ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Луценко Наталії Степанівні 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 роботи.

Важливим завданням, що стоїть перед сучасною медициною, є збереження репродуктивного потенціалу, всебічного подальшого вивчення патології жіночої репродуктивної системи, особливо в періоді її становлення – пубертатогенезі.

Тому питання своєчасної гінекологічної допомоги дівчаткам-підліткам з порушеннями менструальної функції, в умовах погіршення репродуктивного здоров'я населення, заслуговують особливої уваги. В структурі гінекологічної захворюваності первинна дисменорея займає одне з відомих міст та зустрічається з частотою 22-75%, будучи серйозною причиною порушення здоров'я і якості їх життя.

Первинна дисменорея - больовий синдром, обумовлений комплексом нейровегетативних, обмінних і поведінкових порушень, супроводжуючих менструальне відторгнення ендометрію. Біль, як відчуття страждання, часта причина звернення підлітків до дитячого гінеколога, хоча хворобливі менструації нерідко розглядаються ними, як щось само собою зрозуміле. Первинна дисменорея відзначається у більшості хворих та призводить не тільки до втрати працездатності, але і до виражених змін психосоматичного статусу. Крім того, часто дисменорея супроводжується різноманітними вазо-вегетативними розладами, спостерігається больовий синдром різного ступеня тяжкості, завдяки чому страждає загальна якість життя дівчинки-підлітка.

Як свідчать дані вітчизняної і зарубіжної літератури, більшість дослідників у ґенезі формування дисменореї головне значення відводять простагландиновій теорії, в основі якої лежить вроджене або набуте порушення синтезу та обміну ейкосаноїдів. Інші намагаються пояснити виникнення дисменореї зміною гормонального статусу за рахунок гормональної обумовленості включення в механізм сприйняття болю тих або інших рецепторів болю.

До сьогодні остаточно не з'ясовані патогенетичні механізми формування первинної дисменореї, тому тема дисертації є актуальною.

Враховуючи, що у сучасного покоління майбутніх матерів – дівчаток-підлітків України дисменорея реєструються майже у кожної третьої гінекологічної хворої підліткового віку, зазначена проблема є актуальною та своєчасною.

Для того, щоб впровадити в сучасну гінекологічну практику більш сучасні методи діагностики та лікування первинної дисменореї у дівчат-підлітків з екстрагенітальною патологією, необхідні нові методологічні підходи до вивчення цього питання. Вирішенню цих задач і присвячена робота Л.А. Добровольської, що вказує на актуальність обраного наукового напрямку.

Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану виконання НДР 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 обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх вірогідність

Ступінь обґрунтованості обумовлена достатнім числом клінічних спостережень із залученням до дослідження 172 дівчат-підлітків 11-17 років, які були розподілені на основну і контрольну групи. До основної групи увійшли 126

дівчат з синдромом дисменореї, контрольну склали 46 соматично здорових дівчат з фізіологічним перебігом пубертату.

Метою дослідження було удосконалення ранньої діагностики та лікування дисменореї у дівчат-підлітків з екстрагенітальною патологією. У відповідності до мети були визначені завдання роботи.

Дисертація виконана на високому науково-методичному рівні. Для цього використані сучасні методи дослідження – клінічні, мікробіологічні, ультразвукові, імуноферментні, статистичні. Отримані дані опрацьовані статистично з використанням параметричних та непараметричних методів на заставах доказової медицини.

Наукова новизна

При оцінці наукової новизни представленої кандидатської дисертації необхідно відзначити, що автору вдалося встановити наявність ендотеліальної дисфункції, що характеризується підвищенням рівнів ендотеліну з наростанням ступеня тяжкості клінічних проявів синдрому дисменореї у дівчат. Також 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. Визначено особливості ехосонографічних і доплерометричних показників при первинній дисменореї у дівчат-підлітків з урахуванням форми захворювання та гормональних особливостей. Це дозволило 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. Ці моменти досить ґрунтовно підтверджують наукову новизну проведених досліджень.

Практичне значення дослідження

Практичне значення 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, нестероідних протизапальних препаратів, вітамінів, фізіотерапії з урахуванням характеру екстрагенітальної патології, гормонотерапії при тяжких формах патології.

Оцінка змісту дисертації

За своєю структурою виконана кандидатська дисертація повністю відповідає всім сучасним вимогам до наукових праць. Робота оформлена за стандартним планом, викладена на 122 сторінках друкованого тексту державною мовою, містить вступ, огляд літератури, розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки і практичні рекомендації, містить рисунки і таблиці. Літературні джерела, кількістю 229, представлені на 26 сторінках (68 кирилицею, 161 – латиницею),

Вступ передує роботі, в ньому визначені актуальність, мета, завдання, об'єкт, предмет та методи дослідження, наукова новизна та практичне значення.

У Розділі 1 представлено огляд літератури, який, присвячений сучасним поглядам на проблему первинної дисменореї та оцінку стану дівчат-підлітків з цим захворюванням на тлі екстрагенітальної патології, де окремо у двох підрозділах описані результати вивчення клініки, діагностики, лікування, особливості і перспективи вирішення даної проблеми на сьогоднішній день. У розділі досить повно відображені сучасні уявлення про центральні регуляторні

механізми формування клінічного стану, пов'язаного з різкою перебудовою функціональної активності гіпоталамо-гіпофізарної системи в пубертатний період. В цілому, огляд містить нові матеріали і читається з інтересом.

