

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата медичних наук,

Малишевої Ірини Володимирівни

на дисертаційну роботу

ХАРУН ІРИНИ ЛЕОНІДІВНИ

**«ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО
РОЗЛАДУ НА РОЗВИТОК ЗВИЧНОГО НЕВИНОШУВАННЯ
ВАГІТНОСТІ»,**

поданої в разову спеціалізовану раду

при Національному університеті охорони здоров'я України

імені П. Л. Шупика МОЗ України

на здобуття наукового ступеня доктора філософії

в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

Актуальність даного дослідження підтверджується літературними даними, що свідчать про зростання випадків звичного невиношування (ЗНВ) та асоційованих з цим наслідків в Україні та світі, психологічний ефект як самої порушеної фертильності та різних методик лікування, так і невдалих їх спроб, вивчено недостатньо глибоко. Втім не викликає сумнівів, що корекція психологічного стану не лише покращує ментальне здоров'я пацієнтів, але і підвищує ефективність лікування.

ЗНВ – патологічний стан, який вирізняється двома або більше послідовними викиднями, що відбулися до 22-24 тижнів гестації. Згідно з даними ВООЗ, подібна патологія спостерігається у 1-5% пар репродуктивного віку в усьому світі. Кількість мимовільних абортів по відношенню до усіх підтверджених вагітностей складає понад 23 млн., або ж близько 15-20%. Попри значні досягнення у дослідженні імунологічних, ендокринних, генетичних та анатомічних причин ЗНВ, у значній частині випадків (40-50%), етіологія цього захворювання все ще не з'ясована остаточно, що робить пошук додаткових патогенетичних чинників (зокрема й психологічних) особливо актуальним.

20-роки ХХІ сторіччя ознаменувались значними соціальними потрясіннями, від пандемії COVID-19 з її численними наслідками до повномасштабної війни з російським загарбником. Ці події вплинули на життя всіх українців, велика частина з яких після переживання травмуючих подій –

перебування в окупації, втрата близьких або житла, евакуація в інші регіони, відчуває невідворотні наслідки для свого здоров'я.

За даними ВООЗ, розлади ментального здоров'я належать до провідних причин непрацездатності та неповноцінності життя, 37% всіх витрат на охорону здоров'я є пов'язаними з лікуванням психіатричних захворювань.

Стресова реакція у жінок зі ЗНВ є асоційованою також з недостатньою підтримкою, як соціальною, так і економічною. Водночас, неможливість психологічного прийняття ЗНВ провокує поглиблення стресового впливу та замикання вадного кола посттравматичного стресового розладу (ПТСР).

Мета даної роботи полягала встановлення патофізіологічних механізмів впливу посттравматичного стресового розладу на розвиток звичного невиношування вагітності. Створення комплексного підходу до діагностики, прогнозування та профілактики ЗНВ у жінок з ПТСР.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом ініціативно-пошукової науково-дослідної роботи кафедри репродуктивної та пренатальної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, номер держреєстрації № 0122U200961, у виконанні якої здобувачка була відповідальною співвиконавицею.

Розглядаючи основні особливості наукової новизни у представленій дисертації, важливо відзначити, що авторка вперше провела за допомогою методів багатофакторного аналізу з відомих чинників ризику невиношування вагітності, виокремлено незалежні предиктори розвитку ЗНВ у пацієнток з ПТСР. Встановлено, що вираженість посттравматичної симптоматики, наявність симптомів депресії, порушення якості сну, наявність антифосфоліпідних антитіл, дисфункцій щитоподібної залози, наявність шкідливих звичок слід враховувати незалежно від акушерського анамнезу, оскільки вони мають самостійне прогностичне значення.

Удосконалено алгоритм діагностики, лікування та прогнозування ЗНВ у жінок з ПТСР, до стандартного діагностичного протоколу інтегровано

психодіагностичний скринінг. Проведено комплексну оцінку психоемоційних, клініко-анамнестичних, імунологічних та ендокринних даних, на підставі якої сформовано трирівневу модель стратифікації ризику, в якій визначено порогові значення для кожного рівня.

