

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента - завідувачки відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктора медичних наук, Трохимович Ольги Віталіївни на дисертаційну роботу Наумчик Олени Миколаївни «Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з тромбоцитопеніями», яка подана до разової спеціалізованої вченої ради ДУ «ШАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», що створена відповідно наказу ДУ «ШАГ 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.

Питання безпечного материнства залишається актуальним напрямком світової медицини. Материнська смертність є інтегральним показником популяційного здоров'я, соціального та економічного розвитку. Така розстановка пріоритетів визначила включення показника материнської смертності в перелік Цілей розвитку тисячоліття з метою його зниження на 75% в 1990-2015 роках. Однак, незважаючи на новітні технології і розробки медицини та фармакології, дана мета не була досягнута, материнська смертність залишається основною проблемою громадського здоров'я у всьому світі. Перипартальні кровотечі залишаються одним з найбільшим загрожуючих життю ускладненням вагітності та пологів, їх показник зростає, навіть у економічно розвинених країнах. Світова тенденція полягає ще й у тому, що зростає відсоток коморбідних станів, супроводжуваних вагітністю на тлі таких чинників, як відкладене материнство, звуження спектру протипоказань до вагітності та пологів, покращення якості медичного супроводу. Тромбоцитопенія є одним із нерідко супроводжуваних вагітністю коморбідних станів, що потребує своєчасної диференційної діагностики, визначення причин, що впливають на подальшу тактику перипартального супроводу, та є станом з потенційним ризиком кровотеч у жінки під час вагітності та в перипартальному

нормативних документів, регламентуючих ведення вагітності, пологів, післяпологового періоду при наявності тромбоцитопенії, лікування імунної тромбоцитопенії на фоні вагітності.

Розробка доступних та дієвих для всіх ланок надання перинатальної допомоги алгоритмів діагностики, диференціальної діагностики, лікування тромбоцитопенії, що супроводжує вагітність, є важливим завданням 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.

Було проведено ретроспективне дослідження 155 історій вагітності і пологів жінок з тромбоцитопенією, що були госпіталізовані для лікуванні та/або розроджені в акушерських клініках ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» з січня 2008 по серпень 2018 року.

Клінічно було обстежено 116 пацієнток, відібраних згідно критеріїв включення та невключення – дослідна група. Серед 116 вагітних, з гестаційною тромбоцитопенією (ГТ) було 88 (75,9%) вагітних, імунна тромбоцитопенія (ІТП) спостерігалась у 28 (24,1%) вагітних. Жінки з тяжким ступенем перебігу ІТП склали 8 (28,6% серед всіх вагітних з ІТП).

Ефективність розробленого алгоритму вивчали на 78 породіллях серед 116 досліджуваних вагітних з тромбоцитопенією, які народили в клініці. Досліджувані породіллі були розподілені таким чином: з гестаційною тромбоцитопенією було 56 (71,8%) жінок, з імунною тромбоцитопенією - 22 (28,2%) жінки. Серед жінок, які народили, з ІТП, тяжкий перебіг захворювання був у 6 (27,3%) жінок, з легким і середньої тяжкості перебігом - 16 (72,7%) жінок. Контрольну групу склали 88 породіль з тромбоцитопенією, яким застосовані стандартні методики обстеження та лікування.

Об'єм дослідження та кількість вагітних в групах є достатнім для отримання достовірних результатів та формування висновків і рекомендацій.

Методи діагностики, застосовані до хворих, як лабораторні, так і інструментальні є сучасними та відповідними до мети та завдань дослідження.

Аналіз отриманих даних проводився з використанням параметричних та непараметричних методів обробки даних, в т. ч. оцінки достовірності відмінностей середніх арифметичних величин вибірок, кореляційний аналіз проведено за Спірменом та Пірсоном. Відмінності між групами вважали достовірними у разі $p < 0,05$. Статистична обробка даних проводилась за допомогою процедур, які забезпечують можливість отримання достовірних показників при роботі з невеликою кількістю даних і з даними, які значно відрізняються між собою за чисельністю. Всі розрахунки проводилися за допомогою програми SPSS 13.0 for Windows.

В огляді літератури викладено результати опрацювання 159 сучасних літературних джерел, проблематика описана в достатньому обсязі, доведена актуальність та необхідність досліджень для виконання поставленої мети.

Усі наукові положення, висновки та рекомендації, які походять із отриманих результатів, слід вважати обґрунтованими і достовірними.

Наукова новизна дослідження і отриманих результатів.

