

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента - завідувачки відділення впровадження та вивчення ефективності сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктора медичних наук, професора Скрипченко Наталії Яківни 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.

За даними Державної служби статистики України в 2019 році на території нашої держави налічувалось 18 311 355,8 жінок репродуктивного віку, народилися живими 308817 дітей, втрати дітей в перинатальному та ранньому неонатальному віці становили 2727, смерть жінок з причин, пов'язаних з вагітністю – 50, що становило 16,2 на 100 тис. живонароджених, з них з прямих акушерських причин – 25 (8,1 на 100 тис. живонароджених), з непрямих акушерських причин - 21 (6,8 на 100 тис. живонароджених). За даними Centers for Disease Control and Prevention в 2017 році рівень смертності, пов'язаної з вагітністю у США становив 17,3 на 100 тис. живонароджених із загальною тенденцією до зростання згідно аналізу даних з 1987 року. Дослідження Мічиганського Університету показало зростання майже на 40% поширеності хронічних захворювань серед вагітних, що можуть становити небезпеку для матері та новонародженого, за останню декаду.

Одним із пріоритетних напрямків сучасних медичних досліджень є вивчення пов'язаної із здоров'ям якості життя. Всесвітня організація охорони здоров'я визначає якість життя (QoL) як загальне самопочуття людини, включаючи психічний стан, рівень стресу, сексуальну функцію та самооцінку стану здоров'я. Це є інтегральним показником благополуччя. Якість життя, пов'язана зі здоров'ям (HRQoL) людини, охоплює стан психічного здоров'я, фізичне та психологічне благополуччя, а також є відповідним показником психологічної та фізичної поведінки. Згідно World development report 1993 оцінка публічного здоров'я тільки з позиції збережених життів є недостатньою, оскільки необхідною вимогою є виправлення якості життя. Результати даних досліджень дозволяють ефективно дослідити здоров'я та задоволеність життям населення, а також ефективність методів лікування та надання медичної допомоги. Оцінка якості життя у такій групі населення як вагітні та породіллі є соціально значимим.

В сучасних реаліях кількість вагітних, що мають коморбідні стани зростає, підвищуючі загальні ризики вагітності у таких жінок. Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень набуває все більшої актуальності, в тому числі і для покращення якості життя як інтегрального показника, що відображає фізичне, емоційне, психологічне та функціональне благополуччя людини.

Серед гематологічних проблем, що супроводжують вагітність, тромбоцитопенія поступається тільки анемії. Від 5 до 12 % вагітних стикаються з цією проблемою. В більшості випадків має місце гестаційна тромбоцитопенія (ГТ). Однак, другою за частотою виявлення є імунна тромбоцитопенія (ІТП) – стан, що несе потенційні небезпеки як для вагітної і породіллі, так і для плода та новонародженого. Найважливішими є геморагічні ризики як з боку жінки, так і з боку плода і новонародженого. В ряді випадків вагітні з ІТП отримують тривалу медикаментозну терапію під час вагітності, що може негативно вплинути на якість життя.

Дослідження засобів покращення акушерської допомоги вагітним з тромбоцитопеніями, шляхом розробки заходів профілактики акушерських та перинатальних ускладнень, є важливим питанням сучасного акушерства.

Мета роботи.

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

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

Для клініко-статистичного аналізу відібрані 155 історій вагітності та пологів жінок, які отримували допомогу в акушерських клініках Інституту з січня 2008 по серпень 2018 року.

Проспективна частина дослідження проводилась на 116 пацієнтках, відібраних згідно критеріїв включення дизайну дослідження. ГТ спостерігалась у 88 (75,9%) вагітних, імунна тромбоцитопенія (ІТП) у 28 (24,1%) вагітних. Тяжкий перебіг ІТП був у 8 із 28 (28,6%).

Дослідною групою стали 78 породіль з тромбоцитопеніями. Розподіл був таким: з ГТ 56 (71,8%), з імунною тромбоцитопенією - 22 (28,2%) жінки, з тяжким перебігом ІТП 6 (27,3%) жінок. Контрольну групу склали 88 породіль з тромбоцитопенією, за даними клініко-статистичного аналізу, яким застосовані стандартні методики обстеження та лікування.

Повнота обстежень згідно дизайну дослідження та кількість вагітних, включених в досліджувані групи вважається достатньою для отримання достовірних результатів, висновків та рекомендацій.

Діагностичні методи є сучасними і відповідають меті та завданням дослідження.

Статистичний аналіз проводився за допомогою системи SPSS 13.0 for Windows, яка дозволяє отримати достовірні показники при роботі з невеликою кількістю даних і з даними, які значно відрізняються між собою за чисельністю. Отримані дані оброблялись за допомогою параметричних

та непараметричних методів обробки даних, оцінки достовірності відмінностей середніх арифметичних величин вибірок. Відмінності між групами вважали достовірними у разі $p < 0,05$.

