

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Тертичної-Телюк Світлани Вікторівни «ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ-ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ», поданої до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України імені акад. О.М. Луцянової», поданої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01. - «акушерство та гінекологія».

*Актуальність теми.* Питання прогнозування, лікування та профілактики перинатальних та акушерських ускладнень при неблагоприємному перебігу вагітності на сьогоднішній день мають принципово важливе значення, враховуючи зниження індексу здоров'я населення, особливості соціальної та екологічної обстановки. Одним із завдань сучасної акушерської науки і практики є збереження репродуктивного здоров'я нації, якісні показники якого в умовах теперішньої соціально-економічної напруженості, військових дій на сході України набувають рис, що притаманні кризовій демографічній ситуації. Найбільш впливовими факторами, що визначають стан репродуктивного здоров'я, є показники невиношування вагітності на тлі персистуючого стресу. Постійна присутність психологічного фактору, важкі соціально – побутові умови, неефективна система охорони здоров'я відіграють важливу роль у погіршенні як соматичного, так і психічного здоров'я та імунітету саме вагітних–переміщених осіб, які зазнали прямої військової агресії. Разом тим подолання екстремальних ситуацій, пов'язаних з окупацією та військовою агресією, не завершується з їх закінченням, адже учасник таких подій отримали психічні травми, які довго нагадують про себе і визначаються як посттравматичний синдром

Порушення психоемоційного статусу під час вагітності є однією з вагомих причин передчасних пологів, що сприяє росту показників перинатальної захворюваності і смертності, а також інвалідності з дитинства в Україні. Надзвичайно важливими є питання профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у таких вагітних. Проблема пролонгування вагітності і профілактики акушерських та перинатальних ускладнень на тлі персистуючого стресу, який зазнали внутрішньо переміщені жінки, є надзвичайно складною проблемою, а у певних аспектах дотепер не має чітко визначеної тактики, потребує всебічного вивчення.

Оцінюючи актуальність обраного наукового завдання необхідно вказати, що автор обґрунтував в своїх дослідженнях необхідність різнонаправлених патогенетично обґрунтованих досліджень по визначенню нових механізмів розвитку акушерських та перинатальних ускладнень,

алгоритму діагностичного моніторингу вагітних на тлі персистуючого стресу, який зазнали внутрішньо переміщені жінки.

У зв'язку з цим вибір теми, мета та завдання дисертаційного дослідження цілком виправдані, тому що спрямовані на вирішення актуальної проблеми сучасного акушерства - зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних-переміщених осіб шляхом удосконалення діагностики та корекції в таких жінок психоемоційних розладів, гормонального гомеостазу та мікронутрієнтного статусу.

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

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи відділення патології вагітності й пологів ДУ „Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України” „Розробити діагностично-лікувальні заходи для жінок з акушерською патологією з урахуванням інтергенетичного інтервалу” (№ держреєстрації 10.16.U001021) та кафедри акушерства й гінекології ДЗ „Луганський державний медичний університет” „Клініко-патогенетичне обґрунтування акушерських та перинатальних ускладнень при невиношуванні вагітності” (№ держреєстрації 0115U066846).

#### **Обґрунтованість наукових положень дисертації, їх достовірність та новизна.**

##### ***Наукова новизна досліджень.***

Вперше проведено комплексне дослідження особливостей перебігу вагітності та пологів у вагітних-переміщених осіб з урахуванням психоемоційного стану, мікронутрієнтного та гормонального гомеостазу.

Вперше в Україні у жінок-переміщених осіб знайдено корелятивний зв'язок між концентрацією прогестерону та рівнем магнію в сироватці крові, вмістом магнію та рівнем особистісної тривожності, а також між концентрацією кортизолу в сироватці крові та рівнем особистісної тривожності, що може бути одним із значних механізмів розвитку ускладнень вагітності серед пацієток цієї групи.

Встановлено, що акушерські ускладнення у вагітних-переміщених осіб супроводжуються порушеннями у стані психоемоційного статусу, мікронутрієнтного обміну та гормонального гомеостазу, що є притаманним для перебігу вагітності на тлі персистуючого стресу. Водночас визначені характерні ознаки дизелементозу у вигляді підвищення вмісту загального кальцію на тлі дефіциту загального магнію, що супроводжують дисбаланс в центральній нервовій системі. Визначені особливості мікронутрієнтного стану свідчать про глибокі порушення, що притаманні вагітним із числа переміщених осіб. Визначені особливості морфо-функціонального стану плаценти на тлі довготривалого стресу.

Вперше в Україні розроблено та науково обґрунтовано алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів для вагітних з групи переміщених осіб, оцінено його ефективність, доступність, безпечність,

зручність у застосуванні, можливість використання в амбулаторних умовах, що значно знижує ризик ускладнень.