Другий розділ присвячений матеріалам та методам дослідження, де детально описано дизайн досліджень і застосовані алгоритми обстеження дівчат з синдромом дисменореї. Удосконалена автором методика містить детальний аналіз обстеження дівчат-підлітків із дисменореєю. Серед основних методів дослідження слід виділити оцінку імунологічного стану організму хворих. В дисертаційній роботі були вивчені рівні IL-1β, IL-1RA, IL-6, ФНП-α. Для розширення уявлень про патогенетичні ланки формування дисменореї у підлітковому віці в роботі проводилось вивчення вмісту простагландинів ПГЕ2 і ПГF2α та рівня ендотеліну-1, при вивченні вмісту якого встановлено наявність ендотеліальної дисфункції.

Наступний, **третій розділ** дисертаційної роботи містить результати клініко-інструментальної характеристики перебігу первинної дисменореї у дівчат-підлітків з екстрагенітальною патологією. Автором дана ретельна характеристика пацієнток: оцінено особливості перебігу фізичного та статевого розвитку, клінічного перебігу дисменореї у дівчат-підлітків, охарактеризовані клінічні форми патології, легка, середнього ступеня і тяжка форма первинної дисменореї. Представлені дані про клінічне і лабораторне обстеження пацієнток в комплексі вивчення залежності між характером екстрагенітальної патології і тяжкістю клінічних проявів захворювання.

У розділах 4 і 5 наведені результати визначення деяких патогенетичних ланок формування первинної дисменореї за участі імунологічних, гормональних параметрів, простагландинів, ендотеліну та їх взаємовідносини. Встановлено достовірне підвищенні рівня прозапальних цитокінів, простагландинів ПГЕ2 і ПГF2α. Особливий інтерес представляють виявлені позитивні кореляційні зв'язки між простагландинами F2α та ендотеліном-1. Автором проаналізовані дані, отримані при проведенні ехосонографії у хворих з синдромом дисменореї, виявлені значні патологічні зміни доплерографічних показників, які

характеризують судинний кровоток внутрішніх статевих органів у порівнянні з аналогічними показниками у дівчат-підлітків контрольної групи.

У розділі 6 представлений алгоритм комплексного лікування обстежених дівчат з урахуванням ступеня тяжкості дисменореї і характеру екстрагенітальної патології, розроблений автором, на базі якого отримано патент України на корисну модель.

Заключний розділ дисертації - **аналіз і узагальнення результатів** дослідження написаний з використанням даних сучасної літератури. Автор проводить ретельний аналіз отриманих результатів та практичних рекомендацій.

Всі наукові положення, висновки і практичні рекомендації дисертації цілком обґрунтовані, логічно випливають із змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення, а розроблений алгоритм лікування дозволяє забезпечити його ефективність у 64-92% випадків в залежності від виразності клінічних проявів захворювання.

Висновки логічно витікають зі змісту роботи і відповідають на всі поставлені завдання.

Автореферат повністю відображає матеріали дисертації як за змістом так і за оформленням і відповідає вимогам ДАК МОН України.

Отримані автором результати широко впроваджені в практичну охорону здоров'я, 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.

Матеріали дисертаційної роботи повністю відображені в 13 друкованих працях, з яких 5 статей - у спеціалізованих фахових виданнях, 7 тез.

Зауваження до змісту дисертації та її оформленню

1. У розділах власних досліджень є літературні описи, обговорення, які доцільніше було б представити в огляді літератури.
2. Статистичні розрахунки, викладки, наочне їх представлення, можливо, краще було би виділити в окремий підрозділ у зв'язку з важливістю отриманих результатів щодо створення математичної моделі алгоритму виникнення тяжких форм синдрому дисменореї.
3. В тексті автором допущені деякі описки та стилістичні помилки.

Зауважень принципового характеру немає. Вищезазначені зауваження і недоліки не применшують наукового і практичного значення представленої роботи.

В порядку дискусії, бажано почути від дисертанта відповіді на виникли наступні запитання:

1. Які диференціально-діагностичні критерії раннього виявлення первинної дисменореї Ви використовували в процесі виконання роботи?

2. Які найбільш розповсюджені соматичні хвороби і особливості преморбідного тла були виявлені у Ваших пацієнток з дисменореєю? Як Ви враховували це в комплексному лікуванні?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Добровольської Л.А. «Клініко-діагностичні особливості діагностики та лікування дисменореї у дівчат-підлітків з екстрагенітальною патологією», яка представлена на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за фахом «акушерство та гінекологія», є закінченим

самостійним науковим дослідженням, в якому вирішено конкретне наукове завдання діагностики, лікування, прогнозу синдрому первинної дисменореї у дівчат підліткового віку. За новизною, обґрунтованістю наукових положень, висновків, рекомендацій, їх достовірністю і повнотою викладу в опублікованих працях, робота відповідає вимогам ДАК України щодо «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вчених звань», відповідно п.11 щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.01 – «акушерство та гінекологія».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри акушерства та гінекології

ДЗ «Запорізька медична академія

післядипломної освіти МОЗ України»,

доктор медичних наук, професор Н.С.Луценко

ВЛАСНОРУЧНИЙ ПІДПИС
ПІДТВЕРДЖУЮ
Н. С. Луценко
Начальник відділу кадрів
ДЗ "ЗМАПО МОЗ України"
«___» _____ 20__ р.
Підпис _____
Прізвище Уваковад. О