

РЕЦЕНЗИЈА

НА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „ИСХОДИ НА МАЈКАТА И ДЕТЕТО - БРЕМЕНОСТ И ПОСТПАРТАЛЕН ТЕК КАЈ ПАЦИЕНТКИ ЗАРАЗЕНИ СО SARS-COV-2 ВИРУСОТ“, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ, УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП

Со Одлука донесена на седница на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 – Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, формирана е Комисија за оценка и одбрана на докторската дисертација со наслов „Исходи на мајката и детето – бременост и постпартален тек кај пациентки заразени со SARS-CoV-2 вирусот“, пријавена и изработена од кандидатот д-р Ромир Кадриу, во состав:

- проф. д-р Зоранчо Петановски – претседател;
- проф. д-р Ирена Кондова-Топузовска – член;
- проф. д-р Зденка Стојановска – член, ментор;
- проф. д-р Горан Димитров – член, екстерен ментор;
- проф. д-р Милка Здравковска – член.

Комисијата во наведениот состав го разгледа доставениот материјал и го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Анализа на трудот

Докторската дисертација која е пријавена и изработена од кандидатот д-р Ромир Кадриу и која е промовирана на Универзитетот „Гоце Делчев“ – Штип се состои од 95 страници, претставува оригинален труд, согласно со програмата на третиот циклус на студии. Во неа се истражуваат исходите на бременоста и постпарталниот тек кај пациентки заразени со SARS-CoV-2 вирусот. Дисертацијата е структурирана во следните делови: Вовед, Преглед на литературата, Цели на истражувањето, Материјал и метод, Резултати, Дискусија, Заклучок и Користена литература. Во делот Материјал и метод, авторот детално го опишува начинот на избор на учесниците во истражувањето, како и методите на собирање и анализа на податоците. Во овој дел авторот користи повеќе табели и графикони за да ги прикаже резултатите од истражувањето. Во делот резултати, авторот користи 2 табели и 1 графикон за да ги прикаже резултатите од првата фаза на истражувањето. Во табела 1 авторот ги прикажува временските интервали на хоспитализацијата на пациентките заразени со SARS-CoV-2 вирусот. Во табела 2 авторот ги прикажува временските интервали од позитивен тест до прием во болница. Графиконот го прикажува процентот на пациентки со различни коморбидитети. Во делот дискусија, авторот ги објаснува резултатите од истражувањето и ги споредува со резултатите од претходни истражувања. Во овој дел, авторот користи повеќе табели и графикони за да ги прикаже резултатите од истражувањето и да ги спореди со резултатите од претходни истражувања. Во целост, дисертацијата на д-р Ромир Кадриу е добро структурирана и детално ги објаснува методите на истражување и резултатите од истражувањето. Авторот користи повеќе табели и графикони за да ги прикаже резултатите од истражувањето и да ги спореди со резултатите од претходни истражувања. Ова го прави текстот почитлив и лесен за разбирање. Појавата на новиот коронавирус, SARS-CoV-2, кон крајот на 2019

