

ВІДГУК

рецензента, доктора медичних наук, професора Корнієнко Світлани Михайлівни на дисертаційну роботу «Прогнозування ефективності допоміжних репродуктивних технологій у жінок на фоні посттравматичного синдрому» подану до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.223 Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України, що створена відповідно до наказу Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика №5 від 14.05.2025 року на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина»

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 травматизації. 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 безпліддям 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 безпліддя 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 Блалі Фаділи актуальності.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційну наукову роботу виконано в рамках ініціативно-пошукової роботи кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика за темою «Прогнозування ефективності ДРТ у жінок з посттравматичним синдромом» (N державної реєстрації 0121U114040)

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, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (містить 161 джерел латиною та кирилицею), додатку. Дисертаційна робота представляє собою машинопис, викладений на 168 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, наявна довідка про повне дотримання вимог доброчесності. Дисертацію ілюстровано 37 таблицями та 4 рисунками, зміст

яких містить отримані в процесі дослідження результати.

Дисертація містить розширені анотації державною та англійською мовами, список публікацій за результатами дослідження, вступ, де обґрунтувань 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 неплідності та ПТСР в Україні та світі. Наведено сучасні тенденції поширеності непліддя 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 порушення фертильності, 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 непліддя та інтраепітеліальних цервікальних уражень в аспекті її 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. Ретельно описано методику виконання рідинного цитологічного дослідження, а також мікроскопії вагінальних виділень за критеріями Хей-Айсон, визначення вмісту гормонів в крові. Окрему увагу у розділі авторка присвятила викладенню особливостей методики імуноферментного аналізу, який було використано для визначення цервікальної концентрації прозапальних чинників. Важливою

частиною розділу є детальний опис методів статистичного аналізу.

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

Виявлено чіткий зв'язок між ПТСР та ендокринними порушеннями — зокрема, ожирінням, гіперандрогенемією, гіперпролактинемією. Остання є особливо важливою, оскільки підвищений рівень пролактину безпосередньо пригнічує овуляцію.

З боку репродуктивного анамнезу встановлено, що жінки, які мали безпліддя до виникнення ПТСР, частіше страждали на первинну форму, тривалість якої перевищувала 5 років, 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.

Менструальна історія також виявилась показовою: жінки з безпліддям до ПТСР мали часті порушення менструального циклу з юнацького віку, що вказує на тривалі ендокринні проблеми. Жінки з безпліддям після ПТСР частіше не мали гормональних розладів до моменту травматизації, що свідчить про ймовірний прямий вплив ПТСР на репродуктивну функцію.

РОЗДІЛ 4 присвячений оцінці лабораторних показників у жінок із безпліддям, які мають посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), і висвітлює взаємозв'язки між гормональним, імунним та інфекційним статусом.

Зокрема, проаналізовано гормональний статус пацієнток. ПТСР. У жінок з ПТСР частіше зустрічається гіперпролактинемія, що може порушувати овуляцію. Крім того, спостерігалось зниження естрадіолу та прогестерону, а також порушення у співвідношенні ЛГ/ФСГ, що характерне для синдрому полікістозних яєчників. Підвищений рівень тестостерону та зниження ГЗСГ

свідчать про посилення андрогенного профілю, особливо у жінок, у яких безпліддя виникло після травмуючого фактору.

Далі досліджуються метаболічні показники, зокрема рівень кортизолу, інсуліну та α -амілази. У жінок з ПТСР фіксується підвищена секреція кортизолу і альфа-амілази, що свідчить про хронічне перевантаження стресової відповіді. Також виявлено інсулінорезистентність у частини пацієнток.

Розділ також аналізує стан шийки матки та мікрофлори піхви. У жінок з ПТСР частіше діагностуються передракові зміни епітелію, а також зростає виявлення інфекцій, що передаються статевим шляхом. Мікроскопія показує наявність запального процесу (високий рівень лейкоцитів, злушеного епітелію) та ознаки вагінального дисбіозу, включно з бактеріальним вагінозом та аеробним вагінітом. У всіх жінок з безпліддям спостерігається підвищення рівнів запальних маркерів у цервікальному слизі – ІЛ-6, ІЛ-8, СІЛП та лактоферину. Це свідчить про хронічне запалення на локальному рівні, що може негативно впливати на реалізацію репродуктивної функції.

