

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора

Громової Антоніни Макарівни

на дисертацію Добровольської Лариси Анатоліївни

«Клініко-патогенетичні особливості діагностики та лікування дисменореї у дівчат-підлітків з екстрагенітальною патологією», представлену на здобуття

наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.01 – акушерство та гінекологія

АКТУАЛЬНІСТЬ. Представлена дисертація присвячена одному з найбільш актуальних питань дитячої гінекології, - первинній дисменореї, оскільки ця патологія є найбільш поширеним порушенням менструальної функції у жінок та зустрічається, за даними різних авторів, з частотою більше 70% у структурі гінекологічної захворюваності дівчат-підлітків.

Основним симптомом цього порушення менструальної функції є біль, пов'язаний з менструацією. В розвитку первинної дисменореї основну роль відіграє підвищений рівень простагландинів, що підтверджується дослідженням, в якому було виявлено, що концентрація простагландинів в ендометрії корелює з тягарем симптомів, тобто, чим вище їх концентрація в ендометрії, тим важче протікає дисменорея. Окрім дії на матку, гіперпродукція простагландинів призводить до розвитку нападів мігрені за рахунок дискоординованого скорочення інтракраніальних і розширення екстракраніальних судин мозку.

Одним з основних механізмів розвитку больового синдрому є порушення на рівні центральних відділів мозку. Це обумовлено первинним зниженням адаптаційних механізмів на рівні таламуса і гіпоталамуса і посиленням збудження ноцицептивної системи, тобто системи, що забезпечує відчуття болю. Це призводить до зниження порогу больової чутливості і, як наслідок, до виникнення болю у відповідь на ті фізіологічні процеси в організмі, які в нормі не викликають больових відчуттів. У головному мозку є великі поля больових

центрів, основні з яких локалізуються в таламусі. Тазові і черевні нерви, у складі яких йдуть аферентні волокна від шийки і тіла матки, мають представництва в таламусі. Аферентна імпульсація по спиноталамічному тракту і гангліобулбарному шляху досягає таламуса і сприймається як біль. За сучасними уявленнями, інтенсивність болю обумовлена нейротрансмітерами-ендогенними опіатами (ендорфинами і енкефалінами), які блокують больові рецептори в тканинах центральної нервової системи. Сприйняття болю (больовий поріг) в значній мірі визначається метаболізмом ендорфінів і енкефалінів.

Дисменорея, особливо середнього та важкого ступеню тяжкості, значно порушує загальний стан організму підлітка, призводить до тяжких психоемоційних та вазовегетативних порушень.

Незважаючи на велику кількість наукових досліджень, остаточно не з'ясовані патогенетичні механізми формування розладів у функціонуванні жіночої статевої системи, що розвивається. А діагностика первинної дисменореї та її лікування у підлітковому віці потребують удосконалення і розробки нових сучасних методологічних підходів.

У зв'язку з вищевикладеним, проблема вивчення причин первинної дисменореї та удосконалення її діагностики і лікування продовжує залишатись в центрі уваги дослідників. На даний час особливе місце у вирішенні цієї проблеми займає питання розробки алгоритму діагностики та лікування дисменореї у дівчат підлітків з екстрагенітальною патологією. Актуальність та науково-практичну значимість дисертації підкреслює її зв'язок з планами науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету МОЗ України «Порушення розвитку та функції жіночої репродуктивної системи в різних вікових групах» (номер державної реєстрації 0113U002282).

СТУПІНЬ ОБҐРУНТОВАНOSTІ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ,
ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ, ЇХ
ВІРОГІДНІСТЬ.

При виконанні дисертації, крім загальноклінічних традиційних, використовувались сучасні методики дослідження – ультрасонографія, імуноферментні та статистичні, які є цілком адекватними поставленій меті та завданням роботи, проведено дискримінантний аналіз з метою прогнозування виникнення тяжких форм дисменореї.

Наукові положення дисертації ґрунтуються на достатній кількості досліджень, що проведені у 172 дівчат пубертатного віку (11-17 років), які були розподілені на 2 групи – основну та контрольну, та адекватному статистичному опрацюванні отриманих результатів. До основної групи включено 126 дівчат з синдромом первинної дисменореї, контрольну групу склали 46 дівчат-підлітків з фізіологічним перебігом періоду статевого дозрівання. Незважаючи на значний обсяг матеріалу, автором вдало структурно побудовано дисертацію, у якій логічно розв'язуються поставлені задачі та досягається мета роботи. Метою дисертаційної роботи було удосконалення ранньої діагностики та лікування дисменореї у дівчат пубертатного віку з екстрагенітальною патологією. У відповідності до мети, були сформульовані наступні завдання: вивчити клінічний перебіг дисменореї, особливості перинатального періоду та екстрагенітального фону у дівчат в залежності від характеру фізичного і статевого розвитку, становлення менструальної функції та віку; дослідити динаміку ультразвукових параметрів жіночої статевої системи з використанням доплерівського картування; визначити деякі патогенетичні ланки формування первинної дисменореї з урахуванням імунологічного статусу, обміну ейкосаноїдів та продукції ендотеліну у дівчат-підлітків; провести дослідження ендокринного стану жіночої репродуктивної системи в залежності від форми, характеру дисменореї та ступеня її тяжкості у хворих пубертатного віку; провести кореляційно-регресивний аналіз результатів клінічних, інструментальних, гормональних досліджень з наступною математичною обробкою одержаних даних та визначення характеру їх взаємозв'язку; науково обґрунтувати, розробити і впровадити в практику