#### *Теоретичне значення результатів досліджень.*

Самостійно отримані дисертантом дані є суттєвим внеском у вирішення проблеми акушерських ускладнень, перинатальної захворюваності та смертності на тлі психоемоційного стресу. Проведені автором сучасні методи дослідження, розширюють існуючі дані про етіопатогенез недоношування вагітності і відкривають нові напрямки в розробці методів патогенетичних механізмів розвитку невиношування, обумовленого стресовою ситуацією та розробки алгоритму діагностичного моніторингу, прогнозування, профілактики та лікування вагітних-переміщених осіб.

#### *Практичне значення отриманих результатів.*

Показана можливість та доцільність використання специфічних психодіагностичних та додаткових досліджень, які дозволяють визначити ризик розвитку цього ускладнення в ранні терміни вагітності.

На підставі отриманих результатів розроблено й науково обґрунтовано алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів для вагітних з групи переміщених осіб із застосуванням медикаментозної корекції порушень гормонального й нутритивного дисбалансу, мікронутрієнтного та психоемоційного статусу.

Доведено ефективність, доступність, безпечність, зручність у застосуванні, можливість використання в амбулаторних умовах запропонованого діагностично-лікувального комплексу.

#### *Обсяг і структура дисертації.*

Дисертаційна робота написана за загальноприйнятим принципом і складається зі вступу; огляду літератури; описання матеріалів та методів дослідження; 5 розділів, присвячених результатам власних досліджень; аналізу та узагальнення результатів дослідження; висновків. Роботу ілюстровано 46 таблицями, 23 рисунками. Список літератури містить 207 джерел (кирилицею та латиницею), що займають 35 сторінок. Чотири додатки займають 12 сторінок

У вступі автором показана актуальність проблеми акушерських та перинатальних ускладнень на тлі психоемоційного стресу та необхідність проведення комплексних досліджень у вагітних груп ризику, чітко викладені мета і задачі дослідження. Завдання дослідження відповідають поставленій меті, послідовно і логічно розкривають етапи її досягнення.

Викладений особистий внесок дисертанта вказує на самостійність даної дисертаційної роботи.

У розділі “Огляд літератури” автор дає детальну характеристику стану проблеми акушерських та перинатальних ускладнень на тлі психоемоційного стресу та сучасні погляди на перспективу її вирішення. Слід відмітити, що автор проаналізував значну кількість вітчизняної та зарубіжної літератури.

Спочатку наведені сучасні дані про етіологію, патогенез, клінічний перебіг та лікування акушерських ускладнень на тлі персистуючого стресу.

Особливу увагу приділено психосоціальними стресами котрі зумовлюють безпосередньо невиношування вагітності, яке становить 6% від загальної кількості самовільних викиднів.

В другому підрозділі автор наводить характер ускладнень впливу стресу під час вагітності та негативні наслідки, до яких він може призвести, що є важливим для сучасного теоретичного та практичного акушерства. Доречність прегестаційної корекції також не викликає сумнівів. Разом з тим, незважаючи на незаперечну роль стресу в патології вагітних, плода, питання організації медичної допомоги таким вагітним практично не розроблені, мало висвітлені й досі не отримали належного застосування в акушерській практиці.

У другому розділі “Матеріали і методи досліджень” дисертант обґрунтовує і характеризує адекватність використаних методів дослідження. Детально описано методики вивчення психоемоційного стану та ендокринологічних та функціональних досліджень. Методи дослідження підібрані таким чином, що їх застосування в повній мірі охоплює вивчення нових ланок патогенезу при даному патологічному перебігу вагітності. Слід відмітити, що автором багато уваги приділено методам статистично-математичної обробки результатів клініко-параклінічних досліджень, що в свою чергу дало можливість отримати цілком вірогідні дані.

Слід зазначити, що обрані методи досліджень адекватні поставленій меті та завданням дослідження.

Розділ 3 присвячений вивченню автором ретроспективного клініко-статистичного аналізу перебігу вагітності і пологів, стану плода й новонародженого у вагітних-переміщених осіб за 4 роки, які знаходились на розродженні у пологових будинках центральних міських багатопрофільних лікарень міст Білокуракіне та Рубіжне Луганської області впродовж 2014-2017 рр. Дисертант визначає фактори ризику що до розвитку ускладнень вагітності, пологів та встановлює вплив досліджуваних порушень на стан плода і новонародженого.

В четвертому розділі «Клінічна характеристика обстежених жінок» представлені дані проспективного дослідження котре висвітлює типові для досліджуваних вагітних клінічні прояви персистуючого стресу, особливості гінекологічного та репродуктивного статусу, що виступають в якості преморбідного фону для вагітних з групи переміщених осіб. Наявність екстрагенітальної патології у вагітних – переміщених осіб обумовлює доцільність антенатального спостереження таких жінок у групі високого ризику щодо ускладненого перебігу вагітності. Суттєве значення має той факт, що переважна більшість вагітних основної групи довготривалий час мали незбалансоване харчування з білковою і вітамінною недостатністю, підвищеним споживанням тваринних жирів та простих вуглеводів. Вагітні з групи вимушено переміщених осіб знаходились під негативним впливом

персистуючого стресу, що відіграє одну з провідних ролей в маніфестації гестаційних ускладнень.

