

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу  
Дудик Тетяни Владиславівни «Перебіг, діагностика та  
лікування вроджених пневмоній у новонароджених від  
матерів з TORCH-інфекціями», подану до офіційного захисту  
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук  
за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія

### Актуальність теми дисертації.

Пневмонія є одним із частих проявів неонатальної інфекції і спричинює високий рівень захворюваності та смертності, особливо в країнах, що розвиваються. Незважаючи на прогрес у неонатальній медицині, пневмонія залишається серйозною проблемою навіть у розвинених країнах, оскільки збільшується виживання дітей з дуже малою масою при народженні та їх сприйнятливість до ранніх та пізніх бактеріальних інфекцій (F. Reiterer, 2015).

На сьогодні пневмонія серед новонароджених зустрічається з частотою від 5 до 50 на 1000 живонароджених, із зростанням показників за умови материнського хоріоамніоніту, передчасно народжуваності, наявності меконію в амніотичній рідині (Speer, M.E., 2017).

Рівень смертності серед новонароджених з пневмонією коливається від 750 000 до 1,2 мільйонів, що становить 10 % світової дитячої смертності, а серед дітей з дуже низькою масою при народженні становить 30 % (Michael D., Nissen M.D., 2007).

Вроджені пневмонії та пневмонії новонароджених часто є тяжким захворюванням як для діагностики, так і для лікування, при цьому клінічні прояви часто не є специфічними. Етіологія та епідеміологія вроджених і неонатальних пневмоній залежать від особливостей перинатального періоду, гестаційного віку дитини, клінічного стану та популяції, до якої належить дитина.

Неонатальна пневмонія може виникати як окрема позологія, так і стати одним із компонентів системного інфекційного процесу. Бактерії, віруси, грибки, паразити – це всі можливі причини неонатальної пневмонії, які передаються вертикально від матері або ж спричинюють інфікування в постнатальному періоді.

Рационально відібрана антибактеріальна терапія на сьогодні є основою лікування неонатальних пневмоній. Сучасні наукові дослідження підтверджують тяжкий клінічний перебіг пневмоній неонатального періоду, включаючи летальні випадки, тому питання оптимізації лікування пневмоній у новонароджених із врахуванням клінічних особливостей, імунного статусу, морфо-гістологічного стану плаценти є важливим і, на сьогодні, ще потребує деяких уточнень. Зокрема, дискутуються питання впровадження ефективних модифікованих схем лікування цієї категорії пацієнтів, їх ефективність щодо основних клінічних проявів, показників специфічного та неспецифічного імунітету, тривалості лікування.

Все це обґрунтовує доцільність поглибленого вивчення патогенетичних механізмів розвитку пневмонії при специфічних інфекціях у дітей неонатального періоду та необхідність пошуку резервів удосконалення лікування, що підкреслює актуальність і важливе практичне значення дисертаційної роботи Дзядик Тетяни Владиславівни

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є фрагментом наукових досліджень ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» за тематикою «Розробити нові технології виходжування новонароджених від матерів з TORCH-інфекціями на основі визначення особливостей їх імунологічної адаптації та системи гемостазу» (№ держреєстрації 0108U001048) та «Розробити систему діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів для новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів» (№ держреєстрації 0110U002060). Здобувач є співвиконавцем зазначених науково-дослідних робіт.

**Наукова повизна роботи** полягає в отриманні нових даних щодо комплексного обстеження новонароджених з вродженою пневмонією від матерів з TORCH-інфекціями, зважаючи на проведення імуногістохімічного дослідження плацент та поглибленого аналізу імунологічного статусу цієї категорії пацієнтів. **Теоретичне значення** результатів дослідження визначається тим, що у дітей з вродженою пневмонією від матерів з TORCH-інфекціями виявлено порушення імунологічного статусу у вигляді пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів крові, С4 компоненту системи комплементу та дисбалансу рівня CD3HLA-DR, CD4CD45RA Т-лімфоцитів, Ig M, прозапального цитокіна – ФНІа, які поєднувалися із специфічними імуногістохімічними маркерами дослідження плаценти.

Автором встановлено модифіковані перинатальні фактори ризику розвитку вроджених пневмоній від матерів з TORCH-інфекціями, серед яких пізні гестози, загроза переривання вагітності, хронічна фетоплацентарна недостатність, слабкість пологової діяльності, швидкі та стрімкі пологи, недоношеність.

