ВІДГУК офіційного опонента
доктора медичних наук професора Семенюк Людмили Миколаївни
на дисертацію Кротік Олени Ігорівни «Репродуктивне здоров'я жінок на тлі інфекцій, що передаються статевим шляхом»,
подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(наукова спеціальність 14.01.01 «Акушерство та гінекологія»)

Актуальність теми дослідження

Актуальність обраного автором наукового напряму зумовлена тим фактом, що незважаючи на значні успіхи в діагностиці, терапії та профілактиці інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), їх частота не має чіткої тенденції до зниження. Останнє пов'язано також зі зростанням імунодефіцитних станів на тлі погіршення екологічної ситуації, неправильного харчування, частих стресів, фармакологічного буму з безконтрольним застосуванням лікарських засобів, насамперед антибіотиків тощо. Найчастіше статева інфекція обумовлена кількома патогенними факторами – вірусами, бактеріями, найпростішими, які викликають схожі за клінічним перебігом, але різні за патогенезом і методами лікування, захворювання.

Урогенітальні інфекції в жінок призводять до інфекційних ускладнень у вигляді запальних захворювань органів малого таза і серйозних порушень репродуктивної функції: трубного безпліддя і позаматкової вагітності, а також впливають на внутрішньоутробний розвиток плода, результат пологів і перебіг післяпологового періоду. Зростання значущості внутрішньоутробних інфекцій у перинатології пов'язане з розширенням спектра досліджуваних збудників останніми роками і появою інформативніших методів діагностики. З іншого боку, значне збільшення частоти цієї патології може бути обумовлене зростанням інфікованості жінок репродуктивного віку.

Відповідно до ряду досліджень, інфекційні захворювання виявляють у 50-60% госпіталізованих доношених і в 70% недоношених дітей. Існують такі шляхи проникнення збудників до плода і немовляти: трансплацентарний шлях (через плацентарний бар'єр до плода), що сходить (через шийку матки й оболонки плодового яйця) чи низходить (через маткові труби); трансмуральний (через міометрій та децидуальну оболонку); а також інтранатальний (при проходженні плода через інфіковані пологові шляхи). За наявності в матері ІПСШ під час вагітності від 10 до 84%, інфікування плода і новонародженого може відбутися будь-яким вищезазначеним шляхом.

Проте роботи, присвячені питанням підготовки до вагітності жінок з ІПСШ в анамнезі, вкрай нечисленні та спрямовані, зазвичай, на корекцію окремих ланок патологічного стану. Адекватна прегравідарна підготовка значно знижує ризики для життя й здоров'я конкретної жінки та її майбутньої дитини. З урахуванням вищенаведеного найважливішим і невід'ємним етапом є предгравідарна підготовка жінок із безпліддям, які мали в анамнезі ІПСШ. Отже, це диктує необхідність проведення досліджень в даному науковому напрямку.

Мета роботи та завдання дослідження

Автор поставив за мету дослідження підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції у жінок із інфекціями в анамнезі, що передаються статевим шляхом, шляхом розробки і впровадження алгоритму діагностики та лікування в прегравідарний період перед програмами допоміжних репродуктивних технологій та під час вагітності для зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень.

Для її вирішення поставлено 10 конкретних завдань, які дозволяють вирішити дану проблему: від визначення частоти, структури ІПСШ, прегравідарної підготовки перед циклами ДРТ у жінок з безпліддям на тлі ІПСШ, настання вагітності та супровід протягом всього гестаційного періоду та розродження цих пацієнток та показання ефективності запропонованого алгоритму.

Наукова новизна одержаних результатів

Розглядаючи питання наукової новизни поданої докторської дисертації необхідно відзначити, що автором вперше проведено аналіз структури та динаміки захворюваності ІПСШ за період з 2014 по 2019 рр. згідно даних статистичного відділу МОЗ України; вперше проаналізовано етіологічну структуру та особливості клінічного перебігу ІПСШ у жінок репродуктивного віку при запальних захворюваннях органів малого таза; представлено дані про особливості перебігу вагітності, пологів та стан новонароджених у жінок з ІПСШ в анамнезі; проаналізовано ускладнення, які виникають на тлі ІПСШ у вагітних з безпліддям після програм ДРТ; вперше вивчено видовий склад мікрофлори піхви, цервікального каналу та порожнини матки у пацієнток з безпліддям, на тлі ІПСШ в анамнезі; вперше досліджено механізми ендокринної, біохімічної та імунної адаптації материнського організму при вагітності та вдосконалені наявні наукові дані про патогенез найбільш поширених акушерських і перинатальних ускладнень в даній когорті пацієнтів; проведено комплексне дослідження функціонувального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із ІПСШ в анамнезі, завдяки цьому розширенні дані патогенетичної концепції формування плацентарної дисфункції у цих пацієнток. Автором доповнені наукові дані, щодо особливостей системного і місцевого імунітету у вагітних із ІПСШ в анамнезі та проаналізовані морфофункціональні та імуногістологічні зміни в плаценті при ускладненому перебігу вагітності у них.

