

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора

**Бойчук Алли Володимирівни**

на дисертацію Новікової Анастасії Артемівни

«Оптимізація діагностики та прогнозування перебігу аномальних маткових кровотеч пубертатного періоду у дівчат-підлітків», 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 - аномальним матковим кровотечам пубертатного періоду (АМКПП), оскільки ця патологія є однією з найбільш важких форм порушень репродуктивної системи в періоді її становлення.

Актуальність проблеми АМКПП зумовлена їх вираженням впливом на здоров'я дівчат: виникненням анемізації організму, психоемоційних розладів, а також віддаленими наслідками, такими як порушення менструальної та репродуктивної функції у майбутньому.

На сьогодні патогенетичні механізми розвитку АМКПП продовжують уточнюватися. Але остаточно доведено, що в патогенезі АМКПП провідну роль відіграє незрілість репродуктивної системи дівчинки в терміни, що близькі до менархе. Недосконалість негативного зворотного зв'язку між гіпоталамо-гіпофізарною ділянкою ЦНС та яєчниками обумовлює розвиток гормональної ланки патологічного стану. Роботи багатьох дослідників дозволяють віднести дисфункцію різних ланок репродуктивної системи дівчини, яка страждає на АМКПП, до поліетіологічних захворювань.

Причини АМКПП досить різноманітні, це і психічні або фізичні стреси, перевтома, гіповітаміноз, дисфункція залоз внутрішньої секреції, перенесені гострі або хронічні інфекційні захворювання, ускладнення у матері під час вагітності, пологів і т.п. Провокуючим фактором для маткових кровотеч, на

думку більшості вчених, є стрес, особливо емоційні та фізичні перевантаження, соматична патологія, порушення режиму праці та відпочинку. В даний час простежується чітка тенденція до затяжного перебігу АМКПП з частими рецидивами, що призводить до психоемоційних порушень, зниженню освітнього рівня через часту втрату працездатності, погіршенню якості життя юних пацієнток, що є не тільки медичною, але і соціальною проблемою.

Незважаючи на велику кількість наукових досліджень, остаточно не з'ясовані патогенетичні механізми формування розладів у функціонуванні жіночої статеві системи, що розвивається. А терапія і профілактика АМКПП потребує подальшої оптимізації, створення сучасних алгоритмів обстеження і лікування у зв'язку із необхідністю збереження репродуктивного потенціалу у цих хворих.

У зв'язку з вищевикладеним, проблема вивчення причин АМКПП та удосконалення її діагностики, лікування і профілактики продовжує залишатись в центрі уваги дослідників. 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 ОБҐРУНТОВАНOSTI НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ, ЇХ ВІРОГІДНІСТЬ.

При виконанні дисертації, крім традиційних загальноклінічних, використовувались сучасні методики дослідження – ультрасонографія з доплерометрією і кольоровим доплерівським картуванням, імуноферментні та статистичні методи, які є цілком адекватними поставленій меті та завданням роботи, проведено дискримінантний аналіз з метою прогнозування виникнення та рецидивування АМКПП.

Наукові положення дисертації ґрунтуються на достатній кількості досліджень, що проведені у 123 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 93 пацієнтки з АМКПП (2 клінічні групи: 1 групу склали 44 пацієнтки 11-14 років, 2 групу - 49 дівчат-підлітків 15-17 років), контрольну групу склали 30 дівчат однолітків (по 15 дівчат відповідних вікових категорій) без порушень менструальної функції. 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 підвищення ефективності діагностики та лікування аномальних маткових кровотеч у дівчат пубертатного періоду та оптимізація прогнозування їх перебігу в залежності від віку дівчинки.

У відповідності до мети, були сформульовані наступні завдання: визначити стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи при АМКПП на підставі дослідження ендокринної функції організму дівчат-підлітків в залежності від клінічного перебігу захворювання та віку хворих; визначити особливості стану системи гемостазу у дівчат з АМКПП з урахуванням віку пацієнток; проаналізувати деякі показники імунологічного стану дівчат з АМКПП з урахуванням мікрофлори генітального тракту; провести аналіз результатів ехосонографічних (в тому числі доплерографічних) показників у хворих на АМКПП; визначити особливості психоемоційного фону та функціонування ланок симпато-адреналової системи у дівчат з АМКПП; вдосконалити та впровадити в практику лікувально-профілактичні заходи сучасної діагностики і терапії АМКПП, з розробкою алгоритму прогнозування їх перебігу та урахуванням гормонального, психосоматичного, імунологічного стану хворих на підставі математичної обробки даних кореляційно-регресивного аналізу результатів клінічних та лабораторних досліджень.

