

## РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента - завідувачки відділенням профілактики та лікуванні гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМІ України», доктора медичних наук, професора Туманової Лариси Євгеніївни на дисертацію Лозової Лілії Анатоліївни «Оптимізація лікування загрози передчасних пологів при змінах мікробіоти нижнього відділу статевих органів у жінок», яка подана до разової спеціалізованої вченої ради ДУ «ШАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМІ України», що створена відповідно наказу ДУ «ШАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМІ України» від 24.03.2023 №2.5-33/1/43, на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

### 1. Актуальність обраної теми.

Перинатальна смертність недоношених новонароджених більше, ніж в 30 разів вище, ніж доношених, а мертвонароджуваність при передчасних пологах у 10-15 разів вище, ніж при своєчасних. На частку недоношених дітей припадає близько 80% ранньої неонатальної, 75% дитячої смертності і близько половини всіх випадків важких порушень неврологічного статусу.

Незважаючи на численні зусилля щодо зниження рівня передчасних пологів, Всесвітня організація охорони здоров'я підрахувала, що 11% усіх пологів є недоношеними (варіює у різних країнах в межах 5–13%), що і призводить до щорічного народження приблизно 15 мільйонів недоношених дітей.

Приблизно 1,2 мільйона передчасних пологів відбувається в країнах з високим рівнем доходу, з них понад 0,5 мільйона – у Сполучених Штатах, де, за оцінками, рівень передчасних народжень становить 11-12%.

Мультифакторна етіологія передчасних пологів включає і материнські, і плодові ускладнення, передчасні пологи навіть відносять до так званих «великих акушерських синдромів»

Тому актуальність цієї роботи не викликає сумніву.

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

Представлена робота, яка виконана в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М.Лук'янової НАМН України», є фрагментом науково-дослідної роботи: «Розробити високоспецифічні критерії індивідуального прогнозу, профілактики і лікування передчасних пологів» (№ держреєстрації: 0121U107572).

## **3. Оцінка структури, змісту та форми дисертації**

Дисертаційна робота була написана українською мовою на 169 сторінках друкованого тексту. Робота складається зі змісту, анотації, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, розділу власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Список літератури складається з вітчизняних і зарубіжних джерел.

Дисертація написана літературною мовою, грамотно. Всі розділи дисертації написані логічно, із дотриманням наукового стилю написання.

Вступ дисертації відображає актуальність досліджуваної проблеми, сформульована мета і завдання дослідження, відображена загальна характеристика роботи.

**Розділ 1** «Сучасні уявлення про розвиток передчасних пологів» (огляд літературних даних) присвячений детальному огляду літератури, де висвітлюються сучасні дані щодо факторів ризику передчасних пологів та їх попередження. Дисертантом відмічені існуючі методи профілактики ускладнень вагітності, що призводять до передчасного її переривання в різні терміни, можливості протизапальної в тому числі антибактеріальної терапії, передчасно виявлення визначення доцільності тривалого збереження вагітності при ПРПО, яка виникла до 37 тижня гестації є актуальним питанням попередження передчасних пологів.

**Розділ 2** «Матеріали і методи дослідження» дисертантом показана вся необхідна інформація щодо обсягу матеріалу та методів дослідження. Слід відмітити, що усі методи дослідження є сучасними та інформативними і дають

можливість у повному обсязі розв'язати завдання, які поставив перед собою автор роботи.

**Розділ 3** присвячений Клінічній характеристиці обстежених жінок за даними ретроспективного аналізу історій пологів жінок з передчасними пологами.

Були визначені основні маркери прогнозування реалізації утробного інфікування при передчасних пологах з використанням статистично значущих предикторів. Показано вплив безводного періоду на утробне інфікування, вплив втрати вагітності в анамнезі.

Була визначена прогностична цінність сполучення деяких непараметричних факторів у визначенні ризику розвитку передчасних пологів у різні терміни.

Розділ 4. Присвячений власним дослідженням. В підрозділі 4.1 проведена клінічна характеристика пацієнток групи високого ризику розвитку передчасних пологів.

В підрозділі 4.2 вивчено стан мікробіоти нижнього відділу уrogenітального тракту у обстежених жінок. Визначена необхідність відповідних лікувальних заходів під час вагітності.

В підрозділі 4.3. представлено дані щодо особливості місцевого імунітету статевих органів у обстежених жінок. Отримані результати досліджень дозволяють зрозуміти природу тривалих або рецидивуючих запальних захворювань нижнього відділу уrogenітального тракту.

В підрозділі 4.4. Представлені результати гормонального дослідження жінок за даними концентрації прогестерону, естрадіолу, пролактину, кортизолу в динаміці вагітності.

В підрозділі 4.5. наведено оцінку характеру змін параметрів кровотоку в судинах матки, плаценти та плода за даними доплерометрії у обстежених жінок.

Проведений аналіз кривих швидкості кровотоку дозволив виявити більш значні порушення плодово-плацентарного кровообігу загалом в групі вагітних з передчасними пологами.

В підрозділі 4.6. наведені молекулярно генетичні дані поліморфних варіантів генів G2848A TLR 9 та G308A гена TNF-альфа у обстежених жінок.

В підрозділ 4.7. проведена оцінка рівня тривожності у обстежених жінок з використанням тесту Спілберга-Ханіна.

