

**ВІДГУК  
ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

завідувачки кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького Національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України, доктора медичних наук, професора Булавенко Ольги Василівни на дисертаційну роботу Наумчик Олени Миколаївни «Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з тромбоцитопеніями», яка подана до разової спеціалізованої вченої ради ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», що створена відповідно наказу ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» від 06.03.2023 № 25-33/1/37, на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина».

**Актуальність обраної теми дисертації.**

На сьогоднішній день гематологічна патологія у вагітних є вагомою причиною акушерських та перинатальних ускладнень. Серед усіх захворювань цієї групи тромбоцитопенія (ТП) займає друге місце після залізодефіцитної анемії та супроводжує від 5% до 12% вагітностей. Тромбоцитопенія під час вагітності є гетерогенною проблемою з огляду на етіологію, та є ознакою багатьох станів (в тому числі із загрозою для життя і здоров'я), які супроводжують вагітність.

На особливу увагу заслуговують жінки із захворюваннями, що мають прояв ТП, для них проводиться преконцепційне консультування з розробкою складу прегравідарної підготовки та індивідуального плану спостереження. Останнім часом спостерігаються зміни підходів до діагностики, лікування тромбоцитопенії як прояву імунної тромбоцитопенії (ІТП), зокрема, під час вагітності, а також тактики щодо збереження вагітності, розродження й раннього неонатального спостереження. Успішне ведення вагітності можливе лише у складі мультидисциплінарної команди у складі акушер-гінеколога, гематолога, терапевта, неонатолога. Важливим є визначення акушерських і



перинатальних ризиків. На сьогодні в Україні немає нормативних документів, що регламентують ведення вагітності в умовах тромбоцитопенії, немає затвердженого алгоритму лікування ІТП при вагітності, не існує єдиного реєстра, що дозволило б вести безперервне медичне спостереження за жінками з ІТП та проведення ефективного прегравідарного консультування та підготовки. Важливим є той факт, що дана проблема є вкрай актуальною для репродуктивного віку.

Вище зазначене обумовило мету дисертаційної роботи.

#### **Мета роботи.**

Знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з тромбоцитопеніями шляхом розробки комплексу діагностичних та лікувальних заходів.

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана згідно плану науково - дослідних робіт ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» та є фрагментом планової наукової роботи відділення «Розробка алгоритму захисту репродуктивного та кардіального здоров'я у жінок групи високого ризику патології магістральних судин та коронарних артерій», № держреєстрації: 0119U000147.

#### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, що сформульовані у дисертації, їх достовірність.**

Клініко-статистичний аналіз виконаний на основі аналізу даних історій вагітності та пологів 155 жінок, що проходили консультування, лікування та/або розродження в акушерських клініках інституту за 10 років (2008 – 2018 роки). В клініко-статистичний аналіз включені дані 88 породіль та новонароджених, до яких застосовувались традиційні схеми диференційної діагностики і альтернативне лікування. Контрольну групу склали породілі з гестаційною тромбоцитопенією - 28 (31,8%) та 60 (68,2%) породіль з ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою. Дослідною групою стали 78 породіль з тромбоцитопеніями, розподілені наступним чином: з ГТ 56



(71,8%), з імунною тромбоцитопенією - 22 (28,2%) жінки, з тяжким перебігом ІТП 6 (27,3%) жінок.

За дизайном дослідження кількість включених вагітних та повнота їх обстеження є достатньою для отримання достовірних результатів, формування відповідних висновків та практичних рекомендацій.

Статистичний аналіз проведений із застосуванням системи SPSS 13.0 for Windows.

Для аналізу сучасного стану проблеми проаналізовані дані 159 сучасних літературних джерел, переважну більшість з яких становлять статті в авторитетних виданнях галузі протягом останніх семи років. Доведена актуальність теми, обґрунтована необхідність досліджень згідно дизайну задля досягнення поставленої мети та виконання визначених завдань.

Усі наукові висновки, положення, рекомендації, сформовані на основі отриманих результатів, слід вважати обґрунтованими і достовірними.

#### **Наукова новизна дослідження і отриманих результатів.**

Дисертантом вперше розроблено алгоритм діагностичних і лікувальних заходів диференціальної діагностики гестаційних та імунних тромбоцитопеній впровадження якого дозволить лікарям первинної ланки і вторинної ланки зорієнтуватись щодо подальшого менеджменту вагітної з гестаційною або імунною тромбоцитопенією та, за необхідності, скерувати жінку до медичної установи відповідного рівня надання допомоги.

Особливої уваги набуває той факт, що даний алгоритм враховує послідовність та ефективність застосування заходів, прийнятих для лікування ІТП в загальній популяції хворих, з урахуванням можливого несприятливого впливу медикаментів на стан плода.

