

## ВІДУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Кривопуста С.П. на кандидатську дисертацію Дзядик Т.В. «Перебіг, діагностика та лікування вроджених пневмоній у новонароджених від матерів з TORCH-інфекціями» за спеціальністю 14.01.10 – «Педіатрія»

Актуальність теми вроджених пневмоній у новонароджених від матерів з TORCH-інфекціями не викликає сумнівів. Взагалі, вроджені інфекції в структурі перинатальної смертності займають провідне місце. Саме пневмонія залишається провідною причиною смерті новонароджених. Це підкреслює медико-соціальну значущість проблеми.

Особливо важливо розглянути нові можливості удосконалення лікування вроджених пневмоній у новонароджених, організацію етіотропної, патогенетичної та посиндромної терапії. Уточнення стану клітинного та гуморального ланок імунітету новонароджених з вродженими пневмоніями, удосконалення критеріїв ранньої діагностики вроджених пневмоній мають сприяти вирішенню зазначеного питання.

Вищезазначене визначило вибір напрямку, мету та задачі цього дисертаційного дослідження. Мета дослідження, а саме підвищення ефективності медичної допомоги новонародженим з вродженими пневмоніями від матерів з TORCH-інфекціями є обґрунтованою.

Завдання логічно випливають із мети - вивчити стан плацент матерів обстежених новонароджених, проаналізувати особливості неонатальної адаптації, функціонування імунної системи у новонароджених, сформувані додаткові критерії ранньої діагностики вроджених пневмоній у новонароджених від матерів з TORCH-інфекціями, обґрунтувати доцільність з включеннями в комплекс лікувальних заходів альфа-2-інтерферону.

Дисертаційна робота виконана в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора Знаменської Т.К. й є фрагментом комплексних НДР № державної реєстрації 01.08.U001048 та 01.10.U002060.

До наукової новизни, зокрема, слід віднести те, що дисертантом

вперше показано рівень експресії проліферативного маркера Ki-67 та показника проліферативного індексу в плацентах матерів новонароджених з вродженими пневмоніями, уточнені дані клітинного та гуморального імунітету новонароджених, дані перинатальних факторів ризику.

Науково обґрунтована доцільність застосування в комплексному лікуванні у новонароджених з вродженими пневмоніями від матерів з TORCH-інфекціями альфа-2 інтерферону.

Це обумовлює і практичне значення дисертації. Автор для практики рекомендує при наявності TORCH-інфекцій у жінок проводити морфологічне та імуногістохімічне дослідження плаценти з визначенням маркера проліферації та регенерації Ki-67 і показників апоптозного індексу. Для ранньої діагностики вроджених пневмоній у новонароджених від матерів з TORCH-інфекціями доцільно досліджувати CD3<sup>+</sup>DR<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>45RA<sup>+</sup>, активність та інтенсивність фагоцитозу, С4, ФНП<sub>α</sub>, специфічні IgM. Рекомендовано застосовувати альфа-2 інтерферон 2 рази на добу 5 днів, після виписки з стаціонару продовжити застосування альфа-2 інтерферону 1 раз на добу протягом 5 днів.

У дисертації здійснено макроскопічне, гістологічне, морфологічне та імуногістохімічне дослідження 60 плацент жінок, обстежено 110 доношених новонароджених, з них 80 дітей з вродженою пневмонією.

Методи дослідження були адекватні поставленим завданням – це клінічні, лабораторно-інструментальні, зокрема імунологічні, гістологічні, цитологічні, імуногістохімічні. Статистичну обробку отриманого масиву даних проводили з використанням комп'ютерних програм Statistica 6 та Microsoft Excel 2010. Результати цих досліджень слід розглядати як науково обґрунтовані.

За темою дисертації опубліковано 8 наукових праць, у тому числі 6 статей, автор отримав патент «Спосіб лікування вроджених пневмоній у доношених новонароджених дітей».

Результати роботи висвітлені на наукових конгресах та конференціях, зокрема конгресах педіатрів України (2012, 2014, 2015).

Результати досліджень вже впроваджені в практику Чернігівської обласної дитячої лікарні, Ужгородського перинатального центру.

Кіровоградського пологового будинку, Кіровоградського перинатального центру, дитячої міської клінічної лікарні Полтави, Чернівецької обласної дитячої клінічної лікарні Вони рекомендуються і до подальшого впровадження в роботу та навчання лікарів.

Структура дисертації є традиційною.

Розділ 1 – огляд літератури щодо сучасних аспектів вроджених пневмоній у новонароджених від матерів з TORCH – інфекціями. Висвітлені клінічні особливості вроджених пневмоній у новонароджених від матерів з TORCH – інфекціями, питання діагностики вроджених пневмоній, стан імунної системи у новонароджених з перинатальними інфекціями, лікування вроджених пневмоній у новонароджених від матерів з TORCH - інфекціями.

