ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора,
член-кореспондента НАМНУ **Маркіна Леоніда Борисовича**
на дисертаційну роботу **Семенченко Олени Іванівни**
«Зниження перинатальних наслідків посттравматичного стресового розладу», подану в разову спеціалізовану раду ДФ 26.613.299
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

1. Актуальність обраної теми дисертації

Активні воєнні дії в Україні призвели до виникнення гострого стресу, погіршення соціального становища, зміни місця або країни проживання, погіршення постачання якісних харчових продуктів, лікарських засобів, до ускладнення взаємодії між лікарем та пацієнтом, що, своєю чергою, спричинило несвоєчасність і зниження якості консультацій та лікування.

Окрім зазначених проблем, існують суттєві ризики воєнного часу для вагітних, що погіршують перебіг вагітності. Найвагомішою проблемою для вагітних є сильна психічна травма, яка може переходити до хронічного стану – посттравматичного стресового розладу. Вплив війни на стан вагітних та перебіг пологів почали розглядати ще у 2014 р., а після 22 лютого 2024 р. значно зросла кількість жінок, що пережили травмуючу подію, прямо чи опосередковано пов'язану з військовими діями. Вагітність для жінки є значним навантаженням, коли в її організмі відбувається мобілізація механізмів, спрямованих на розвиток гестації і захист плода. Кожна жінка має індивідуальні особливості реагування на стрес, а ступінь цієї реакції залежить також і від конкретної ситуації, зокрема під час вагітності жінка стає більш вразливою до зовнішніх впливів. Хронічний стрес збільшує кількість ускладнень вагітності. Пренатальний стрес негативно впливає на розвиток плода та подальший стан здоров'я новонародженого. Такі діти частіше народжуються з низькою масою тіла та в асфіксії, мають підвищений ризик дитячої смертності, кардіоваскулярної патології, респіраторних захворювань, затримки когнітивного розвитку, аутизму та шизофренії.

Отже, вихід дисертації, що присвяченої підвищенню ефективності лікувально-профілактичних заходів для вагітних з посттравматичним стресовим розладом з метою зниженню частоти перинатальних порушень шляхом впливу на виявлені ланки патогенезу, є безумовно актуальним і своєчасним.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є науково-дослідною роботою кафедри репродуктивної та пренатальної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика: «Зниження перинатальних наслідків посттравматичного стресового розладу», номер державної реєстрації №0126U003515, термін виконання 2023 - 2027 роки, а автор є її виконавцем.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів

Наукова новизна роботи безперечна. Науково обґрунтовано негативний вплив психоемоційних порушень, обумовлених ПТСР у жінок, на перебіг перинатального періоду внаслідок встановленого високого рівня соматизації, супутніх психоемоційних розладів, вегетативної дизрегуляції з вираженою симпатикотонією та напруженням регуляторних механізмів, порушення нейроендокринної регуляції на тлі несприятливого соматичного та акушерсько–гінекологічного анамнезу, соціальних та психосоціальних факторів ризику, порушень здорового способу життя.

Науково представлено вплив оптимізованої тактики ведення вагітності жінок з ПТСР. Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму прогностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок з ПТСР.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Проведені дослідження дозволяють науково обґрунтувати можливість профілактики перинатальних ускладнень при ПТСР у жінки, що має теоретичне значення для зниження частоти перинатальної патології у жінок групи високого ризику.

Поглиблене вивчення механізмів порушень перебігу вагітності та стану плода і новонародженого у жінок з ПТСР дозволяє більш ефективно проводити прогностичні та лікувально-профілактичні заходи та покращити наслідки вагітності у такої категорії жінок.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Цінним у практичному аспекті є вивчення порівняльних аспектів чинників ризику перинатальних порушень у жінок з ПТСР. Проведено порівняльний клінічний аналіз перебігу вагітності та її наслідків у пацієнток з ПТСР. Встановлено частоту та структуру порушень психоемоційного статусу, соматичних, вегетативних та ендокринних розладів у жінок з ПТСР та їх вплив на виникнення перинатальних ускладненнь. Розроблено та впроваджено

алгоритм прогностичних та лікувально-профілактичних заходів щодо попередження перинатальних порушень у жінок з ПТСР.