РОЗДІЛ 5 присвячено оцінці ефективності лікування пацієнток з посттравматичним стресовим розладом та безпліддям, із залученням психотерапії, орієнтованої на травму (ПОТ), у поєднанні з традиційною терапією. У дослідженні було проведено порівняння різних підгруп пацієнток, які отримували лише стандартну медичну допомогу та тих, кому додатково призначали психотерапевтичну підтримку. Результати свідчать про те, що ПТСР пов'язаний із глибокими порушеннями гормонального фону (зокрема, підвищеним рівнем пролактину, тестостерону, зниженим рівнем естрадіолу, прогестерону, ГСЗГ), а також із порушенням локального імунного статусу, що виявляється у підвищених концентраціях ІЛ-6, ІЛ-8, лактоферину та СІЛП у цервікальному слизі.

Призначення ПОТ дозволило стабілізувати гормональні показники, знизити рівні прозапальних цитокінів і нормалізувати імунний стан слизових оболонок. Такі зміни позитивно вплинули на успішність програм

допоміжних репродуктивних технологій — частота настання вагітності в групах з психотерапією була вищою, а рівень втрат вагітності до 12 тижнів — значно нижчим порівняно з підгрупами без ПОТ. Таким чином, розділ доводить, що психоемоційний стан жінки має прямий вплив на успіх репродуктивного лікування, а ПОТ є важливим компонентом комплексної терапії безпліддя у пацієнток з ПТСР.

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

Дисертантом використано 37 таблиць та 4 рисунки для структурованого викладення отриманих результатів. Наприкінці кожного розділу власних досліджень сформульовано проміжні висновками.

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 дисертаційного дослідження опубліковано 3 наукові праці, з яких 2 статті у виданнях, віднесених до категорії «Б», та одна — у виданні категорії SCOPUS з відповідного наукового напрямку, рекомендованих МОН України.

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість.

Дисертаційне дослідження було схвалено Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень 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 безпліддя. Уперше в Україні проведено порівняння пацієнток, у яких порушення фертильності виникли до та після психотравмуючих подій, що дозволило виділити клінічні, гормональні та імунологічні особливості кожної з цих груп.

Новими є дані щодо змін гормонального статусу, зокрема індексу вільного тестостерону, співвідношення ЛГ/ФСГ та рівня α -амілази в слині залежно від того, чи передував діагноз безпліддя розвитку ПТСР, чи був його наслідком. Крім того, уперше досліджено концентрацію прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-8, СППЛ, лактоферину) у цервікальному слизі, що дало змогу оцінити їхній вплив на перебіг безпліддя та ефективність допоміжних репродуктивних технологій.

Особливою цінністю дослідження є обґрунтування доцільності включення психотерапії, орієнтованої на травму (ПОТ), у комплексне лікування пацієнток з безпліддям і ПТСР. Вперше клінічно підтверджено, що використання ПОТ сприяє нормалізації гормонального та імунного балансу, підвищує успішність програм ДРТ і знижує ризик ранньої втрати вагітності.

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

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що сформульовані в дисертаційній роботі Блалі Ф. 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 пацієнток з безпліддям, 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, орієнтованої на травму (ПОТ), забезпечує стійке зниження рівнів стресових гормонів (пролактину, кортизолу), нормалізацію гонадотропних гормонів (ФСГ, ЛГ), а також покращення локального імунного статусу. Практичне значення полягає в можливості індивідуалізувати підхід до лікування безпліддя у жінок із супутніми психоемоційними порушеннями. Застосування ПОТ дозволяє підвищити ефективність допоміжних репродуктивних технологій, зменшити кількість спроб імплантації, 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-репродуктологів, гінекологів та психотерапевтів, а також

використані при розробці міждисциплінарних протоколів лікування жіночого безпліддя.

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

1. Чи були у Вашому дослідженні випадки відмови від психотерапії?
2. Як Ви пояснюєте зміни обміну тестостерону на тлі ПТСР, які виявлено в Вашому дослідженні?

Висновок

Дисертаційна робота здобувача Блалі Фаділи Ельмостафа «Прогнозування ефективності допоміжних репродуктивних технологій у жінок на фоні посттравматичного синдрому», 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 Блалі Фаділою запропоновано новий підхід до вирішення актуального наукового завдання – покращення результатів лікувально-діагностичних заходів у пацієнток безпліддям та посттравматичним стресовим розладом.

Основні наукові результати дисертаційного дослідження висвітлено в достатній кількості наукових публікацій, які повністю розкривають зміст дисертаційної роботи. Загальна оцінка дисертації – позитивна.

Дисертаційна робота Блалі Фаділи Ельмостафа «Прогнозування ефективності допоміжних репродуктивних технологій у жінок на фоні посттравматичного синдрому» 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 Блалі Фаділа Ельмостафа має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

Професор кафедри акушерства
та гінекології Одеського Національного
медичного університету
професор, доктор медичних наук



Світлана КОРНІЄНКО