година, го означи почетокот на глобалната здравствена криза која длабоко влијаеше на различни аспекти на општеството. Меѓу засегнатите ранливи популации, бремените поединци и нивните неродени деца се во фокус на особена загриженост. Како што се расплетуваше пандемијата, стана императив да се истражи сложената врска помеѓу инфекцијата SARS-CoV-2 и нејзините реперкусии врз континуумот на здравјето на мајките и децата. Овој труд има за цел да обезбеди сеопфатно истражување на текот на бременоста и по породувањето кај пациенти инфицирани со вирусот SARS-CoV-2, интегрирајќи ги тековните научни сознанија и наодите од истражувањето за да се разјаснат повеќеслојните импликации врз исходот на мајката и на детето. Како посебна група на пациенти се издвојуваат и бремените пациентки, кои носат два животи и имаат посебна физиологија и ранливости кои може да бидат проблематични во однос на инфекција со овој вирус. Така, состојбата на оваа група на пациентки може да се искомплицира на повеќе начини во заклучниот триместар од бременоста, од кои најчестите се појавата на прееклампија, предвремена руптура на мембраните, предвремено породување. Прееклампијата и еклампијата, сместени во групата на хипертензивни нарушувања на бременоста, дефинирани како појава на нова артериска хипертензија кај бремена пациентка (над 140/80 мм жива) и детекција на протеинурија, се јавуваат со честота од 2 до 8% глобално и се последица на нарушувања на плацентата, се актуализираат во последниот триместар. Предвремената руптура на мембраните дефинирана како руптурирање на мембраните пред појавата на контракции е исто така компликација која се случува со честота од 10% од сите бремености (кои достигнале барем 24 недела). SARS-CoV-2 е член на семејството на коронавируси, а други патогени од ова семејство нанеле низа вирусни инфекции, вклучувајќи го и Блискоисточниот респираторен синдром (MERS) и тежок акутен респираторен синдром (SARS). Главниот пат на пренос е преку респираторни капки и директен контакт. Додека спектарот на сериозноста на болеста се движи од благ до критичен, повеќето се благи. Повеќето од фаталните случаи се случиле кај пациенти со напредна возраст или основни коморбидни врски. Сепак, до овој датум, стапката на смртност од SARS-CoV-2 е поголема од MERS и SARS заедно и има глобална стапка на смртност од околу 6,4%. Иако е познато дека бремените жени имаат намален имунитет и тие се изложени на ризик за инфекција со ковид-19 за време на актуелната пандемија, не е јасно како манифестацијата на болеста би била различна кај трудниците во споредба со небремените пациентки. Познато е дека имунолошкиот систем на телото и одговорот на вирусни инфекции може да се променат поради бременоста, што ја објаснува причината за потешки симптоми. Сепак, некои претходни студии покажаа дека бремените жени не се поподложни на SARS-CoV-2 од небремените жени. Со оглед на сериозноста на болеста, ограничените податоци сугерираат дека бремените жени може да се појават со тешки симптоми кои вклучуваат хипоксија, хипотензија, електролитни нарушувања и плацентарна хипоперфузија, што може да предизвика фетален дистрес, предвремено породување, спонтан абортус или фетална смрт. Прелиминарните докази од болестите предизвикани од вирусот H1N1 (H1N1 инфлуенца) и другите коронавируси (SARS и MERS) сугерираат дека бремените жени имаат поголема веројатност да имаат тешки манифестации на болеста, морбидитет и морталитет во споредба со небремените жени. Покрај тоа, некои студии покажаа зголемен ризик од овие критични болести со зголеменото времетраење на бременоста. Досега, информациите за различните патишта