Дисертантом вперше проведено аналіз психоемоційного стану жінок, які отримують довготривалу терапію під час вагітності та застосовано копінг-стратегії в даній групі жінок, що результує в необхідність залучати психолога до надання комплексної допомоги жінкам з тяжкою тромбоцитопенією.



Дисертантом вперше проведено аналіз гемостазіограм з деталізацією тромбоцитарної ланки згортання у жінок з ІТП у співставленні з рівнем антитромбоцитарних антитіл та досліджено стан фетоплацентарного комплексу (ФПК) у співставленні з гормонами ФПК у вагітних з ІТП з урахуванням тяжкості перебігу захворювання

За результатами дослідження дисертантом обґрунтовано індивідуальний підхід до медикаментозного та психологічного супроводу вагітності і пологів у жінок з ІТП, враховуючи ефективність лікувальних заходів.

### **Практичне значення дисертаційної роботи.**

Дисертантом було встановлено чіткі критерії диференціальної діагностики гестаційної та імунної тромбоцитопенії у вагітних. Впровадження запропонованого алгоритму діагностики та лікування із впорядкованою послідовністю етапів лікування залежно від терміну гестації, клінічних проявів та поетапним контролем ефективності дозволило уникнути прогресування аутоімунного процесу та необхідності проведення дострокового розродження; зменшити показник передчасних пологів на 33,8%, зменшити ймовірність народження дітей у стані гіпоксії на 24,1%, а також уникнути гнійно-септичних ускладнень, перинатальних втрат, досягти покращення рівня якості життя, як інтегрального показника ефективності лікування.

### **Структура та зміст дисертації.**

Дисертаційна робота Наумчик О.П. викладена за загальноприйнятою, традиційною схемою і складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів досліджень, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який включає 159 посилань, з додатками займає 23 сторінки. Робота ілюстрована 25 таблицями, 38 рисунками, які займають 27 сторінок.

Загалом, дисертація викладена на 191 сторінці тексту



У **вступі** дисертант об'єктивно показав актуальність проблеми, конкретно визначив мету та завдання дослідження, охарактеризував наукову новизну і практичне значення отриманих результатів. Завдання дослідження представлені чітко і відповідають поставленій меті.

**Розділ перший (огляд літератури)** написано чітко, зміст повністю відображує досліджувану проблему. У цьому розділі детально проаналізовано сучасний стан питання відносно перебігу вагітності у жінок з тромбоцитопенією. Докладно висвітлені особливості сучасних аспектів етіопатогенезу тромбоцитопеній, варіанти лікування та вплив даної патології на стан жінки, плода і новонародженого.

Критичний підхід до аналізу суперечних даних літератури дозволив автору виявити необхідні для подальшого вивчення питання в даній проблемі і визначити мету і завдання дослідження та шляхи і методи їх розв'язання.

В **другому розділі** дисертантом викладено матеріали та методи дослідження, визначено особливості використання лабораторних та інструментальних методів.

Використані методи є сучасними та адекватними у досягненні мети дослідження та вирішенні поставлених завдань.

Достовірність результатів дослідження і висновків підтверджується достатнім клінічним матеріалом. Всі розрахунки проводилися за допомогою програми SPSS 13.0 for Windows.

Зауважень до викладеного в другому розділі не виникає.

В **третьому розділі** висвітлено результати ретроспективного клініко-статичного аналізу перебігу вагітності, пологів, стану новонародженого у вагітних з тромбоцитопенією. Дисертантом визначено, що загальна тенденція полягає у зменшенні кількості тромбоцитів протягом вагітності, з мінімальною кількістю в терміні пологів та подальшим зростанням в післяпологовому періоді. Важливим є той факт, що єдиним клінічним проявом тромбоцитопенії може стати наявність геморагічного синдрому. Дисертантом зазначено, що наявність імунної тромбоцитопенії є факторами ризику тяжкої тромбоцитопенії під час вагітності, що в свою чергу збільшує



вірогідність необхідності проведення інфузії препаратів крові, збільшує геморагічні ризики як для вагітної так і для плоду та новонародженого.

Зауважень до викладення матеріалу в розділі немає.

У **четвертому розділі** представлено результати аналізу психоемоційного стану досліджуваних пацієнтів. Дисертантом доведено, що дослідження задля нормалізації психоемоційного стану та комплаєнсу лікування ефективним є проведення індивідуальних коуч-сесій. За результатами оцінки обраних пацієнтками копінг-стратегії, було обрано ефективні шляхи подолання існуючих психологічних проблем, як наслідок – покращилась прихильність до лікування, що, в свою чергу, сприяло результативності лікування, нормалізації психоемоційного стану та покращенню якості життя.

