

ВІДГУК

опонента, доктора медичних наук, професора Булавенко Ольги Василівни на дисертаційну роботу «Визначення впливу посттравматичного стресового розладу на розвиток звичного невиношування вагітності» подану до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.304 на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина», створену на підставі рішення вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України від 24.06.2026 (протокол № 8), введено в дію наказом НУОЗ України імені П.Л. Шупика від 24.06.2026 № 2527

Актуальність обраної теми

Сучасний світ, наповнений соціальними потрясіннями, військовими конфліктами та іншими травматичними подіями, зумовлює зростання психологічних проблем серед населення. Одним із найпоширеніших і водночас найменш усвідомлених розладів є посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Особливої актуальності ця проблема набуває в умовах повномасштабної війни в Україні, яка спричинила масштабну гуманітарну кризу, мільйони переміщених осіб і численні випадки психологічної травми. Водночас в українському суспільстві ще зберігається низький рівень обізнаності щодо психічного здоров'я, що ускладнює своєчасне виявлення та лікування ПТСР. У зв'язку з цим постає потреба у глибшому розумінні природи цього розладу, його наслідків та шляхів подолання. Дослідження актуальності ПТСР дозволяє не лише виявити масштаби проблеми, а й сприяти формуванню ефективної системи підтримки постраждалих, що є особливо важливим для сучасної України.

Питання зв'язку між ПТСР та невиношування вагітності є особливо актуальним у сучасному українському суспільстві. Втрата стабільності,

тривалий стрес, травми, втрати та відчуття небезпеки – всі ці фактори можуть негативно впливати на ендокринну систему, гормональний баланс та репродуктивні функції як у жінок, так і у чоловіків. Усвідомлення цього зв'язку є важливим для формування комплексного підходу до лікування невиношування вагітності та реабілітації осіб із ПТСР.

Значна поширеність обох станів у жінок репродуктивного віку, вплив їх на можливість дітонародження, а також недостатня кількість даних про їх взаємний вплив надають дисертаційній роботі Ірини Харун актуальності.

Зв'язок 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.

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Оцінка структури, змісту та форми дисертації.

Дисертацію побудовано за традиційним принципом, вона складається із анотації, вступу, огляду літератури, характеристики груп дослідження та застосованих методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (містить 219 джерел латиною та кирилицею), додатків. Дисертаційна робота представляє собою машинопис, викладений на 219 сторінках, відповідно до вимог наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року. Звертає на себе увагу доступний до сприйняття, логічний та послідовний стиль викладення матеріалів дисертації, грамотна українська мова, є довідка про повне дотримання вимог доброчесності. Дисертацію ілюстровано 17 таблицями, 24 рисунками, 1 схемою, зміст яких містить отримані в процесі дослідження результати.

Дисертація містить розширені анотації державною та англійською мовами, список публікацій за результатами дослідження, вступ, де обґрунтовано актуальність обраної теми та вказано зв'язок роботи з науковою тематикою кафедри. Дисертантом точно та методологічно грамотно сформульовано мету дослідження, для досягнення якої поставлено чіткі задачі. У вступі сформульовано наукову новизну дослідження та значення для практичної системи охорони здоров'я, окреслено особистий внесок здобувача, відомості про апробацію результатів дослідження, публікації за темою дисертаційної роботи, об'єм і структура дисертації.

РОЗДІЛ 1 традиційно представлено оглядом сучасних публікацій щодо стану питання звичного невиношування та ПТСР в Україні та світі. Наведено сучасні тенденції поширеності невиношування вагітності в різних країнах та частоту звертання з цього приводу до лікарів. В розділі наведено докладний аналіз актуальних даних світових публікацій стосовно впливу стресових розладів на перебіг вагітності, сучасних методів лікування та їх ефективності. Наведено опис сучасних методів лікування ПТСР. Розділ логічно побудовано та структуровано, висвітлює усі сучасні світові тенденції стосовно патогенезу та лікування звичного невиношування на фоні ПТСР та потенційного взаємного впливу.

РОЗДІЛ 2 містить детальну інформацію про дизайн дослідження –критерії включення пацієнток до дослідження, принципи поділу їх на групи та підгрупи. Детально описано всі використані методи дослідження. Так, клініко-статистичний метод охопив всіх потенційні соматичні та гінекологічні захворювання пацієнток. Проведено розширений скринінг вагінальних інфекцій. Окрему увагу у розділі авторка присвятила викладенню скринінгово-аналітичного методу для визначення можливих ризиків розвитку ЗНВ при плануванні наступних вагітностей в групах дослідження. Важливою частиною розділу є детальний опис методів статистичного аналізу та психодіагностичних методів.

РОЗДІЛ 3 містить результати власного клініко-статистичного дослідження, спрямованого на вивчення впливу ПТСР на репродуктивне здоров'я жінок.

