заходів і диференційованої етіотропної терапії внутрішньоутробної інфекції та супровідної терапії для профілактики реалізації внутрішньоутробного інфікування.

За своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним і теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості й достовірності наукових положень, сформульованих у висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладення матеріалу в наукових статтях й апробації на наукових форумах, повністю відповідає вимогам пунктів 9 та 10 "Порядку присудження наукових ступенів," затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. та № 656 від 19.08.2015 р., а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри

акушерства та гінекології № 1

Української медичної

стоматологічної академії,

д. мед. н., професор.

 Громова А.М.