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

Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно витікають із результатів досліджень. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням принципів доказової медицини. Методики, використані авторкою в дослідженні, актуальні. Наукові положення, висновки, рекомендації, які сформульовані в дисертації одержані на достатньому фактичному матеріалі. В процесі дослідження для встановлення частоти ПТСР у вагітних опитано 689 пацієнток жіночої консультації, комплексно обстежено 200 вагітних (150 вагітних з ПТСР – основна група, 50 здорових вагітних – контрольна група), для перевірки ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу виділено 60 вагітних з ПТСР та помірним та високим ризиком перинатальних ускладнень. Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними. Методи статистичного аналізу, які були використані в роботі, адекватні. Статистичний аналіз результатів дослідження проведений на сучасному рівні, коректно, за допомогою стандартних програм статистичного аналізу. Вірогідність отриманих наукових результатів підтверджена на практиці в основних та контрольних групах. Наведені в роботі таблиці та рисунки переконливі. Висновки конкретні і повністю підтверджуються результатами дослідження. Висловлені в роботі наукові положення та рекомендації науково обґрунтовані.

7. Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертація викладена українською мовою на 225 сторінках друкованого тексту. Дисертація побудована згідно нових вимог та складається із анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів досліджень, шести розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і додатків. Дисертація ілюстрована 25 рисунками і 52 таблицями. Список використаних джерел містить 179 наукових публікацій, з яких 36 – кирилицею та 143 – латиною.

Дисертація написана літературною мовою, грамотно. Всі розділи дисертації написані логічно, із дотриманням наукового стилю написання.

Вступ дисертації відображає актуальність досліджуваної проблеми, сформульована мета і завдання дослідження, відображена загальна характеристика роботи.

Перший розділ дисертації містить огляд актуальних літературно-інформаційних джерел, написаний літературною мовою, в традиційному плані, в якому автор розкриває сучасний стан проблеми «Перинатальні наслідки посттравматичного стресового розладу і їх профілактика» з акцентом на умовах воєнного стану в України (сучасні уявлення про ПТСР, його етіологія та епідеміологія, перинатальні наслідки ПТСР, патофізіологічні механізми ПТСР та перинатальних розладів, прогнозування та профілактика перинатальних ускладнень при ПТСР).

Другий розділ дисертації «Матеріали та методи досліджень» описує дизайн клінічного дослідження (критерії включення та виключення вагітних в дослідження, клінічна характеристика та розподіл жінок за групами), описані методи загальних та спеціальних клінічних, інструментальних, психологічних та гормональних досліджень, включаючи повний опис проведених методик, визначення досліджуваних показників. В розділі викладені методи статистичної обробки результатів дослідження та вказано на дотримання етичних норм при проведенні досліджень. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

В третьому розділі автором проведений аналіз особливостей ПТСР у вагітних, визначена його частота, тяжкість, структура травматичних подій та перинатальних наслідків, дана оцінка факторів ризику розвитку перинатальних ускладнень (анамнез, медико-соціальні та поведінкові характеристики). Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності, достатньо ілюстрований табличним і наглядним матеріалом та завершується резюме.

У 4 розділі роботи авторка досліджує соматоформні розлади та супутні прояви психоемоційних порушень (тривоги та депресії) при ПТСР у вагітних, проводить кореляційний аналіз зв'язків між показниками соматизації та психоемоційного стану, визначає їх вплив на перинатальні наслідки.

Розділ 5 присвячено дослідженням варіабельності серцевого ритму як відображенню стану автономної регуляції. У вагітних з ПТСР і перинатальними розладами виявлено виражену симпатикотонію з напруженням регуляторних механізмів аж до їх зриву.

Дослідженнями гормонального профілю, які описано у розділі 6, визначено, що вагітність при ПТСР розвивається на тлі гормональної дизадаптації, що формує єдину патогенетичну модель перинатальних розладів, у якій поєднуються: хронічна симпатоадреналова активація; персистуюча

гіперкортизолемія, виснаження дофамінергічної та ДГЕА-С-залежної адаптації, недостатність прогестерон-естрогенового нейропротекторного та плацентарного захисту на тлі підвищеного тестостерону.

Розділи 7 і 8 є підсумковими для проведених досліджень. У розділі 7 описано розроблену прогностичну модель перинатальних ускладнень у вагітних з ПТСР дозволяє з високою ефективністю стратифікувати ступінь ризику (низький, помірний, високий). Розділ 8 представляє розроблений лікувально-профілактичний комплекс для вагітних з ПТСР, побудований як багаторівнева система, інтегрована у стандартне ведення вагітності. Проведена перевірка ефективності застосування комплексу, показала що досягнуто зниження частоти більшості значимих перинатальних розладів, зокрема у 2 рази – частоти плацентарної дисфункції, у 3 рази – частоти затримки росту та дистресу плода, прееклампсії.