лікувально-профілактичні заходи своєчасної діагностики та корекції первинної дисменореї у дівчат із патологічним перебігом пубертату.

НАУКОВА НОВИЗНА РОБОТИ. На підставі комплексних клініко-лабораторних та апаратних досліджень визначено особливості стану жіночої статевої системи у дівчат-підлітків із патологічним перебігом пубертатного періоду, що характеризується наявністю синдрому первинної дисменореї.

Доведено, що синдром первинної дисменореї у дівчат-підлітків виникає на тлі екстрагенітальної патології у 88,3% випадків (проти 26,1% в контролі, $p < 0,05$), при несприятливому преморбідному фоні у 61% обстежених і супроводжується патологічним пубертатогенезом із порушеннями фізичного (40%), статевого розвитку (38,8%), менструальної функції.

Дістало подальший розвиток вивчення участі простагландинів і цитокінів у патогенетичних ланцюгах формування синдрому первинної дисменореї у періоді статевого розвитку. Встановлено підвищення рівнів простагландинів і прозапальних цитокінів в залежності від ступеня тяжкості синдрому дисменореї і характеру екстрагенітального фону.

Визначено особливості ехосонографічних і доплерометричних показників при первинній дисменореї у дівчат-підлітків з урахуванням форми захворювання та особливостей гормонального тла.

Розширені наукові дані про ендокринний стан організму пацієнток підліткового віку на підставі вивчення особливостей гонадотропно-гонадних взаємовідносин в залежності від характеру гормональних порушень та ступеня тяжкості проявів синдрому дисменореї, з урахуванням стану соматичного здоров'я. Встановлено наявність ендотеліальної дисфункції, що характеризується підвищенням рівнів ендотеліну з наростанням ступеня тяжкості клінічних проявів синдрому дисменореї у дівчат.

Отримані дані дозволили сформувати групи підвищеного ризику з патологічного перебігу пубертату, вдосконалити ранню діагностику і розробити комплексну патогенетичну терапію цієї патології з урахуванням екстрагенітального фону, ефективність якої у дівчат-підлітків склала 82-86 %

та опрацювати заходи щодо запобігання прогресуванню ступеня тяжкості первинної дисменореї в періоді статевого розвитку.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РОБОТИ.

Практичне значення дослідження полягає в удосконаленні методики раннього діагностування найбільш розповсюдженої патології менструальної функції в періоді статевого розвитку – первинної дисменореї у дівчат-підлітків.

В результаті комплексного аналізу клінічного перебігу дисменореї з урахуванням характеру фізичного, статевого розвитку, гормонального фону, особливостей імунологічних порушень та характеру становлення менструальної функції в залежності від тяжкості больового синдрому та обміну ейкосаноїдів, розроблено ефективні лікувально-профілактичні заходи цих порушень у підлітковому віці. Запропоновано комплексне лікування цього контингенту, яке включає застосування рослинних препаратів, нестероїдних протизапальних препаратів, вітамінів, фізіотерапії з урахуванням характеру соматичної патології, гормонотерапії при тяжких формах патології.

Результати дисертації впроваджені в практику роботи відділення дитячої гінекології ДУ «ІОЗДП НАМНУ»; кабінетів дитячої гінекології дитячих поліклінік №№ 1, 15 м. Харкова; Харківського регіонального перинатального центру у складі КНП ХОР «ОКЛ»; пологового будинку №1 м. Харкова; відділення хірургії №4 «Обласна дитяча лікарня №1» м. Харкова.

ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ

Дисертаційна робота побудована за традиційною схемою і включає вступ, огляд літератури (із двох підрозділів), матеріали та методи дослідження, власні дослідження, аналіз і обговорення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаної літератури. Робота викладена на 122 сторінках, ілюстрована таблицями, малюнками. Бібліографічний покажчик нараховує 229 літературних джерел (68 кирилицею, 161 латиницею).

Вступ містить актуальність, характеризує об'єкт, предмет, методи дослідження, обґрунтування його доцільності.