(трансплацентарни, перинатални, интрапородилни и постнатални) и ризиците од пренесување на ковид-19 на новороденчиња се засноваат на сериите на случаи. Со оглед на фактот дека SARS-CoV-2 е респираторен вирус, ризикот од вертикално пренесување се претпоставува дека е многу низок или отсутен. Оваа претпоставка е поддржана од доказите дека не е откриен вертикален пренос кај други членови на семејството на коронавирус (SARS и MERS). Ризикот од перинатален пренос на SARS-CoV-2 е непознат. Дополнително, бидејќи ризикот од постнатална трансмисија останува да се разјасни, дискутабилно е дали новороденчето треба веднаш да се одвои од мајката позитивна на ковид-19. Физиолошките промени што се случуваат за време на бременоста ги прават идните мајки уникатно подложни на заразни болести, што иницира прашања за потенцијалните последици од инфекцијата SARS-CoV-2. Истражувањата се обидоа да го откријат влијанието на вирусот врз здравјето на мајката, опфаќајќи аспекти како што се сериозноста на симптомите, ризикот од компликации и долгорочните ефекти. Сложената интеракција помеѓу вирусот и физиолошките промени поврзани со бременоста налага потреба од нијансиран преглед, земајќи ги предвид факторите, како што се имунолошкиот одговор, хормоналните промени и потенцијалното влошување на веќе постоечките состојби. Главниот аспект на дискусијата се врти околу можноста за вертикално пренесување - преносот на вирусот од бремената мајка на фетусот во развој. Откривањето на динамиката на овој пренос е клучно за разбирање на потенцијалното влијание врз развојот на фетусот и неонаталните исходи. Истражувачите навлегоа во механизмите на вертикалниот пренос, истражувајќи дали вирусот може да ја пробие плацентарната бариера и да влијае на сложените процеси на феталната органогенеза. Згора на тоа, улогата на гестациската старост во модулирањето на ризикот и сериозноста на вертикалната трансмисија е област на тековно истражување, расветлувајќи ја ранливоста на фетусот во развој во различни фази од бременоста. Пандемијата Ковид-19 имаше значително влијание врз репродуктивното здравје на жените, според спроведената набљудувачка студија. Студијата покажа дека голем дел од жените доживеале нарушувања на репродуктивното здравје, вклучувајќи промени во менструалните циклуси, предменструални симптоми и нови менструални проблеми. Овие нарушувања беа поврзани со значително зголемување на симптомите на менталното здравје, зголемување на телесната тежина, подолго работно време и понездрава исхрана. Сепак, студијата исто така покажа дека некои жени доживеале позитивни промени во нивното репродуктивно здравје и начин на живот за време на пандемијата, како што се поредовни менструации, помалку тешки и болни периоди и зголемување на либидото. Предностите на студијата вклучуваат големина на примерокот и фактот дека поголемиот дел од жените ги снимиле шемите на менструалниот циклус користејќи дневник или апликација за паметни телефони, намалувајќи го ефектот на пристрасност кон социјалната пожелност. Долгорочните здравствени импликации од овие нарушувања на репродуктивното здравје допрва треба да се утврдат, а идните студии треба да го решат ова. Исто така, важно е давателите на здравствени услуги да бидат свесни за потенцијалното влијание на пандемијата врз репродуктивното здравје на жените и да обезбедат соодветна поддршка и грижа. Други студии исто така објавија слични наоди. Студија откри дека пандемијата Ковид-19 е поврзана со зголемување на менструалните нарушувања кај жените во Кина. Друга студија објави дека пандемијата има негативно влијание врз сексуалното и репродуктивното здравје на жените во

Индија. Пандемијата Ковид-19 имаше значително влијание врз репродуктивното здравје на жените, при што многу жени доживуваат нарушувања во нивните менструални циклуси и предменструални симптоми. Важно е давателите на здравствени услуги да бидат свесни за овие потенцијални влијанија и да обезбедат соодветна поддршка и грижа за жените за време и по пандемијата.

Научен придонес

Докторската дисертација на д-р Ромир Кадриу претставува значаен придонес во разбирањето на влијанието на SARS-CoV-2 вирусот врз бременоста и постпарталниот тек кај заразените пациентки. Преку деталната анализа на резултатите и добро структурираниот преглед на литературата, авторот успешно ги идентификува истражувачките потреби и ги истакнува можностите за подобрување на клиничката пракса и здравствената политика. Истражувањето потврдува дека заразените бремени пациентки со SARS-CoV-2 вирус имаат поголем ризик од предвремено породување и породување со царски рез, како и поголема веројатност за прием во единицата за интензивна нега. Оваа информација е критична за здравствените работници и креирањето на клинички протоколи за управување со заразени бремени пациентки. Покрај тоа, истражувањето открива дека жените со ковид-19 имаат поголема веројатност за царски рез во споредба со историските контроли. Според добиените резултати, се потврдува потребата за посветена клиничка и мултидисциплинарна пристап во управувањето со заразените бремени пациентки. Ова вклучува редовни клинички прегледи, мониторирање на состојбата на пациентките, како и поддршка и образување на пациентката и нејзиното семејство. Исто така, потребно е да се развијат и имплементираат специфични клинички протоколи за управување со заразените бремени пациентки, во соработка со медицинскиот тим. Со оглед на ризиците поврзани со заразата со SARS-CoV-2 вирусот кај бремените жени, се препорачува да се продолжи со истражувањето во оваа област. Ова ќе овозможи подобро разбирање на механизмите на влијание на вирусот врз бременоста и постпарталниот тек, како и развивање на ефикасни интервенции и превентивни мерки. Исто така, се препорачува да се поддржи континуираното образување на здравствени работници за управување со заразените бремени пациентки, како и да се обезбеди пристап до психолошка поддршка за овие жени и нивните семејства. Во целост, докторската дисертација на д-р Ромир Кадриу претставува важен извор на информации и препораки за здравствените работници, креирањето на здравствени политики и идни истражувања во областа на бременоста и заразеноста со SARS-CoV-2 вирусот. Ова истражување има потенцијал да го подобри клиничкото управување со заразените бремени пациентки и да го подигне стандардот на нивната здравствена нега. Истражувањето потврдува дека заразените бремени пациентки со SARS-CoV-2 вирус имаат поголем ризик од предвремено породување и породување со царски рез, како и поголема веројатност за прием во единицата за интензивна нега. Оваа информација е критична за здравствените работници и креирањето на клинички протоколи за управување со заразени бремени пациентки. Покрај тоа, истражувањето открива дека жените со ковид-19 имаат поголема веројатност за завршување на бременоста со царски рез во споредба со пациентки трудници кои не се ковид позитивни. Според добиените резултати, се потврдува потребата за посветен клинички и мултидисциплинарен пристап во управувањето со заразените бремени пациентки. Ова вклучува редовни клинички