- Доведено ефективність комплексного міждисциплінарного підходу, а саме: завдяки дотриманню маршруту досягнуто достовірне зниження симптоматики ПТСР та проявів депресії впродовж 12 місяців спостереження; підтверджено достовірне збільшення частоти успішних вагітностей у пацієнток, що дотримувалися запропонованого клінічного маршруту.

Практичне значення

За результатами дослідження з'ясовано, що ПТСР є незалежним та патогенетично вагомым чинником ризику ЗНВ, що засвідчує потребу у включенні скринінгу наявності симптомів ПТСР як складової комплексного підходу на етапі планування вагітності у жінок з попередніми репродуктивними втратами.

Рекомендовано залучення міждисциплінарної команди лікарів (психіатра/клінічного психолога, ендокринолога, кардіолога, гастроентеролога та інших, за потреби) в межах застосування комплексного підходу до діагностики, прогнозування та профілактики звичного невиношування вагітності у жінок з ПТСР.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації

Дисертаційна робота є комплексним медико-соціальним дослідженням, виконаним на належному методологічному рівні. На користь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, свідчить застосування авторкою адекватних та сучасних методів досліджень: анамнестичних, клінічних, використання опитувальників, зовнішніх та внутрішніх оглядів, а також статистичних даних. Основні положення роботи, що сформульовані авторкою дисертації, викладені на підставі літературних

джерел та результатів власних досліджень. Теоретичне обґрунтування напрямку досліджень, їх обсяг та отримані результати з необхідним статистичним аналізом дозволяють вважати, що отримані наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими та достовірними. Інформаційну базу дослідження було сформовано з 219 джерел наукової літератури, більшість з яких – англomовні. Інформаційна база дослідження достатня за обсягом, репрезентативна. Результати власних досліджень, отримані авторкою на репрезентативній вибірці, статистично адекватно оброблені та проаналізовані з використанням відповідних сучасних методів системного підходу. В процесі дослідження було набрано 150 пацієнток, які звернулись до Центру з проблемою невиношування вагітності для вирішення питання про застосування необхідних лікувально-діагностичних підходів, яких при першому звертанні на етапі первинного обстеження було консультовано медичним психологом.

Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними. Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою пакету статистичної обробки «SPSS 20» та Microsoft Office Excel та включала адекватні методи математично-статистичного аналізу.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення

Дисертація оформлена відповідно Державним стандартам і діючим вимогам МОН України. Анотація викладена українською і англійською мовами і в достатній мірі відображає основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення.

Дисертація викладена на 219 сторінках друкованого тексту формату А4 з яких 172 сторінок займає основний текст.

У вступі авторкою аргументована актуальність теми наукової роботи, чітко сформульовано мету та 6 завдань дослідження відповідно до предмета та об'єкта дослідження, перераховано адекватно використані наукові методи, відображено наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів,

а також наведено дані про структуру, обсяг дисертації і зв'язок роботи з науковими програмами, висвітлено обсяг апробації результатів дисертаційного дослідження та солідний особистий внесок, публікації.

Авторкою представлено сучасний, методологічно правильно оформлений огляд літератури, який містить проміжні висновки і окреслює коло невирішених і дискусійних запитань, які необхідно детально і всебічно вивчати. Об'єм даного розділу є достатнім, текст структурований, читається легко і з цікавістю. Більшість посилань складають роботи останніх 5 років.

Усі розділи власних досліджень викладені в логічній послідовності. Дослідження відображено у достатній кількості інформативних таблиць та рисунків. У розділі, присвяченому аналізу та узагальненню отриманих результатів, дисертантка коротко виклала основні отримані результати, подала їх аналіз та коментар. Розділ містить два обов'язкових компонента – пояснення тим змінам, які виявила в процесі дослідження авторка, та порівняння власних даних з результатами, отриманими іншими дослідниками цієї проблеми. Отже, на сторінках даного розділу, дисертантка веде заочну дискусію з іншими дослідниками, вміло полемізує, порівнюючи свої результати з раніше опублікованими даними.