Виявлено клінічно осмислений чіткий зв'язок та систематизований вплив посттравматичного стресового розладу на системні порушення, які можуть збільшувати ризики розвитку ЗНВ. Останнє є особливо важливим, оскільки його зростання безпосередньо поглиблює ПТСР.

Інформативним для обґрунтування ролі ПТСР у розвитку ЗНВ стали зміни в імунній та ендокринній системі. Підвищення імунорегуляторного індекса інтерпретували як прогностично несприятливий показник, який вказував на загрозу переривання поточної вагітності та вказував на необхідність лікарського втручання.

Отримані результати аргументують необхідність створення та впровадження комплексного міждисциплінарного підходу до ведення пацієнток із ЗНВ, що буде враховувати не тільки акушерсько-гінекологічний анамнез, але й стан усіх систем організму, аналіз психоемоційного стану та фактори ризику, пов'язані з поведінковими реакціями на попередній травматичний досвід.

РОЗДІЛ 4 присвячений оцінці психоемоційного стану жінок зі звичним невиношуванням вагітності.

З боку репродуктивного анамнезу встановлено, що жінки, які мали ЗНВ до виникнення ПТСР та короткий інтервал між вагітностями вказує на компенсаторну поведінкову реакцію, як прагнення подолати психоемоційні наслідки від травми за рахунок швидкого повторного планування вагітності. Відкладене планування наступної вагітності ілюструє інший тип адаптації – більш стриману та обережну репродуктивну поведінку після повторних репродуктивних втрат що могло сприяти розвитку психоемоційних розладів. Натомість ті, у кого безпліддя розвинулося вже після пережитої травматичної події, здебільшого мали вторинну форму порушення фертильності та менший

період спроб завагітніти, що свідчить про ймовірний прямий вплив ПТСР на репродуктивну функцію.

Наведені дані в даному розділі підкреслюють, що ПТСР відіграє роль системного чинника патогенезу ЗНВ; що діє через механізми поведінкової, нейроімунної та нейроендокринної дисрегуляції.

Розділ також аналізує спосіб життя жінок та методи самостійної боротьби зі стресом внаслідок пережитої травми. Слід підкреслити, що у значної кількості жінок з груп дослідження зафіксовано недостатній рівень обізнаності щодо впливу шкідливих звичок на організм в цілому й репродуктивну систему зокрема. Виявлена поведінка цілком узгоджується з концепцією неадаптивних копінг-стратегії з превалюванням уникнення характерних для жінок з ПТСР. В даному дослідженні фактор наявності шкідливих звичок розцінювали як незалежну складову патогенетичного механізму розвитку повторюваних репродуктивних втрат. «ПТСР асоціюється з порушенням регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі (HPA axis), що відображає системні негативні зміни у нейроендокринній відповіді на хронічний стрес».

РОЗДІЛ 5 присвячено оцінці ефективності комплексного підходу щодо діагностики, прогнозування та профілактики звичного невиношування вагітності у жінок з ПТСР, який включає залучення психотерапії, орієнтованої на травму, у поєднанні з традиційними методами лікування. У дослідженні було проведено порівняння різних підгруп пацієнток, що отримували персоналізовану медичну допомогу з додатково призначеною психотерапевтичною підтримкою. Результати свідчать про те, що ПТСР пов'язаний із глибокими порушеннями гормонального фону, а також із порушенням локального імунного статусу.

Застосування міждисциплінарного підходу дозволило стабілізувати гормональні показники, знизити рівні прозапальних цитокінів і нормалізувати імунний стан. Такі зміни позитивно вплинули на успішність настання та виношування вагітності. Таким чином, розділ доводить, що

психоемоційний стан жінки має прямий вплив на успіх лікування ЗНВ, а міждисциплінарний підхід є важливим компонентом комплексної терапії ЗНВ у пацієнток з ПТСР.

РОЗДІЛ 6 є аналізом та викладенням узагальнених результатів власних досліджень, обговоренням їх з літературними даними.

Дисертантом використано 17 таблиць, 24 рисунки, 1 схему та 10 додатків для структурованого викладення отриманих результатів. Наприкінці кожного розділу власних досліджень сформульовано проміжні висновки.

Висновки та практичні рекомендації, що ними дисертантка завершує та підсумовує роботу, є логічними, лаконічними та обґрунтованими. Вони цілком відповідають меті на сформульованим задачам дослідження, є підтвердженими використанням сучасними методів статистичного аналізу. Результати дисертаційного дослідження можуть значно підвищити ефективність застосування допоміжних репродуктивних технологій, що в історичному моменті існування України має колосальне значення для уникнення демографічної кризи.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

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

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість.

Дисертаційне дослідження було схвалено Комісією з питань етики при Національному університеті охорони здоров'я імені П. Л. Шупика.