Звертає на увагу деякі повторення у викладенні питань, що були детально визначені у другому та четвертому розділі, зокрема описання методик. Цих повторень можна було б уникнути.

**П'ятий розділ** дисертаційної роботи присвячено аналізу тромбоцитарної ланки згортання. Автором доведено наявність суттєвих змін в тромбоцитарній ланці гемостазу у вагітних з тяжким перебігом імунної тромбоцитопенії. Особливої уваги набуває той факт, що рутинне визначення антитромбоцитарних антитіл не рекомендовано в зв'язку їх низькою чутливістю та специфічністю.

Зауважень до вмісту розділу немає.

В **шостому розділі** роботи автором проаналізовано особливості стану матково-плацентарного і плодового кровообігу у досліджуваних жінок. За даними дослідження дисертантом зазначено, що вміст плацентарного лактогену у вагітних з тяжким ступенем ІТП суттєво знижений впродовж III триместру вагітності що свідчить про зниження білковосинтезуючої функції плаценти та зміни процесів анаболізму в фетоплацентарному комплексі. Суттєвої уваги набуває порушення плодового кровообігу у жінок з тяжким перебігом ІТП. Дисертант дійшов висновку щодо необхідності



преконцепційної підготовки жінок з ІТП з метою отримання контролю над активністю аутоімунного процесу задля мінімізації акушерських і перинатальних ускладнень.

**В сьомому розділі** роботи автором представлено розроблений алгоритм діагностики і лікування тромбоцитопенії з урахуванням індивідуального підходу. За результатами оцінки ефективності дисертантом доведено, що впорядкована послідовність етапів лікування залежно від терміну гестації та клінічних проявів, із поетапним контролем ефективності дозволяє уникнути прогресування аутоімунного процесу та необхідності проведення дострокового розродження за показаннями з боку матері, плода або поєднаними, уникнути перинатальних втрат, зменшити показники передчасних пологів та ймовірність народження плодів у стані гіпоксії.

**У восьмому розділі** роботи надано узагальнення результатів дослідження, на основі яких в подальшому формулюються висновки дисертаційної роботи. За даними результатів дослідження, викладених в цьому розділі, були сформовані висновки роботи. Розділ написано послідовно та змістовно.

Наприкінці дисертаційної роботи автором сформовано **висновки**, які відповідають і узгоджуються із завданнями дослідження. Вони відображують досягнення мети даної роботи, викладені змістовно та безпосередньо пов'язані з результатами роботи.

**Практичні рекомендації** викладені конкретно, мають чітку практичну спрямованість і базуються на результатах досліджень, достовірність яких дає право на впровадження їх у практику охорони здоров'я.

**Повнота викладення наукових та практичних результатів та матеріалів дисертації в опублікованих роботах.**

Опубліковані роботи повністю відображують основні положення дисертації. За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 4 статті - у фахових журналах України, 1 публікація у виданні, віднесеному до



третього квартилю (Q3) згідно класифікації SCImago Journal and Country Rank, 3 опублікованих тез.

**Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.**

Перевірка результатів дисертаційної роботи не виявлено фактів академічного плагіату, фабрикацій, фальсифікацій та інших ознак академічної недоброчесності (довідка №8 від 10 січня 2023 року).

**В процесі рецензування роботи виникли деякі дискусійні питання:**

1. В чому полягають сучасні підходи до лікування імунної тромбоцитопенії у жінок репродуктивного віку?
2. Згідно сучасних даних щодо імунної тромбоцитопенії та різних аспектів, чи є підтвердження можливості успадкування?
3. Яким чином визначається план розродження?

Зауваження і побажання, що висловлені вище у відгуку, не є принципові, не впливають на наукову цінність роботи.

**Висновок щодо відповідності вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії.**

Дисертаційна робота Наумчик Олени Миколаївни «Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з тромбоцитопеніями», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

є закінченою науковою роботою, в якій отримано нові науково обґрунтовані результати, що містять нове вирішення поставленої задачі - зниження показника акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з тромбоцитопеніями.

Робота за своєю актуальністю, методичним рівнем, обсягом досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням



отриманих результатів, обґрунтуванням висновків та практичним значенням відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, вимогам щодо оформлення дисертації, затверджених Наказом МОН України №40 від 12 січня 2017 року, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Здобувач Наумчик Олена Миколаївна має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Офіційний опонент:**  
завідувачка кафедри акушерства і  
гінекології № 2  
Вінницького Національного  
медичного  
університету імені М.І. Пирогова  
МОЗ України  
д.мед.н., професор

**Булавенко О.В.**



Підпис Булавенко О.В.  
завіряю  
зав. відділу кадрів  
Вінницького національного  
медичного університету  
імені М.І. Пирогова  
Булавенко О.В.  
" 20 " р.