Огляд літератури виконаний на основі аналізу 159 літературних сучасних джерел, проблема освітлена достатньо, обґрунтована актуальність та доведена необхідність досліджень для досягнення мети.

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

Наукова новизна дослідження і отриманих результатів.

Виконана дисертаційна робота пропонує рішення актуальних науково-практичних завдань. Вперше представлені алгоритми: диференціальної діагностики гестаційної від імунної тромбоцитопенії, алгоритм лікування імунної тромбоцитопенії з поетапним застосуванням всіх сучасних фармакологічних засобів, врахуванням відповіді на лікування.

В групі вагітних з тромбоцитопенією вперше проведено аналіз психоемоційного стану, оцінка якості життя, як інтегрального показника якості лікування. Застосовані копінг-стратегії, проведена оцінка їх ефективності та розроблений індивідуальний підхід подолання.

Оцінка фетоплацентарного комплексу проведена шляхом дослідження доплерометричних параметрів, гормональних показників, морфології структур, що дає можливість повної оцінки.

Акцент на дослідженні тромбоцитарної ланки гемостазу у вагітних з тромбоцитопенією є новітнім та актуальним.

Питання дослідження антитромбоцитарних антитіл широко обговорюється в сучасних джерелах. Дослідження є важливим, отримані результати є цінними.

Отримані дані досліджень мають наукову та практичну цінність.

Практичне значення отриманих результатів.

Застосування алгоритму диференціальної діагностики гестаційної відімноної тромбоцитопенії на первинній ланці дозволяє визначити причину даного стану та скласти маршрут консультування пацієнтки. На вторинній та третинній обґрунтовано скласти план ведення такої вагітності і вчасно застосувати відповідні методики лікування.

Алгоритм лікування імноної тромбоцитопенії обґрунтовує зміну етапів лікування з урахуванням ефективності, можливого впливу на плід, подальшим прогнозом, включає всі сучасні засоби.

Своєчасне застосування запропонованих алгоритмів дозволяє профілакувати акушерські та перинатальні ускладнення.

Повнота викладення результатів в опублікованих наукових працях.

Результати дисертаційного дослідження в повному обсязі відображені в опублікованих у співавторстві 4 статтях у наукових фахових виданнях України, зарубіжному виданні, 1 одноосібній статті у науковому фаховому виданні України, 1 публікації у виданні, віднесеному до третього квартилю (Q3) відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank, 3 опублікованих тезах. Матеріали дисертаційної роботи доповідалися та обговорені на: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (Одеса, 2019р.), доповідь отримала диплом II ступеню; науково-практичній конференції молодих вчених «Перспективи розвитку профілактичної та клінічної медицини» присвяченій 10 річниці Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (Київ, 2019р.); VI Міжнародному конгресі з гемостазіології, анестезіології і інтенсивної терапії Black Sea Pearl (Одеса, 2019р.), науково-практичній конференції «Кейс-марафон: вагітність та пологи» (Київ, 2021).

Структура та зміст дисертації.

Дисертація викладена на 191 сторінці тексту 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.

Вступ включає обґрунтовану дисертантом актуальність проблеми, визначення мети та завдань дослідження, вказання об'єкту, предмету та методів дослідження, висвітлення наукової новизни, практичного значення отриманих результатів, описання особистого внеску здобувача.

Розділ перший (огляд літератури) повно освітлює сучасний стан проблеми. Проаналізовані 159 літературних джерел, переважна більшість – англomовні публікації останніх п'яти – семи років. Дана проблема широко досліджується у світі, що підкреслює актуальність наукових пошуків здобувача. Увага акцентована на контраверсійних питаннях світових досліджень в галузі. Описані можливі причини виникнення тромбоцитопенії при вагітності. Приділена увага необхідності своєчасної та правильної диференціальної діагностики станів, що зумовлюють тромбоцитопенію, сучасним фармакологічним можливостям лікування імунної тромбоцитопенії, факторам, що дозволяють прогнозувати ризики для плоду та новонародженого. Матеріал подано структуровано. Розділ включає клінічні кейси із світових джерел.

В другому розділі визначені об'єкт та предмет дослідження, матеріали та методи, дизайн дослідження із вказанням критеріїв включення та не включення. Наведений повний опис методик, використаних для отримання результатів, які є сучасними та інформативними. Методи статистичної обробки даних дозволяють отримати достовірні результати.