У виконаній дисертаційній роботі запропоновані рішення конкретних науково-практичних завдань. Вперше представлений алгоритм диференціальної діагностики гестаційної від імунної тромбоцитопенії, а також алгоритм лікування імунної тромбоцитопенії із застосуванням всіх сучасних фармакологічних інструментів із поетапним врахуванням відповіді на лікування та прорахунком ризиків для вагітної, плоду та новонародженого.

В даній категорії вагітних вперше проведено аналіз психоемоційного стану та оцінена якість життя. Новітнім стало застосування копінг-стратегій та оцінка їхньої ефективності в категорії жінок, що отримують довготривале лікування. Оцінка якості життя, як інтегрального показника якості лікування є сучасним і показовим параметром.

Фетоплацентарний комплекс досліджений в групі жінок з тромбоцитопенією з різних аспектів, із застосуванням ехографічних, доплерометричних параметрів у поєднанні з гормональною складовою. Такий підхід для даної групи вагітних є новим та дає комплексну оцінку сфері дослідження.

Тромбоцитарна ланка гемостазу у вагітних з тромбоцитопеніями досліджена вперше. Вибір даного аспекту наукового інтересу є виправданим, оскільки функціональний стан ланки гемостазу при зменшеній кількості задіяних формених елементів представляє безумовний інтерес.

Дослідження антитромбоцитарних антитіл є контраверсійним. Тому результати мають наукову цінність. Отримані висновки співставні з висновками світових дослідників.

Практичне значення отриманих результатів.

Алгоритм диференціальної діагностики гестаційної від імунної тромбоцитопенії має практичне значення на всіх рівнях надання перинатальної допомоги. На первинній ланці дозволяє скласти правильно маршрут консультування пацієнтки. На вторинній та третинній обрати правильну тактику менеджменту вагітності і застосувати своєчасно та обґрунтовано лікувальні методики.

Алгоритм лікування імунної тромбоцитопенії включає всі новітні методи та поетапну оцінку ефективності, критерії переходу до наступної лінії лікування із врахуванням можливого впливу лікарських засобів на плід, багаторазовим прорахунком ризиків та подальшим прогнозом.

Своєчасне застосування запропонованих алгоритмів дозволяє покращити акушерські та перинатальні результати.

Повнота викладення результатів в опублікованих наукових працях.

Основні результати дисертаційного дослідження в повному обсязі висвітлені в опублікованих у співавторстві 6 статтях у наукових фахових виданнях України, зарубіжних виданнях, 1 публікація 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 друкованого тексту і складається з наступних розділів: вступу, огляду літератури, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури.

У **вступі** дисертантом обґрунтована актуальність проблеми, визначена мета та завдання дослідження, названі об'єкт, предмет та методи дослідження, висвітлено наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, описаний особистий внесок здобувача.

Розділ перший (огляд літератури) відображає сучасний стан проблеми перебігу вагітності і пологів у жінок з тромбоцитопенією. Відображена поширеність явища тромбоцитопенії у вагітних, тенденція їх зміни при вагітності, надана характеристика станам, які можуть призводити до тромбоцитопенії, особлива увага приділена найбільш поширеним – гестаційній та імунній тромбоцитопеніям. Висвітлені питання діагностики, диференціальної діагностики, описані можливості сучасної лікувальної тактики. Вказані контраверсійні питання в даній галузі, які потребують дослідження. Проаналізована література є сучасною, переважна більшість публікацій видана протягом 5-7 років в авторитетних світових виданнях. Наведена інформація засвідчує обізнаність автора проблемою, вміння структуровано подати проаналізований матеріал.

В другому розділі представлені об'єкт, предмет дослідження, матеріали та методи, що використовував дисертант під час обстеження вагітних. Наведений дизайн дослідження, критерії включення та невключення до дослідження. Описані методики, які використані для отримання клінічних результатів. Використані методи є сучасними та інформативними. Дизайн дослідження зрозумілий, логічний, доступний для виконання. Обрані методи прийнятні для досягненні мети дослідження та вирішенні поставлених завдань. Методи статистичного аналізу є сучасними і дозволяють отримати достовірні результати дослідження.

Результати клініко-статистичного аналізу продемонстровані в **третьому розділі**. Виявлена тенденція до щорічного збільшення кількості пацієток з

тромбоцитопеніями. Тяжка тромбоцитопенія частіше зустрічалась серед пацієнток з імунною ТРП. Проаналізовані схеми терапії та частота застосування препаратів крові. Проаналізований перебіг пологів, методи розродження та анестезії, перинатальні наслідки, в т.ч. частота тромбоцитопенії у новонароджених та кореляційний зв'язок з кількістю тромбоцитів матері на момент пологів. Матеріал проілюстрований схемами та графіками. Отримані результати визначили напрям наукового пошуку засобів покращення акушерських та перинатальних результатів в групі вагітних з тромбоцитопеніями, а виявлена тенденція до щорічного збільшення кількості пацієнтів даної категорії підкреслює актуальність пошуку.