Розділ 2 - матеріали та методи дослідження. Докладно наведені етапи роботи, методи дослідження та статистичного аналізу даних.

Розділ 3 - стан фето-плацентарного бар'єру в матерів обстежених новонароджених. Автор показала, що в плацентах від жінок з бактеріальними інфекціями зміни запального характеру спостерігались переважно в плідних оболонках, пуповині, хоріанічній пластинці, менш виразною була експресія Ki-67. В плацентах від жінок з TORCH-інфекціями відмічались зміни запального характеру, які проявлялися васкулітом пуповини, парієнтальним мембранітом, базальним децидуїтом, васкулітом судин ворсин усіх калібрів, доведене збільшення рівня експресії проліферативного маркера Ki-67, а також достовірне збільшення показника проліферативного індексу.

Розділ 4 - клінічна характеристика та особливості перебігу ранньої неонатальної адаптації у обстежених новонароджених. Показано високу частоту ускладнень вагітності і пологів у матерів з TORCH – інфекціями.

Розділ 5 - стан нервової системи у новонароджених з вродженою пневмонією від матерів з TORCH – інфекціями за даними нейросонографії. Подано інформацію та ілюстровано прикладами явища нейросонографічних змін, зокрема, гіперехогенність в перивентрикулярних відділах, кальцифікати, субependимальні кісти тощо.

Розділ 6 - стан імунної системи новонароджених з вродженою

пневмонією від матерів з TORCH – інфекціями. Здійснювалося вивчення субпопуляцій лімфоцитів, фагоцитарної функції і системи комплементу, імуноглобулінів, прозапальних цитокінів. Автор робить висновок, що розвиток пневмонії у новонароджених від матерів з TORCH інфекціями відбувається на тлі нормального кількісного розподілу основних субпопуляцій лімфоцитів, дисамаглобулінемії, підвищення IgM. На початку захворювання є зниження функціональної активності комплементу, підвищення синтезу ФНПа.

Розділ 7 - вплив терапії у новонароджених з вродженою пневмонією в динаміці захворювання. Для лікування включений комплекс препаратів, що містить інтерферон людський рекомбінантний альфа-2, аскорбінову кислоту та альфа-токоферолу ацетат.

Розділ 8 - аналіз та узагальнення результатів дослідження. Список використаної літератури включає 306 джерел.

Рукопис гарно ілюстрована.

Зміст автореферату відповідає змісту рукопису дисертації.

#### **Зауваження до дисертації:**

1. В розділі огляду літератури подано матеріал вичерпно і академічно, але більше в стилі, який притаманний підручникам, посібникам, хотілось би більш аналітичного, дискусійного його висвітлення.
2. В терапії дітей, включених до дослідження, слід було б більш докладно висвітлити і іншу терапію, крім альфа-2 інтерферону, яка застосовувалася.
3. Вважаю, що висновки роботи (10 висновків) стилістично перевантажені.

Перелічені зауваження не впливають на цінність роботи та не знижують науково-практичного значення проведених досліджень.

#### **Питання до автора дисертації в межах наукової дискусії:**

1. Автор вивчала вроджені пневмонії у новонароджених від матерів з TORCH-інфекціями. Як можна охарактеризувати етіологічний спектр цих пневмоній у дітей, чим вони викликані?

2. Дисертант рекомендує (практична рекомендація №2) досліджувати в сироватці крові  $CD3^+DR^+$ ,  $CD4^+45RA^+$ , активність фагоцитозу, інтенсивність фагоцитозу, рівні С4, ФНПа, специфічні IgM для ранньої діагностики вроджених пневмоній у новонароджених від матерів з TORCH-інфекціями. Наскільки це специфічно саме для пневмоній?
3. Чим обумовлена тривалість курсу застосування препарату альфа-2 інтерферону 5 днів, а потім після виписки з стаціонару ще протягом 5 днів?
4. Який є міжнародний досвід лікування патології, яку вивчав автор, з огляду на відомості доказової медицини, сучасні рекомендації?

### ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Дзядик Т.В. «Перебіг, діагностика та лікування вроджених пневмоній у новонароджених від матерів з TORCH-інфекціями» за спеціальністю 14.01.10 – «Педіатрія» є завершеною науково-дослідною працею, котра вирішує конкретне актуальне наукове завдання підвищення ефективності лікування новонароджених з вродженими пневмоніями від матерів з TORCH-інфекціями. За актуальністю проблеми, її медико-соціальною значущістю, науковою новизною та практичною значимістю ця робота повністю відповідає вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а саме п. 11 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України 24.07.2013 № 567 із змінами.

Офіційний опонент:  
професор кафедри педіатрії №2  
Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця,  
доктор медичних наук, професор



С.П. Кривоустов