Наукова новизна полягає у вперше здійсненому комплексному аналізі впливу посттравматичного стресового розладу на репродуктивне здоров'я жінок, які звертаються за допомогою з приводу ЗНВ. Уперше в

Україні обґрунтовано та клінічно підтверджено концепцію «ефекту замкненого циклу» між ПТСР та ЗНВ, яка відображена у взаємооберненому причинно-наслідковому зв'язку між цими станами. Показано, що вони взаємно підсилюють один одного: ПТСР через імунологічну дисфункцію та нейроендокринні порушення підвищує ризик наступних репродуктивних втрат, а кожна наступна втрата вагітності посилює травматизацію та загострює перебіг ПТСР.

Новими є дані щодо багатофакторного аналізу з відомих чинників ризику невиношування вагітності, виокремлено незалежні предиктори розвитку ЗНВ у пацієнок з ПТСР.

Особливою цінністю дослідження є обґрунтування доцільності впровадження комплексного міждисциплінарного підходу до ведення пацієнок із ЗНВ і ПТСР. Вперше клінічно підтверджено, що впровадження такого комплексного підходу до ведення пацієнок із ЗНВ і ПТСР сприяє нормалізації гормонального та імунного балансу, знижує ризик ранньої втрати вагітності, підвищує успішність настання омріяного материнства.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що сформульовані в дисертаційній роботі Харун І. Л. є цілком обґрунтованими та заснованими на достатньому обсязі власних клінічних досліджень, підтверджуються використанням високочутливих релевантних методів статистичного аналізу.

Авторкою використано сучасні та високоінформативні методи дослідження, які відповідають вимогам поставлених у дисертаційному дослідженні завданням. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні із суворим дотриманням принципів доказової медицини. Кількість досліджень і клінічних спостережень є достатньою для статистичної обробки

та дозволяє вважати отримані результати достовірними та такими, що можуть бути екстрапольовані на генеральну сукупність.

Практичне значення одержаних результатів.

Отримані результати мають високу практичну цінність для клінічної медицини, зокрема в галузі репродуктивного здоров'я жінок. Проведене дослідження доводить, що у пацієток з ЗНВ, асоційованим з посттравматичним стресовим розладом (ПТСР), стандартна терапія є менш ефективною через складні нейроендокринні та імунологічні порушення, зумовлені дією хронічного стресу. Включення до лікувального процесу психотерапії через комплексний міждисциплінарний підхід до ведення пацієток із ЗНВ забезпечує стійке зниження рівнів стресових гормонів, а також покращення локального імунного статусу. Практичне значення полягає в можливості індивідуалізувати підхід до лікування ЗНВ у жінок із супутніми психоемоційними порушеннями. Впровадження комплексного міждисциплінарного підходу до ведення пацієток із ЗНВ дозволяє підвищити ефективність народження здорових доношених малюків, зменшити кількість травматизації, а також знизити ризик втрати вагітності на ранніх термінах. Це особливо важливо в умовах зростання поширеності ПТСР у зв'язку з війною, насильством або іншими травматичними подіями.

Таким чином, результати дослідження можуть бути впроваджені в практику лікарів акушерів-гінекологів та психотерапевтів, а також використані при розробці міждисциплінарних протоколів ведення вагітності.

У порядку дискусії я б хотіла отримати відповіді на декілька запитань:

1. Рівень НК-клітин достовірно вищий у групах з ЗНВ, але всі показники перебувають у різних діапазонах. Яке порогове значення НК-клітин ви пропонуєте як клінічно значущий маркер ризику ЗНВ?

2. «Найсильнішим предиктором у вашій моделі виявилось дотримання клінічного маршруту. Це, власне, і є головний практичний результат вашої

роботи. Розкажіть, які саме елементи маршруту, на вашу думку, найбільше вплинули на його ефективність?»

Висновок

Дисертаційна робота здобувача Харун Ірини Леонідівни «Визначення впливу посттравматичного стресового розладу на розвиток звичного невиношування вагітності», подана на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеною науковою працею, що виконана дисертантом особисто, має наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Здобувачу вдалось досягнути мети дослідження, виконати всі задачі дослідження та сформулювати відповідні висновки. Загальна оцінка дисертації – позитивна.

У своїй роботі Іриною Харун запропоновано новий підхід до вирішення актуального наукового завдання – покращення результатів лікувально-діагностичних заходів у пацієнток зі звичним невиношуванням та посттравматичним стресовим розладом.

Основні наукові результати дисертаційного дослідження висвітлено в достатній кількості наукових публікацій, які повністю розкривають зміст дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Харун Ірини Леонідівни «Визначення впливу посттравматичного стресового розладу на розвиток звичного невиношування вагітності» за актуальністю обраної теми, методичним рівнем виконання, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів для медицини повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, актуальним вимогам щодо оформлення дисертацій, затвердженим наказом №

40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року (редакція від 12.07.2019 р.).

Здобувач Харун Ірина Леонідівна має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

Завідувачка кафедри

акушерства та гінекології №2

ВНМУ імені Пирогова

професор, доктор медичних наук



Ольга БУЛАВЕНКО