Тривожно-депресивні невротичні розлади сприяли розвитку внутрішньої напруженості, тривоги, зниженню настрою, песимістичній оцінці перспектив. Значний дискомфорт у жінок з невиношуванням підтверджувався високим показником ситуативної тривоги.

В підрозділ 4.8. Морфологічні особливості плаценти у жінок при передчасних пологах. Ранні зміни в судинах децидуальної оболонки у вигляді спазму, облітерації просвіту спіральних артерій, зменшення об'єму судинного русла, обсягу хоріонального епітелію та периферичного трофобласту. Ці дослідження проведені при різних термінах передчасних пологів. Проведений аналіз проілюстровано таблицями та рисунками.

В наступних розділах обґрунтовано алгоритм та складові розробленого комплексу *спостереження та лікування жінок групи високого ризику розвитку передчасних пологів та проведена оцінка його ефективності.*

Висновки та практичні рекомендації містять важливі наукові та практичні результати, одержані в дисертації, що логічно витікають із результатів проведеного дослідження та відповідають поставленій меті та задачам роботи.

Дисертаційна робота оформлена відповідно до вимог наказу МОН України від 12 січня 2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

#### **4. Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість**

На основі проведених досліджень визначені нові ланки патогенезу передчасних пологів та реалізації утробного інфікування.

За результатами аналізу показників мікробіоти нижніх відділів уrogenітального тракту, деяких показників місцевого та вродженого імунітету, стану системи мати-плацента-плід, імуногістохімічного та психологічного обстеження були визначені фактори ризику розвитку передчасних пологів, які були розподілені на групи: ті, що можуть бути модифіковані та ті, що не можуть бути модифіковані.

Визначені механізми резистентності до терапії та особливості перебігу запальних реакцій в залежності від особливостей вродженого імунітету.

Удосконалена технологія профілактики передчасних пологів та реалізації утробного інфікування у недоношених новонароджених.

#### **5. Оцінка рівню виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності**

Мета та завдання наукової роботи сформульовані та структуровані чітко та логічно пов'язані. Об'єкт дослідження відповідає вирішенню завдань наукової роботи, а предмет досліджень міститься в межах об'єкту. Обсяг досліджень та групи обстежених достатні для вирішення поставлених задач та отримання обґрунтованих висновків.

В ході роботи автором дано відповідь на всі поставлені завдання, що дало підстави обґрунтувати та удосконалити терапевтичні підходи. Резюмуючи слід зазначити, що теоретичні положення роботи та її висновки цілком витікають з результатів проведених досліджень і достатньо обґрунтовані. Практичні рекомендації вагомі і можуть бути широко використані як при розробці організаційно-методичних документів, так і в ході клінічної роботи у закладах охорони здоров'я.

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

Удосконалена технологія профілактики передчасних пологів у жінок груп високого ризику їх розвитку та попередження ранніх передчасних пологів та їх наслідків.

Оптимізована очікувальна лікувальна тактика при загрозі передчасних пологів в різні терміни для зменшення кількості перинатальних втрат.

Визначені безпечні терміни тривалості диференційованої терапії, які дозволять збільшити гестаційний вік плода та зменшити кількість запальних ускладнень.

Розроблені доступні методи контролю за безпекою очікувальної тактики при загрозі передчасних пологів, удосконалені системи прогнозування ускладнень. Запропоновані вискоефективні технології профілактики порушень в

системі мати-плацента-плід.

#### **7. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.**

При детальному розгляді дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації) не було виявлено.

#### **8. Зауваження до дисертації.**

Суттєвих зауважень по змісту виконаної роботи немає. Незначні недоліки у вигляді одруківок та недоробок в оформленні роботи не знижують її актуальність та наукову значимість і були виправлені в робочому порядку до офіційного захисту.

#### **9. Питання до автора дисертації у межах наукової дискусії:**

- Які фактори найбільш інформативні для прогнозування передчасних пологів?
- Алгоритм спостереження жінок з наявністю алелі А

#### **10. Висновок**

Дисертація аспіранта відділення Лозової Лілії Анатоліївни на тему «Оптимізація лікування загрози передчасних пологів при змінах мікробіоти нижнього відділу статевих органів у жінок», є самостійною завершеною науковою працею, яка вирішує актуальну задачу в галузі акушерства та гінекології: зниження частоти та перинатальних ускладнень у жінок групи високого ризику щодо передчасних пологів.

Вважаю, що дисертаційна робота здобувача ступеня доктора філософії Лозової Лілії Анатоліївни на тему «Оптимізація лікування загрози передчасних пологів при змінах мікробіоти нижнього відділу статевих органів у жінок» виконана на високому науковому рівні, не порушує принципів академічної доброчесності та є закінченим науковим дослідженням, сукупність теоретичних та практичних результатів якого розв'язує наукове завдання, що має істотне значення для охорони здоров'я. Дисертаційна робота за актуальністю, практичною цінністю та науковою новизною повністю відповідає вимогам чинного законодавства

України, що передбачені в п.6 - 9 «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 січня 2022 р. № 44.

Здобувач Лозова Лілія Анатоліївна заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

зав. від. профілактики та лікування  
гнійно-запальних захворювань  
в акушерстві ДУ «Інститут педіатрії,  
акушерства і гінекології  
ім. акад. О.М.Лук'янової  
НАМН України»,  
д.мед. наук, професор

Туманова Л.Є.

Підпис д.м.н., проф. Туманової Л.Є. засвідчую



Вчений секретар

ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»  
к.м.н. Мірошников О.О.