У п'ятому розділі, який складається з 3 підрозділів, представлені особливості психоемоційного статусу, фактичного харчування та обміну мікронутрієнтів, особливості гормонального гомеостазу, фетоплацентарного комплексу у вагітних – переміщених осіб.

Автором встановлено динаміку реактивної та особистісної тривожності, патологічні типи психологічної компоненти гестаційної домінанти, підвищення вмісту кальцію загального при дефіциті загального магнію. Зазначені зміни відбуваються на тлі відносної гіпопрогестеронемії і підвищення біосинтезу стрес-реалізуючих гормонів.

Встановлено значущі відхилення в основній групі стану фактичного харчування вагітних від рекомендованих нормативів раціону вагітних як за загальним калоражем, так і за кількістю основних продуктів харчування та їх складових частин.

Шостий розділ складається з двох підрозділів і присвячений вивченню стану гормонального гомеостазу та фетоплацентарного комплексу при ультразвуковому дослідженні в динаміці вагітності у вагітних – переміщених осіб. Дисертант встановив пряму корелятивну залежність між концентрацією іонів магнію та прогестерону, зворотню корелятивну залежність між концентраціями іонів магнію та особистісною тривожністю вагітних, а також прямий корелятивний зв'язок між концентрацією кортизолу у сироватці крові та особистісною тривожністю вагітних. Автор припускає, що саме виявлені корелятивні зв'язки віддзеркалюють патогенетичні механізми розвитку ускладнень під час вагітності у досліджуваних вагітних.

Комплексне ультразвукове обстеження вагітних основної групи показало превалювання серед ВПО пацієток з компенсаторною формою плацентарної дисфункції.

Сьомий розділ присвячений оцінці ефективності вдосконаленого лікувально-профілактичного комплексу у вагітних-переміщених осіб шляхом впливу запропонованого удосконаленого лікувально-профілактичного комплексу із включенням натурального міконізованого прогестерону, довготривалої магнієвої та психологічної підтримки на перебіг вагітності у жінок з групи переміщених осіб.

Розроблена автором медикаментозна профілактична терапія в поєднанні з медико-психологічною корекцією та патогенетично обґрунтована.

Ефективність запропонованої терапії оцінюється автором як повна, оскільки вона сприяє стабілізації в межах гестаційної норми показників тривожності, відновленню порушень мікронутрієнтного статусу і гормонального гомеостазу, що дозволило зменшити частоту таких ускладнень вагітності як клінічних симптомів загрози передчасних пологів, плацентарної дисфункції, анемії, прееклампсії та характеру перебігу пологів передчасний розрив плодових оболонок, аномалії скоротливої діяльності,

збільшення середньої ваги новонароджених й відсутність випадків перинатальної смертності, що має важливе медико-соціальне значення.

В сьомому розділі “Аналіз та узагальнення результатів дослідження” автор наводить основні положення роботи, порівнює отримані результати з літературними, дає їм теоретичне обґрунтування.

Основний текст дисертації закінчується 8 висновками та 3 практичними рекомендаціями. Висновки чіткі, конкретні, повністю відображають матеріали дисертаційної роботи і ґрунтуються на отриманих автором результатах. Ступінь обґрунтованості підтверджується достатньою кількістю досліджень, високим рівнем статистичної достовірності отриманих результатів.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях та авторефераті.**

Матеріал дисертації цілком відображений у 12 наукових працях, з яких 11 у фахових виданнях, що рекомендовані ДАК України (зокрема: 2 статті у журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз Web of Science, Scopus, 2 - одноосібні, 2 – у збірнику наукових праць), та 1- закордонна. Дисертант отримав деклараційний патент України на корисну модель № 135280 Спосіб оцінки психоемоційного стану у переміщених вагітних жінок від 25.06.2019.

Автореферат повністю відображає зміст дисертаційної роботи.

Робота виконана на достатньо великому клінічному матеріалі. Використані автором клініко-лабораторні, імунологічні, гормональні та інструментальні методи адекватні поставленим задачам. Наукові положення, висновки і практичні рекомендації аргументовані, апробовані і логічно витікають із одержаних результатів дослідження.

Хотілося б також відмітити, що дисертаційна робота гарно оформлена, автор вдало використовував графічне, електронно-мікроскопічне та табличне наведення отриманих даних, що підвищує їх інформативність.

**Недоліки дисертації та автореферату.**

Принципових зауважень по роботі немає. Серед недоліків, слід відмітити наступне:

- В розділах 3 і 5 повторюються дані огляду літератури;
- Технічна помилка в таблиці 3.6;
- В роботі зустрічаються комп'ютерні помилки.

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, прошу в порядку дискусії та уточнення окремих положень одержати відповідь на наступні запитання:

- З Вашої точки зору яка роль магнію та вітаміну В6 у модуляції стресових реакцій під час перебігу вагітності і особливо у вагітних-переміщених осіб?
- Як пояснити встановлений Вами достовірно високий показник ожиріння в основній групі на тлі високого психоемоційного стресу в поєднанні з достовірно високим показником захворювань шлунково-кишкового тракту?

