

ВІДГУК

опонента, доктора медичних наук, професора Загородньої Олександри Сергіївни, професора кафедри госпітального акушерства і гінекології та післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця на дисертаційну роботу Харун Ірини Леонідівни на тему «Визначення впливу посттравматичного стресового розладу на розвиток звичного невиношування вагітності» подану до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.304 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 № 2527 від 24.06.2026 року на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина»

Актуальність обраної теми

Повномасштабна війна та пов'язані з нею гуманітарні потрясіння завдали значної шкоди здоров'ю населення України. Жінки з повторюваними репродуктивними втратами належать до категорії вразливих осіб, оскільки репродуктивні втрати самі по собі є значною травмуючою подією, а хронічний стрес через військові дії на території України посилює психоемоційну напругу, що може підвищувати ризики ЗНВ.

Існує суттєва прогалина у розумінні ПТСТР як самостійного чинника ризику ЗНВ, що простежується при аналізі різних міжнародних клінічних настанов: у RCOG (2013) та ESHRE (2023) лише побіжно згадується роль психологічного стресу. В оновленій Настанові МОЗ України «Невиношування вагітності» також не надано значної ваги ПТСТР як одному з чинників ризику ЗНВ, не представлені в документі й рекомендації щодо психологічного скринінгу на прегравідарному етапі та відсутні детальні настанови щодо об'єму та особливостей психологічної підтримки жінок з ЗНВ. «Стрес і травматичний досвід під час вагітності можуть призвести до викидня, хоча

наразі неясно, чи це спричинено самою стресовою подією чи супутньою шкідливою поведінкою».

У вагітних жінок з попередніми репродуктивними втратами ПТСР здатен спричиняти стійкі порушення вегетативної, нейроендокринної та імунної регуляції, а під час війни кількість тригерів, що підвищують рівень психоемоційної напруги, викликають появу хронічного стресу та можуть спричинити ПТСР, суттєво зростає, що зумовлює першочергову потребу в дослідженні взаємозв'язку між ПТСР та ЗНВ в умовах воєнного часу.

Дисертаційна робота Харун І. Л. є присвяченою вирішенню актуального наукового завдання сучасної акушерсько-гінекологічної допомоги, щодо удосконалення визначення впливу посттравматичного стресового розладу на розвиток звичного невиношування вагітності

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.

Структура дисертаційної роботи складається із анотації, вступу, огляду літератури, характеристики дизайну, матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. Дисертаційну роботу викладена на 219 сторінках машинописного тексту, виклад матеріалу логічний та структурований, з дотриманням усіх вимог академічної доброчесності та доказової медицини. Матеріал дисертації ілюстровано 17 таблицями, 24 рисунками, 1 схемою.

Список використаних джерел включає 219 посилань. Дисертацію оформлено у вигляді рукопису, державною мовою. Оформлення дисертаційної роботи відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року.

Рукопис дисертації містить титульну сторінку, розширену анотацію державною та англійською мовами, список публікацій здобувача, вступ з обґрунтуванням актуальності обраної теми дисертаційного дослідження, вказаний зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами НДР. Дисертанткою методологічно вірно сформульована мета дослідження, з якої логічно випливають поставлення перед дисертаційним дослідженням задачі, сформульована наукова новизна роботи, її практичне значення, наведені дані щодо впровадження отриманих результатів у практичну медицину, зазначений особистий внесок здобувача, відомості про апробацію результатів дослідження, публікації за темою дисертаційної роботи, об'єм і структура дисертації.

РОЗДІЛ 1 присвячено ретельному огляду ключових настанов щодо звичного невиношування вагітності. Перший підрозділ присвячено питанню формування поглядів на звичне невиношування вагітності. Зокрема, підкреслено роль ендокринних, генетичних, імунологічних, психологічних факторів у розвитку звичного невиношування вагітності. Окреслено роль взаємозв'язку між виникненням ПТСР після повторних репродуктивних втрат, та зумовленості ЗНВ тяжким психологічним станом жінки та її попереднім травмуючим досвідом, оглянуті ключові психологічні фактори розвитку ЗНВ та окреслити роль і місце ПТСР в етіопатогенезі ЗНВ. Також цей підрозділ містить узагальнені дані про методи лікування та профілактики ЗНВ у жінок з ПТСР.

РОЗДІЛ 2 присвячений клінічній характеристиці пацієнтів та методам дослідження, що використовувалися в дисертаційному дослідженні. В розділі докладно висвітлені питання клінічної характеристики пацієнтів, логіку

розподілу їх на групи спостереження, обґрунтовані та зрозуміло висвітлені методологічні підходи та дизайн дослідження. Розділ завершується викладенням підходів до статистичної обробки результатів дослідження. В підрозділі наводяться дані, щодо статистичної репрезентативності та співставної груп спостереження, а отже дані, які отримані в дисертаційному дослідженні є релевантними та можуть бути достовірно екстрапольовані на генеральну сукупність пацієнток, що залучені у дослідженні. В розділі 2 у повній мірі розкривається дизайн дисертаційного дослідження та відповідність його вимогам доказової медицини.

РОЗДІЛ 3 присвячений викладу результатів власних досліджень, в яких вивчено клініко-статистичну характеристику груп – особливостей вікових та соціально-економічних показників пацієнток, залучених у дослідження. Особливу увагу присвячено психодіагностичним методам пацієнток з огляду на акушерського-гінекологічний анамнез, соматичну патологію та змін гормонально-імунологічного статусу.