прегледи, мониторирање на состојбата на пациентките, како и поддршка и образување на пациентката и нејзиното семејство. Исто така, потребно е да се развијат и имплементираат специфични клинички протоколи за управување со заразените бремени пациентки, во соработка со медицинскиот тим.

Исполнетост на законските услови за одбрана на докторатот:

- Kadriu, R., Demiri, I., Dimitrov, G., Asani, P., & Demiri-Kadriu, A. (2023). Pregnancy outcome in patients with previous infection with COVID-19 and the health of newborns. *Open Journal of Medical Sciences*, 3(1), 46–52. Retrieved from <https://www.scipublications.com/journal/index.php/ojms/article/view/823>
- Kadriu, R., Demiri, I., & Dimitrov, G. (2023). Coronavirus in Pregnant Patients and their Clinical Outcomes – Results of a Case-Control Study. *Macedonian Medical Electronic Journal*, 3(1), 1–6. <https://doi.org/10.3889/mmej.2023.6107>

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата за оценка и одбрана детално ја разгледа докторската дисертација со наслов „Исходи на мајката и детето – бременост и постпартален тек кај пациентки заразени со SARS-CoV-2 вирусот“ и донесе заклучок дека истата претставува оригинален, самостоен научен труд со оригинални научни истражувања и резултати. Докторската дисертација на д-р Ромир Кадриу претставува значаен придонес во разбирањето на влијанието на SARS-CoV-2 вирусот врз бременоста и постпарталниот тек кај заразените пациентки. Преку деталната анализа на резултатите и добро структурираниот преглед на литературата, авторот успешно ги идентификува истражувачките потреби и ги истакнува можностите за подобрување на клиничката пракса и здравствената политика. Докторската дисертација врз основа на содржината, обемот и постигнатото ниво на квалитет на научната работа ги задоволува и исполнува потребните услови за изработка на докторската дисертација.

Врз основа на тоа, Комисијата има чест да му предложи **на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 да ја прифати позитивната рецензија на докторската дисертација со наслов „Исходи на мајката и детето – бременост и постпартален тек кај пациентки заразени со SARS-CoV-2 вирусот“, пријавена и изработена од кандидатот д-р Ромир Кадриу и да одобри јавна одбрана на истата.**

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Зоранчо Петановски, претседател, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, с.р.

Проф. д-р Ирена Кондова-Топузовска, член, Факултет за медицински науки, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ – Скопје, с.р.

Проф. д-р Зденка Стојановска, член, ментор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, с.р.

Проф. д-р Горан Димитров, член, екстерен ментор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ – Скопје, с.р.

Проф. д-р Милка Здравковска, член, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, с.р.