У **четвертому розділі** автором проведено аналіз психоемоційного стану вагітних з тромбоцитопенією, оцінка якості життя та обґрунтоване застосування копінг-стратегій. Продемонстрований різний емоційний фон у вагітних з гестаційною та імунною тромбоцитопенією з урахуванням тяжкості перебігу захворювання, виявлені домінуючі емоції в кожній групі. Проаналізована емоційна ефективність та рівень агресивності, який визначений як дуже високий та високий при тяжкому перебігу імунної тромбоцитопенії. В цій же групі відмічена висока та помірна тривожність. Якість життя оцінювалась як інтегральний показник ефективності лікування. Найнижча якість у вагітних з тяжким перебігом імунної ТРП.

Обґрунтоване застосування медичного коучингу для сприяння здоровій поведінці серед вагітних з одним або кількома хронічними захворюваннями. Вважається, що правильно обрана індивідуумом копінг-стратегія подолання стресу пом'якшує взаємодію між екологічними стресорами та фізіологічними реакціями. Дисертанткою сумісно з перинатальним психологом проводились індивідуальні коуч-сесії. Досліджено стратегії подолання через вивчення психометричних властивостей і фактору структури короткої форми переліку стратегій подолання (CSI-SF). Такий підхід сприяє комплайенсу до лікування, більш швидкому та більш тривалому позитивному клінічному результату.

П'ятий розділ присвячено аналізу тромбоцитарної ланки гемостазу в обох групах вагітних та дослідженню антитромбоцитарних антитіл у вагітних з імунною тромбоцитопенією. Визначено, що індукована агрегація знижується зі зменшенням кількості тромбоцитів, це характерно для імунної тромбоцитопенії і пов'язано з тяжкістю перебігу. В групі гестаційної ТРП адекватна відповідь на індуктори агрегації.

При визначенні антитромбоцитарних антитіл у вагітних з імунною ТРП дисертант дійшла висновку, що даний аналіз характеризується не досить високою чутливістю, та є недостатньо специфічним, що співставне зі світовими даними.

У **шостому розділі** описані результати дослідженню матково-плацентарного і плодового кровообігу у вагітних з даною патологією. Дані дослідження доводять, що вагітні з ІТП, зокрема тяжким перебігом, складають групу високого ризику виникнення перинатальних ускладнень. Виявлена залежність емоційного стану вагітних з показниками індексу резистентності. Дослідження гормональної характеристики фето-плацентарного комплексу вказують на плацентарну дисфункцію у жінок з тяжким перебігом ІТП, що підтверджено морфологічною структурою плацент.

У **сьомому розділі** представлені алгоритм диференціальної діагностики та маршрут пацієнтки з тромбоцитопенією при вагітності та алгоритм лікування імунної тромбоцитопенії при вагітності, на які отримане авторське право. Доведена ефективність застосування запропонованих алгоритмів шляхом порівняння перинатальних та акушерських результатів в аналогічних групах з альтернативним лікуванням, покращення якості життя. Цікавим і показовим є ілюстрація застосування алгоритмів в наведеному клінічному випадку.

У **розділі восьмому** проведений аналіз і узагальнення результатів дослідження, який написано в полемічному плані, послідовно та змістовно, зауважень немає.

Сформульовані **висновки** досліджень, описаних в роботі, що повністю узгоджуються із завданнями дослідження та забезпечують досягнення поставленої мети дослідження. Надані практичні рекомендації.

Принципових зауважень щодо оформлення дисертації немає. У роботі зустрічались поодинокі описки, граматичні помилки, помилки в нумерації таблиць, на виявлення яких автор відреагував та виправив в процесі рецензування.

В ході рецензування роботи виникли наступні питання:

1. Поясніть суть копінг-стратегій та чому їх застосування покращило якість життя?

2. Які Ваші рекомендації щодо знеболення пологів у жінок з тромбоцитопеніями?

Висновок про відповідність вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття 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» вирішує актуальне завдання сучасного акушерства щодо зниження акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних з тромбоцитопенією, є завершеною науковою працею, що виконана особисто, має значну наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Основні наукові результати дисертаційного дослідження висвітлені в достатній кількості наукових публікацій, які повністю розкривають зміст дисертації.

За актуальністю обраної теми, методичним рівнем виконання, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів для медицини робота повністю відповідає вимогам «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 січня 2022 р. № 44, актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р.

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 планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»,
д.мед.н.



ОСОБИСТИЙ ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ:
Трохимович О.В.

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ КАДРІВ

Ковальчук І.І.