В першому розділі - «Огляд літератури» показано стан проблеми

первинної дисменореї у дівчат-підлітків з екстрагенітальною патологією. Огляд літератури повністю висвітлює проблему, що досліджується. Цікавим є підрозділ про шляхи розвитку наукової думки щодо визначення сучасних уявлень про центральні регуляторні механізми формування клінічного стану, пов'язаного з різкою перебудовою функціональної активності гіпоталамо-гіпофізарної системи в пубертатний період.

Другий розділ роботи присвячений характеристиці клінічного матеріалу і методів та методик дослідження. Застосовані методи сучасні, кількість спостережень, їх характер, взаємна обумовленість в аспекті досягнення мети, а головне - методичні підкріплення цільових установок дослідження з урахуванням клінічних даних роботи, дають можливість вважати отримані результати, висновки і положення достовірними. Статистична обробка матеріалу підтверджує достовірність отриманих даних, згідно вимог доказової медицини.

У третьому розділі представлені результати клініко-інструментального обстеження підлітків з первинною дисменореєю і екстрагенітальною патологією. Проведено оцінку особливостей перебігу пубертату з характеристикою преморбідного фону, фізичного та статевого розвитку, клінічного перебігу дисменореї у дівчат-підлітків. Визначені клінічні прояви патології: легкої, середнього ступеню і тяжкої форм первинної дисменореї. У розділі представлені клініко-лабораторні дані у співставленні з характером екстрагенітальної патології в залежності від тяжкості перебігу захворювання.

У четвертому та п'ятому розділах наведені результати визначення показників, що характеризують деякі патогенетичні ланки формування синдрому первинної дисменореї за участю імунологічних, гормональних параметрів, простагландинів, ендотеліну та їх взаємовідносини. Встановлено наявність ендотеліальної дисфункції, що характеризується підвищенням рівню ендотеліну з наростанням ступеня тяжкості клінічних проявів синдрому дисменореї у дівчат.

Шостий розділ присвячений комплексному лікуванню хворих із синдромом первинної дисменореї у підлітковому віці з урахуванням екстрагенітальної патології, дана оцінка його ефективності в залежності від ступеня тяжкості клінічних проявів захворювання.

В заключній частині роботи автором узагальнені і проаналізовані отримані в результаті, сформульовані висновки і практичні рекомендації. Висновки логічні, адекватні поставленим в роботі завданням, повністю дають на них відповіді.

Матеріали дисертації оприлюднені на вітчизняних та іноземних конференціях, представлені в 13 публікаціях. Автором за матеріалами дисертації отримано патент України на корисну модель.

Автореферат повністю відповідає рукопису дисертації. В авторефераті знайшли своє відображення основні положення та висновки дисертаційної роботи.

ЗАУВАЖЕННЯ ДО ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ЇЇ ОФОРМЛЕННЮ

Зауважень принципового характеру щодо дисертації та автореферату немає. Серед основних недоліків та побажань можна вказати наступне:

1. Третій розділ занадто перевантажений таблицями, можна було б частину цієї інформації подати у якості діаграм.
2. Характеристика отриманих ультразвукових і доплерографічних показників перевантажена літературними посиланнями, що можна було б надати в огляді літератури.
3. В тексті роботи є поодинокі не зовсім вдалі стилістичні оберти, опечатки.

Однак, перелічені зауваження не є принциповими і не знижують наукову та практичну цінність проведеного дисертаційного дослідження.

У порядку дискусії по темі прошу дати відповідь на наступні запитання:

1. Які ультразвукові критерії є найбільш інформативними для діагностики синдрому первинної дисменореї у хворих підліткового віку?

2. В яких випадках Ви вважаєте доцільним призначення гормональних препаратів дівчатам-підліткам з дисменореєю?

ВИСНОВОК

Дисертація Добровольської Лариси Анатоліївни «Клініко-патогенетичні особливості діагностики та лікування дисменореї у дівчат-підлітків з екстрагенітальною патологією» виконана на кафедрі акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету є завершеною науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення важливої наукової задачі сучасної медицини в цілому і дитячої гінекології зокрема, щодо удосконалення ранньої діагностики та лікування дисменореї у дівчат-підлітків з екстрагенітальною патологією. За актуальністю, науковою новизною, практичним значенням, обґрунтованістю основних положень та висновків дисертація відповідає вимогам щодо дисертацій за п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженому постановами Кабінету міністрів України від 24 липня 2013 р. №567 та №656 від 19.08.2015 р. на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує присвоєння даного ступеня за спеціальністю 14.01.01.- акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент

Заслужений діяч науки і техніки України,

завідувач кафедри акушерства

та гінекології №1 Української

медичної стоматологічної

академії МОЗ України,

доктор медичних наук, професор



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
Начальник відділу кадрів
З. І. Бойко

А.М. ГРОМОВА