Висновки, зроблені на фактичному матеріалі та результатах дослідження, є логічними, показують основні результати і свідчать про досягнення поставленої мети.

Практичні рекомендації сформульовано чітко, послідовно та зрозуміло, тому вони можуть бути легко використані у щоденній клінічній практиці.

Список використаних джерел оформлений належним чином. Більшість використаних наукових джерел опубліковані англійською мовою. Наведений об'єм використаних джерел свідчить про всебічний аналіз та детальний відбір даних літератури для обґрунтування доцільності та актуальності проведеного дослідження.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

контрольна група III (ПТСР без ЗНВ, $n = 20$) є найменшою і відрізняється за репродуктивним анамнезом. Як це впливає на порівняльність груп і чи достатня статистична потужність для висновків?

и виявили, що 83% жінок підгрупи ІА мали інтервал між вагітностями ≤ 6 місяців і розцінили це як компенсаторну поведінкову реакцію на ПТСР. Яке пряме доведення саме психогенного характеру цієї поведінки, а не просто репродуктивного планування?

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 10 наукових робіт, з яких 3 статті в наукових фахових виданнях України категорії «Б», 4 у виданнях, включених до міжнародної наукометричної бази Scopus, 3 – тезових доповіді.

Матеріали дисертації достатньо оприлюднені та апробовані у виступах на наукових конференціях міжнародного та вітчизняного рівня.

Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист

Ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані дисертанткою спільно з науковим керівником. Авторка самостійно провела патентні та інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначила методи дослідження.

Харун І. Л. особисто провела дослідження, збір та аналіз клінічного матеріалу, його обробку, формування досліджуваних груп. Всі клінічні спостереження та обстеження проведено протягом виконання дисертаційного дослідження самостійно, з дотриманням протоколу біомедичного дослідження та підписанням інформованої згоди пацієнта за дизайном, затвердженим біомедичною експертизою.

Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, статистична обробка клінічних та інструментальних досліджень, їх оформлення проведені авторкою самостійно.

У наукових роботах, опублікованих за темою дисертаційного дослідження в співавторстві, авторці належить провідна роль у зборі клінічного матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів. Спільно з науковим керівником обговорено та узагальнено наукові положення дисертації, оформлено висновки та практичні рекомендації.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Розглянувши матеріали дисертації здобувачки наукового ступеню доктора філософії Харун Ірини Леонідівни на тему: «Визначення впливу посттравматичного стресового розладу на розвиток звичного невиношування вагітності», встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій не виявлено академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Харун І. Л. є оригінальним.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради

Дисертація Харун І. Л. на тему: «Визначення впливу посттравматичного стресового розладу на розвиток звичного невиношування вагітності», відповідає паспорту наукової спеціальності «Акушерство та гінекологія». Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Харун Ірини Леонідівни на тему: «Визначення впливу посттравматичного стресового розладу на розвиток звичного невиношування вагітності», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»), присвячена актуальній проблемі сучасного акушерства та гінекології, є закінченим науковим дослідженням, яка містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язує важливе науково-практичне завдання – підвищення ефективності виношування вагітностей та народження здорового потомства у жінок репродуктивного віку на фоні посттравматичних стресових

розладів шляхом вивчення їх гормонального та локального імунного статусу та розробки алгоритму корекції та ведення.

Згідно актуальності, за об'ємом та рівнем досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувачки, дисертаційна робота Харун І. Л. на тему: «Визначення впливу посттравматичного стресового розладу на розвиток звичного невиношування вагітності», повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 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 12.01.2022 № 44, та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор Харун Ірина Леонідівна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»).

РЕЦЕНЗЕНТ

кандидат медичних наук,

асистент кафедри репродуктології

та клінічної ембріології

НУОЗ України імені П. Л. Шухевича

Ірина МАЛИШЕВА