РОЗДІЛ 4 присвячений викладу результатів власних досліджень, в яких вивчено порівняльну оцінку психоемоційного стану жінок зі звичним невиношуванням вагітності. Крім того, надано результати вивчення депресивної симптоматики, якості сну та поведінкові фактори та спосіб життя як модифіковані чинники розвитку ЗНВ, у жінок-учасниць дослідження.

РОЗДІЛ 5 містить результати вивчення ідентифікації факторів ризику та прогностичних маркерів розвитку ЗНВ у жінок з ПТСР. Особливої уваги приділено визначенню незалежних предикторів розвитку ЗНВ у жінок з ПТСР через створення прогностичної моделі успішної вагітності, а також стратифікація ризиків звичного невиношування вагітності.

РОЗДІЛ 6 присвячений аналізу та викладу узагальнених результатів власних досліджень, а саме вивчення структури соматичної та гінекологічної захворюваності у жінок з ЗНВ, у тому числі в аспекті чинників, що порушують ПТСР. Зокрема продемонстровано, що попри одностайний підхід до ЗНВ як до поліетіологічного захворювання, у згаданих документах психологічний чинник не виокремлено в якості самостійного чинника розвитку ЗНВ. Також психологічний скринінг відсутній у переліку обов'язкових етапів прегравідарної підготовки у пацієнток з ЗНВ. В австралійській настанові 2024 року присутні елементи психологічної підтримки та міждисциплінарного підходу. Така ситуація ілюструє наявність системної прогалини у підходах та стандартах ведення пацієнток з ЗНВ. Інформація отримана в дослідженні може слугувати доказовою основою для врахування психологічного чинника під час діагностики, прогнозування та профілактики ЗНВ.

Отримані результати власних досліджень зрозуміло та чітко представлені в описовій та порівняльній статистиці у досліджуваних групах хворих. Кожний розділ власних досліджень закінчується проміжними висновками, які коротко резюмують викладений матеріал та допомагають сформулювати правильне уявлення про результати дисертаційного дослідження.

Сформульовані дисертантом висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими та логічно випливають із отриманих результатів дослідження. та повністю відповідають меті на поставлених задачах дослідження, є конкретними, логічними, підтверджені використанням сучасними методів статистичного аналізу. Результати дисертаційного дослідження можуть використовуватись для удосконалення підготовки пацієнток зі ЗНВ та ПТСР.

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.

Вперше 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.

Розроблено комплексний міждисциплінарний клінічний маршрут для пацієнток із ЗНВ та ПТСР, що поєднує гінекологічний супровід, діагностику ПТСР, психоемоційну корекцію та індивідуалізований підхід до терапії гормональних та аутоімунних порушень. Маршрут застосовується від етапу прегравідарної підготовки з поетапним супроводом вагітності; обсяг втручань на кожному етапі визначається індивідуально, виходячи з встановленого ступеню ризику.

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.

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 повністю обґрунтованими і базуються на достатньому обсязі власних клінічних досліджень, підтверджуються використанням високочутливих методів статистичного аналізу.

Автором використані сучасні та високоінформативні методи дослідження, які відповідають вимогам поставлених у дисертаційному дослідженні завдань. 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. За результатами дисертаційного дослідження було сформовано 7 висновків, які в повній мірі розкривають та відповідають завдання дослідження. Сформульовані автором висновки та практичні рекомендації логічно впливають зі змісту роботи та є обґрунтованими. Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що базуються на результатах проведеного здобувачем дослідження, є достатньо обґрунтованими та достовірними.

Практичне значення одержаних результатів.

Практичне значення наведених в дисертаційній роботі результатів полягають у удосконаленні допомоги жінкам зі ЗНВ та ПТСР. На основі аналізу результатів ендокринологічних, імунологічних та психологічних досліджень доведено ефективність елементів психологічної підтримки та міждисциплінарного підходу, що достовірно збільшує частоту успішних вагітностей у пацієнток, що дотримувалися запропонованого клінічного маршруту.

Результати дисертаційного дослідження будуть використаними в навчальному процесі на кафедрі репродуктивної та пренатальної медицини Університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, лікувально-профілактичних закладах системи охорони здоров'я України при веденні пацієнток зі ЗНВ та ПТСР. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. При рецензуванні дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації) та текстових запозичень не виявлено. Усі ідеї та наукові положення, викладені у дисертаційному дослідженні, належать дисертанту.

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

1. OR для «шкідливих звичок» у вашій моделі становить 0,350 і трактується як зниження шансів успішної вагітності. Водночас понад 25% жінок з усіх груп мали шкідливі звички, але успішно виносили вагітність. Як ви пояснюєте цю невідповідність?

2. Ви демонструєте зниження симптоматики ПТСР в групах дослідження за 12 місяців, але не досягаєте повної ремісії. Який обсяг і тривалість психологічного втручання (КПТ, EMDR) отримали пацієнтки і як це стандартизувалось?

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 Харун Іриною Леонідівною запропоновано новий підхід до вирішення актуального наукового завдання – покращення результатів лікувально–діагностичних заходів у пацієнток непліддям.

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

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».

Рецензент:

Доктор медичних наук, професор,
професор кафедри госпітального акушерства
і гінекології та післядипломної освіти
НМУ імені О. О. Богомольця