На підставі отриманих даних науково обґрунтовано використання розробленого комплексного алгоритму лікувально-діагностичних заходів для прегравідарної підготовки жінок з безпліддям на тлі ІПСШ до програм ДРТ та доведена його ефективність для відновлення репродуктивної функції та зниження акушерських і перинатальних ускладнень.

Практичне значення одержаних результатів полягає у встановленнні ефективності основних клінічних, плацентографічних, фетометричних, допплерометричних, ендокринологічних, імунологічних та коагуляційних показників

в плані доклінічної діагностики розвитку ранньої плацентарної недостатності у жінок після програм ДРТ із ІПСШ в анамнезі.

Запропонований в практику алгоритм діагностичних, лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на поліпшення результатів програм ДРТ у жінок з безпліддям на тлі ІПСШ, на основі прегравідарної підготовки та ведення вагітності і пологів.

Обсяг, структура та оцінка змісту дисертації

Проведений аналіз структури докторської дисертації свідчить про дотримання автором класичного принципу. Так, дисертація складається з вступу, аналізу сучасного стану проблеми порушення репродуктивного здоров'я на тлі ІПСШ в анамнезі, розділу, присвяченого методам дослідження і лікувально-профілактичних заходів, п'яти розділів власних досліджень, обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій і покажчика літератури, який включає 266 джерел кирилицею і латиною. Робота ілюстрована 59 таблицями.

В огляді сучасного стану проблеми докторської дисертації представлені найсучасніші дані вітчизняної та зарубіжної літератури з проблеми порушення стану репродуктивного здоров'я у жінок на тлі запальних захворювань малого тазу, які перенесли в анамнезі ІПСШ. Цей розділ складається з декількох підрозділів, які додають один одного, причому кожен містить резюме і перехід на наступну частину матеріалу. Методологічно розділ побудований правильно, добре сприймається, стиль викладення матеріалу сучасний.

У другому розділі наукової роботи автор переконливо обґрунтував необхідність детальної оцінки вивчення найбільш інформативних показників мікробіоцинозу піхви, цервікального каналу та матки, імунологічного та гемокоагуляційного гомеостазу, функціонального стану фетоплацентарної системи у цих пацієнток. Крім того, слід вказати на широке використання сучасної комп′ютерної техніки для розробки методів контролю за ефективністю лікувально-профілактичних заходів, що проводяться, а також для обробки отриманих результатів. Таблиці, рисунки і графіки, які використав автор, є сучасними і високоінформативними.

Автору удалось викласти результати власних досліджень поетапно – на I етапі було проведено аналіз структури та динаміки захворюваності ІПСШ всього населення, період з 2014 по 2019 рр. згідно даних статистичного відділу МОЗ України; на II етапі проведено клініко-статистичний аналіз амбулаторних карт та історії хвороби 371 жінки, які перенесли запальні захворювання репродуктивної системи, проведено ретроспективний аналіз 150 історій вагітності та пологів; на III етапі лабораторно обстежені 91 вагітна жінка, які завагітніли вперше, і їм проведена ПЛР-діагностика наступних інфекцій: Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis та Gardnerella vaginalis, визначення частоти поєднань досліджуваних інфекцій у пацієнток та проведене морфологічне дослідження плацентарних порушень при ІПСШ від 80 жінок репродуктивного віку; на IV етапі дослідження обстежено 247 жінок із безпліддям, які мали в анамнезі ІПСШ і планували взяти участь у програмі ДРТ: 115 жінкам проведено запропоновану нами прегравідарну підготовку, із них у 56 жінок програма ДРТ завершилися вагітністю, вони увійшли до I групи й одержували запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи; 132 жінкам проведено стандартну прегравідарну підготовку, з них у 51 жінки програма ДРТ завершилися вагітністю, вони увійшли до II групи й одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи; на заключному етапі було проведено власне клініко-лабораторне обстеження у жінок I та II груп і доведена клінічна ефективність розробленого та впровадженого алгоритму прегравідарної підготовки перед циклами ДРТ та ведення вагітності у жінок із ІПСШ в анамнезі.