Важливим практичним аспектом представленої роботи є те, що авторка наполягає на необхідності індивідуалізації плану ведення вагітності та пологів без ретравматизації для жінок з ПТСР і дає структуру такого плану, що вкладається в концепцію безпечного акушерства

Характеризуючи, в цілому, розділи власних досліджень, необхідно підкреслити, що Семенченко О.І. провела багатогранні та об'ємні дослідження, які заслуговують на увагу як у науковому, так і в практичному плані. Кожен розділ завершується короткими висновками.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» об'єднано і систематизовано отримані результати дисертаційної роботи, проведений їх порівняльний аналіз з результатами інших дослідників, зроблені конкретизуючі висновки та практичні рекомендації.

Висновки, які наведені в дисертації, повністю відображають зміст роботи, сформульовані на основі фактичного матеріалу дисертації та статистичної достовірності отриманих результатів, відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Чи вважаєте Ви ускладнення вагітності результатом прямої дії ПТСР?
2. Яка спрямованість лікувально-профілактичного комплексу на ПТСР? Чи може Ваш комплекс використовуватись при інших психологічних захворюваннях у вагітних?

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 10 робіт, з них 2 статті у наукових фахових виданнях України відповідно до переліку, 3 – у виданнях, включених до міжнародної наукометричної бази Scopus. Крім того, опубліковані 5 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій. Основні положення дисертації та результати наукових досліджень повідомлені й обговорені на науково-практичних конференціях: Науково–практична конференція з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи» (2023 р., 2024 р., 2025 р., м.Ужгород), Міжнародна науково-практична конференція "Підтримка психологічного здоров'я особистості в умовах війни: Міжнародний досвід та українські реалії" (2024 р., м.Київ), Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання сучасного акушерства та гінекології» (2024 р., м. Тернопіль), III та IV міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «Читання імені професора Олександра Зелінського. Від інновацій в акушерстві і гінекології до персоналізованої медицини» (2024 р., 2025 р., м.Одеса), 29-й конгрес Європейської Ради та Коледжу з Акушерства та Гінекології EBCOG (5-7.06.2025 р., м.Франкфурт на Майні, Німеччина).

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

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

Семенченко О.І. особисто провела дослідження, збір та аналіз первинного матеріалу, його обробку, формування досліджуваних груп. Всі спостереження та обстеження проведено протягом виконання дисертаційного дослідження самостійно або за безпосередньої участі дисертантки, 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.

В наукових роботах, опублікованих за темою дисертаційного дослідження в співавторстві, авторці належить провідна роль у зборі первинного матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів. Спільно з науковим керівником обговорені та узагальнені наукові положення

дисертації, оформлені висновки та практичні рекомендації.

10. 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 ступеня доктора філософії Семенченко О.І. на тему «Зниження перинатальних наслідків посттравматичного стресового розладу» встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій через програму «Anti Plagiarism» та за допомогою системи Strike Plagiarism не виявлено академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Семенченко О.І. є оригінальним.

11. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Основні положення дисертації, удосконалений алгоритм профілактики перинатальних ускладнень впроваджено у практичну роботу КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини».

Результати вивчення патогенезу та профілактики перинатальних ускладнень при ПТСР у вагітної включені в програму лекцій, практичних та семінарських занять та використовуються в навчальному процесі кафедри репродуктивної та пренатальної медицини НУОЗ України імені П .Л. Шупика.

12. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Семенченко О.І. на тему «Зниження перинатальних наслідків посттравматичного стресового розладу» відповідає паспорту наукової спеціальності «Акушерство та гінекологія». Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

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

Дисертаційна робота Семенченко О.І. «Зниження перинатальних наслідків посттравматичного стресового розладу», подана на здобуття

наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціалізація «Акушерство та гінекологія»), присвячена актуальній проблемі сучасного акушерства, є закінченим науковим дослідженням, містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання – підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів для вагітних з посттравматичним стресовим розладом з метою зниження частоти перинатальних порушень шляхом впливу на виявлені ланки патогенезу.

Виходячи з 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 здобувача, дисертаційна робота Семенченко О.І. «Зниження перинатальних наслідків посттравматичного стресового розладу» 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 авторка Семенченко Олена Іванівна повністю заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина.

ОФІЦІЙНИЙ ОПОНЕНТ

професор кафедри акушерства, гінекології
та репродуктивної медицини ДНТ
«Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького»,
доктор медичний наук, професор,
член-кореспондент НАМНУ Л. Б. Маркін

ДНТ "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького" ВІДДІЛ КАДРІВ 02010793 МОЗ УКРАЇНИ

Підпис

Засвідчую

Провідний фахівець
відділу кадрів
ДНТ "ЛМНУ імені Данила Галицького"