Третій розділ - результати клініко-статистичного аналізу історій вагітності та пологів жінок, що проходили лікування та/або розродження в

акушерських клініках Інституту. Виявлена стійка тенденція збільшення пацієток з тромбоцитопенією. Проаналізований перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, періоду адаптації новонароджених від матерів з тромбоцитопенією, приділена увага розгляду ускладнень з боку вагітних, породіль, новонароджених. Незважаючи, що не виявлено кореляційного зв'язку між рівнем тромбоцитів матері в момент пологів та новонародженого одразу після пологів, наявність тяжкої тромбоцитопенії при вагітності збільшує вірогідність геморагічних ускладнень як для матері, так і для новонародженого. Визначені основні напрямки для покращення акушерських та перинатальних результатів.

Четвертий розділ присвячений дослідженню психоемоційної сфери вагітних з тромбоцитопенією. Проаналізований спектр емоцій, виявлене домінування страху та горя у жінок з тяжким перебігом ІТП. Дослідження рівня агресивності та емоційної ефективності виявили, що дуже високий рівень агресивності та вищий ступінь емоційної ефективності характерний для вагітних з тяжким перебігом ІТП. Описане застосування копінг-стратегій в рамках медичного коучингу, проаналізовані стратегії подолання, обрані пацієнтками шляхом вивчення психометричних властивостей і фактору структури короткої форми переліку стратегій подолання (CSI-SF). Даний спосіб індивідуального психологічного супроводу вагітності високого ризику є обґрунтованим, новітнім та ефективним.

У **п'ятому розділі** проведений аналіз тромбоцитарної ланки згортання, що має наукову цінність в групі жінок зі зменшеною кількістю тромбоцитів. Виявлена адекватна відповідь на індуктори агрегації у вагітних з гестаційною тромбоцитопенією, та знижена пропорційно до кількості тромбоцитів при імунній тромбоцитопенії.

Дослідження антитромбоцитарних антитіл виявило недостатню чутливість та специфічність методу. Антитромбоцитарні антитіла

виявляються в 85,6% жінок з верифікованою імунною тромбоцитопенією, однак, відсутня кореляція з тяжкістю перебігу.

У **шостому розділі** представлені результати всебічного дослідження функціонального стану фетоплацентарного комплексу, особливостей його морфологічної структури.

Виявлено збільшення індексу резистентності в маткових артеріях та артеріях пуповини при тяжкому перебігу імунної тромбоцитопенії, встановлений зв'язок з рівнем тривожності та агресивності.

Дослідження гормонів фетоплацентарного комплексу свідчить про плацентарну дисфункцію при тяжкому перебігу тромбоцитопенії, що підтверджується особливостями структур плацент при морфологічному дослідженні. Отримані дані дозволяють віднести вагітних з тяжким перебігом імунної тромбоцитопенії до групи ризику розвитку плацентарної дисфункції.

Сьомий розділ присвячений алгоритмам диференціальної діагностики при виявленні тромбоцитопенії при вагітності та лікуванню імунної тромбоцитопенії. Алгоритми логічні, прийнятні для виконання. Доведена їхня ефективність, в тому числі описом клінічного кейсу.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження поданий структуровано, аргументовані всі твердження, отримані результати порівняні з літературними даними.

Сформульовані **висновки** обґрунтовані, співставні із завданнями дослідження. **Практичні рекомендації** зрозумілі, доступні для виконання.

Помилки у структурі виконання дисертаційної роботи є несуттєвими і не впливають на зміст роботи.

Граматичні помилки та описки виправлені автором в процесі рецензування.

В ході рецензування роботи виникли наступні питання до пошукача:

1. Які ускладнення спостерігались у новонароджених від матерів з тромбоцитопенією?
2. Чи існує зв'язок між тяжкістю тромбоцитопенії під час вагітності та імовірністю виникнення та тяжкістю тромбоцитопенії новонародженого?

Висновок про відповідність вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття ступеня кандидата медичних наук.

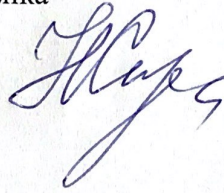
Дисертаційна робота Наумчик Олени Миколаївни **«Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з тромбоцитопеніями»**, подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною науковою працею, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення. У дисертації виконані всі поставлені завдання та сформульовані відповідні висновки. В дисертації запропонований спосіб покращення акушерських та перинатальних показників в групі вагітних з тромбоцитопеніями, якості життя в даній групі вагітних, доведена його ефективність.

Дисертація за 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 року № 44, вимогам щодо оформлення дисертації, затвердженим Наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12 січня 2017 року та заслугоує 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 рецензент:

завідувачка відділення впровадження та вивчення ефективності сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», д.мед.н., професор



ОСОБИСТИЙ ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ:
Скрипченко Н.Я.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ КАДРІВ

Ковальчук В.П.