Такий підхід дозволив автору обґрунтувати необхідність самостійного дослідження цієї проблеми в аспекті підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції у цих пацієнток. Дані такого методологічного підходу дуже важливі як з наукової, так і з практичної точки зору.

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій, присвячених проблемі, що вивчається автором, серйозні дослідження в даному напрямку,

засновані на аналізі значного числа спостережень, практично відсутні, хоча їх необхідність не викликає сумнівів. Автор обрала правильний методологічний підхід і запропонувала методи контролю на підставі використання отриманих результатів клініко-функціональних та лабораторних досліджень. Використання сучасної комп′ютерної техніки дозволило виділити основні функціональні та лабораторні показники. Методики є простими у використанні і можуть знайти широке використання в репродуктивних клініках та акушерських стаціонарах.

Автором розроблено й упроваджено практичні рекомендації, які полягають в наступних моментах:

- в удосконаленій автором методиці лабораторного обстеження пацієнток з ІПСШ в анамнезі, що дозволяє провести ефективну прегравідарну підготовку перед циклами ДРТ;
- використання удосконаленого алгоритму дозволяє підвищити ефективність відновлення у них репродуктивної функції та знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Усі наукові положення і висновки цілком обґрунтовані, випливають із змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення, а розроблені діагностичні, профілактичні та лікувальні методики дозволяють підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції у жінок з безпліддям на тлі ІПСШ в анамнезі.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 21 наукова робота, з яких всі статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 5 – включені до міжнародної наукометричної бази Scopus, 20 робіт самостійні, тези та 4 стендові доповіді на науково-практичних конференціях. Матеріали дисертаційної роботи оприлюднені на засіданні Асоціації акушерів-гінекологів України, а

також на багатьох науково-практичних конференціях за фахом (2019-2022 рр.).

Окремо хотілося б підкреслити важливість виконаної докторської дисертації для безперервного професійного розвитку лікарів не лише акушерів-гінекологів, але й репродуктологів. Результати дисертаційного дослідження можуть бути широко використані в педагогічному процесі при проведенні курсів тематичного удосконалення з гінекології та хірургії.

Зауваження і побажання щодо змісту та оформлення дисертації та автореферату.

Говорячи про недоліки поданої наукової праці необхідно відзначити:

- незначну перевантаженість розділу 5 таблицями и рисунками;

- при оцінці власних результатів можливо було проведення більш широкого спектру мікробіологічних досліджень.

У якості дискусії вважаю за необхідне задати декілька питань:

1. Яка структура соматичної патології у обстежених Вами жінок?
2. Частота виникнення безпліддя у жінок з ІПСШ перевищувала чи не відрізнялась від такої без ІПСШ в анамнезі?
3. Яка частота хронічного ендометриту була виявлена Вами у обстежених жінок?

Висновок

про відповідність дисертації вимогам

Міністерства освіти і науки України

Дисертація Кротік Олени Ігорівни «Репродуктивне здоров'я жінок на тлі інфекцій, що передаються статевим шляхом в анамнезі», виконана на кафедрі акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, є самостійною закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення важливої наукової проблеми сучасного акушерства та гінекології щодо підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок з інфекціями, що передаються статевих шляхом, в анамнезі шляхом розробки і впровадження алгоритму

діагностики та лікування в прегравідарний період перед програмами допоміжних репродуктивних технологій та під час вагітності. Автору вдалось розробити та впровадити практичні рекомендації щодо підвищення ефективності настання вагітності та зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень.

Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним і теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих у висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладення матеріалу в наукових статтях та апробації на наукових форумах, повністю відповідає вимогам пп. 7, 8, 9 Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затвердженого постановою КМУ від 17.11.2021 № 1197, і вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за науковою спеціальністю 14.01.01 «Акушерство та гінекологія».

Офіційний опонент
завідувач відділу репродуктивної медицини
та хірургії Українського науково-практичного
центру ендокринної хірургії, трансплантації
ендокринних органів і тканин МОЗ України,
доктор медичних наук професор Л. М. Семенюк

ПІДПИС
ЗАСВІДЧУЮ
Старший інспектор
з кадрів

Дата надходження відгуку до спеціалізованої
вченої ради Д 26.613.02 10.10.2023

Вчений секретар
доктор медичних наук професор Олександр ГАЛУШКО