Здобувачем науково обгрунтовано доцільність та доведено ефективність призначення препаратів протівірусної дії альфа-2 інтерферону в комплексному лікуванні новонароджених з вродженими пневмоніями від матерів із TORCH-інфекціями.

#### **Практичне значення отриманих результатів.**

Дисертаційна робота Т.В. Дзядик має практичну направленість, що полягає у проведенні клініко-анамнестичного та параклінічного алгоритму ведення новонароджених з вродженими пневмоніями від матерів із TORCH-інфекціями.

На підставі отриманих результатів, запропоновано доповнити обсяг лабораторно-інструментальних досліджень визначенням імуногістохімічних маркерів дослідження плаценти, показників імунно-запальної відповіді новонародженого та результатами нейросонографічного дослідження в

ранньому неонатальному періоді у новонароджених з вродженою пневмонією від матерів із TORCH-інфекціями.

Автором обгрунтовано доцільність комплексного призначення препаратів противірусної дії, що сприяє швидкій регресії клінічних синдромів, нормалізації імунологічних показників і дає можливість рекомендувати їх для впровадження у практичну діяльність.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація побудована відповідно до чинних вимог і складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Список літератури налічує 306 джерел, з яких 95 – латиницею.

Робота викладена на 170 сторінках комп'ютерного тексту, проілюстрована 23 таблицями, 22 рисунками.

#### **Характеристика основного змісту дисертаційної роботи.**

У «*Вступі*» розкрито актуальність теми, окреслено мету дослідження, визначено завдання для її досягнення, висвітлено новизну, практичне значення одержаних результатів, внесок дисертанта в їх отримання, відомості про апробацію матеріалів дисертації та опублікування результатів у наукових працях.

Розділ 1 «*Сучасні аспекти вроджених пневмоній у новонароджених від матерів із TORCH-інфекціями*» складається з чотирьох частин, які відображають основні напрямки досліджень з даної проблеми. У цьому розділі наводяться дані про клінічні та імунологічні особливості вроджених пневмоній, сучасні напрямки діагностики та лікування новонароджених з перинатальними інфекціями. Автором представлено роль специфічного та неспецифічного імунітету при патологічних станах у новонароджених. Цей розділ підтверджує достатню обізнаність здобувача з проблемою інфекційної патології у новонароджених.



Розділ 2 *«Матеріали та методи досліджень»* містить детальний опис використаних методів дослідження. Варто відмітити, що дисертант використала широкий спектр сучасних методів дослідження — загальноклінічні (клініко-анамнестичні), імунологічні, гістологічні, цитологічні, імуногістохімічні, статистичні з використанням сучасних статистичних пакетів. Всі вони відповідають меті та завданням роботи. Достовірність отриманих результатів не викликає сумнівів.

Розділ 3 *«Стан фето-плацентарного бар'єру в матерів обстежених новонароджених»* присвячений вивченню морфологічних та імунологічних особливостей структур плацент жінок з бактеріальними та TORCH-інфекціями і внутрішньоутробною пневмонією у новонароджених. Встановлено, що морфологічні ознаки у вигляді дистрофічних змін та запальної інфільтрації в децидуальній оболонці, хоріонічній пластинці, міжворсинчатому просторі, судинах з порушення кровообігу, розповсюджених кальцифікатів в плаценті є характерними для жінок з TORCH-інфекціями. Автором виокремлено імуногістохімічні маркери перинатальної інфекції у вигляді індексу апоптозу, проліферації та регенерації Ki-67 в плацентах матерів із TORCH-інфекціями.

У розділі 4 *«Клінічна характеристика та особливості перебігу ранньої неонатальної адаптації у обстежених новонароджених»* представлено клініко-анамнестичну характеристику, результати обстежень новонароджених із вродженими пневмоніями. Автором підкреслено, що висока частота ускладнень вагітності, пологів у матерів із TORCH-інфекціями негативно впливають на період ранньої адаптації та клінічний стан новонародженого.

Розділ 5 *«Оцінка структур головного мозку в новонароджених з вродженою пневмонією від матерів з torch-інфекціями за даними нейросонографічного дослідження»* містить результати ультразвукового дослідження головного мозку у пацієнтів, яких обстежували, і переконливо

доводить, що методи нейровізуалізації в ранньому неонатальному періоді дають можливість на ранніх етапах виявляти патологічні зміни в структурах головного мозку та своєчасно призначати патогенетичне лікування. Встановлено, що наявність гіперехогенних ділянок, ехопозитивних включень в перивентрикулярних відділах, субependимальних кист, кист судинних сплетінь поряд зі структурними змінами головного мозку можна вважати специфічними маркерами внутрішньоутробного інфікування у новонароджених.

У розділі 6 *«Стан клітинного та гуморального ланок імунітету у новонароджених з вродженою пневмонією від матерів з torch-інфекціями на початку захворювання та в періоді одужання»* представлено результати показників клітинного й гуморального імунітету, особливості фагоцитарної активності нейтрофілів, C4 компоненту системи комплементу, прозапального цитокіну – ФНПа. Автором показано, що у новонароджених з вродженою пневмонією спостерігаються фагоцитарна дисфункція, комплементарна гілофункція, дисгамаглобулінемія з дефіцитом Ig G, гіперпродукцією Ig M та підвищений рівень ФНПа.

У розділі 7 *«Вплив проведеної терапії у новонароджених з вродженою пневмонією в динаміці захворювання»* наводяться результати оцінки клінічних особливостей, імунологічних досліджень на фоні модифікованого лікування вроджених пневмоній від матерів із TORCH-інфекціями і підкреслюється ефективність запропонованої комплексної терапії з включенням препарату противірусної дії альфа-2 інтерферону.

У розділі *«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»* автор логічно підсумовує проведені дослідження, аналізує отримані результати, співставляючи їх із сучасними даними літератури.

Запропоновано комплексний підхід до лікування новонароджених з вродженою пневмонією з використанням препарату противірусної дії альфа-2 інтерферону та підтверджено ефективність такого модифікованого лікування.

Дисертаційну роботу завершують 10 висновків, які є обґрунтованими, логічними, відповідають меті та завданням, узагальнюють інформацію, одержану автором в результаті проведених досліджень, опрацювання й аналізу отриманих даних. Практичні рекомендації містять узагальнюючі положення та рекомендації щодо застосування результатів дослідження у практиці педіатра.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.** За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, у тому числі: 6 статей у фахових виданнях, 1 патент на корисну модель.

**Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення.** Принципових зауважень щодо мети, поставлених завдань, підходів до їх реалізації немає. За результатами досліджень варто було б підготувати інформаційний лист, методичні рекомендації для практичних лікарів.

У рамках дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:

1. Чи узгоджувалися етіологічні чинники інфікованості матері (цитомегаловірус, герпетична інфекція, бактеріальна флора) з чинниками інфікування новонародженого?

2. Як можна пояснити і який механізм корекції клінічних та імунологічних показників (неспецифічної, клітинної і гуморальної ланок) у новонароджених з вродженими пневмоніями на фоні запропонованого комплексного лікування?

3. Чим зумовлений Ваш вибір застосування препарату противірусної дії альфа-2 інтерферону у новонароджених з вродженою пневмонією від матерів із TORCH-інфекціями?

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Дзядик Тетяни Владиславівни «Перебіг, діагностика та лікування вроджених пневмоній у новонароджених від матерів з TORCH-інфекціями», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, яка виконана під керівництвом професора

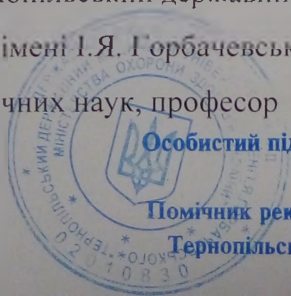
Т.К. Знаменської, є завершеною науковою працею, в якій отримані нові науково обгрунтовані результати, що в сукупності вирішують актуальне завдання педіатрії щодо оптимізації надання медичної допомоги новонародженим із вродженими пневмоніями від матерів з TORCH-інфекціями, на підставі вивчення клінічних, імунологічних особливостей, стану плацентарного бар'єру, що має суттєве значення як для педіатричної науки, так і для практики сучасної охорони здоров'я.

За актуальністю, обсягом виконаних досліджень, методичним рівнем розробки теми, науковою новизною і практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота Дзядик Тетяни Владиславівни «Перебіг, діагностика та лікування вроджених пневмоній у новонароджених від матерів з TORCH-інфекціями» відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 (зі змінами), щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія.

### Офіційний опонент

завідувач кафедри педіатрії № 2

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний  
університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»,  
доктор медичних наук, професор



Особистий підпис \_\_\_\_\_

завіряю

Помічник ректора з кадрових питань  
Тернопільського медуніверситету

Г.А. Павлишин