НАУКОВА НОВИЗНА РОБОТИ. На підставі комплексного дослідження на сучасному науковому рівні представлено обґрунтування і теоретичне узагальнення рішення наукової задачі оптимізації спеціалізованої гінекологічної допомоги дівчатам з аномальними матковими кровотечами у пубертаті з метою нормалізації процесу формування репродуктивної системи організму жінки під час періоду статевого розвитку.

Отримані нові дані про частоту і характер преморбідного фону, особливості фізичного, статевого розвитку та деякі патогенетичні механізми формування патології менструальної функції з урахуванням віку та характеру психосоматичного стану дівчат-підлітків при наявності АМКПП.

Встановлено, що порушення менструальної функції у вигляді маткової кровотечі призводить до серйозних патологічних змін в ендокринному та імунологічному стані організму підлітка, супроводжується серйозними гемостазіологічними зсувами, анемізацією 66,6% пацієнток, відхиленнями психо-емоційного характеру і, таким чином, ускладнює не тільки перебіг пубертатного періоду, а й призводить до підвищення ризику ускладнень процесу нормальної реалізації репродуктивного потенціалу в майбутньому.

Дістало подальший розвиток вивчення системи гемостазу. Доведено активацію його тромбоцитарно-судинної ланки з наступним залученням у процес коагуляційного потенціалу, обумовленого зниженням показників протизгортальної системи крові.

Розширені наукові поняття про порушення функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи у дівчат-підлітків на тлі АМКПП. Визначені особливості імунологічного стану пацієнток з АМКПП: підвищення ряду прозапальних цитокінів.

Встановлено високий відсоток рівня особистої тривожності як основної відповіді на стрес, яка супроводжувалась зниженням рівнів дофаміну, норадреналіну і підвищенням адреналіну та кортизолу.

Уточнені наукові дані щодо комплексної доплерометричної характеристики гемодинамічних порушень органів малого тазу при АМКПП в

залежності від особливостей клінічного перебігу пубертату з урахуванням гормонального профілю та стану ендометрія.

Створено алгоритм прогнозу виникнення та рецидивування АМКПП у дівчат-підлітків. Розроблено та апробовано комплексне ефективне лікування пацієток з АМКПП, з включенням негормональних і гормональних методик, адекватної фізіотерапії і психопрофілактики.

### ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РОБОТИ.

Практичне значення дослідження полягає в ранньому діагностуванні, лікуванні та прогнозуванні АМКПП у хворих підліткового віку. Визначено екзогенні, ендогенні та соціальні фактори ризику виникнення маткових кровотеч у дівчат-підлітків, що дозволяє на підставі використання сучасних математичних методик (аналізу ієрархій) виділити ознаки високого ризику щодо появи захворювання на базі визначення кінцевих пріоритетів впливу первинних факторів на виникнення АМКПП та їх рецидивів.

Встановлено, що пацієтки з АМКПП потребують спеціалізованої гінекологічної допомоги (невідкладної та планової) і повинні бути виділеними в групи високого ризику з формування патологічного перебігу пубертату та виникненню порушень репродуктивної функції в репродуктивному віці.

Комплексний аналіз клінічного перебігу захворювання в залежності від особливостей гормонального, імунологічного, гемостазіологічного та психологічного статусу з урахуванням віку і преморбідного тла дозволив розробити ефективні лікувально-профілактичні заходи у підлітковому віці, що сприяє збереженню репродуктивного потенціалу цього контингенту.

Результати дисертації впроваджені в практику роботи відділення дитячої гінекології ДУ «ІОЗДП НАМНУ»; кабінетів дитячої гінекології дитячих поліклінік №№ 1, 15 м. Харкова; КНП «МПБ №1» ХМР; відділення хірургії №4 КНП ХОР «ОДКБ №1» м. Харкова; КНП «Обласний перинатальний центр» ЗОР, м. Запоріжжя.

## ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ

Дисертаційна робота побудована за традиційною схемою і включає вступ, огляд літератури (із двох підрозділів), матеріали та методи дослідження, 4 розділи власних досліджень, аналіз і обговорення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаної літератури. Робота викладена на 142 сторінках друкованого тексту. Перелік використаної літератури включає 169 джерел. Дисертація ілюстрована таблицями та рисунками.

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

В першому розділі - «Сучасні уявлення про анормальні маткові кровотечі у періоді статевого розвитку (огляд літератури)» розглянуто стан проблеми АМКПП у дівчат-підлітків, патогенетичні механізми розвитку анормальних маткових кровотеч пубертатного періоду, особливості нейроендокринної регуляції в періоді статевого дозрівання та проаналізовані сучасні методи терапії анормальних маткових кровотеч у підлітковому періоді. Огляд літератури повністю висвітлює проблему, що досліджується.

Другий розділ роботи присвячений характеристиці клінічного матеріалу, 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-гормонального обстеження підлітків з АМКПП в залежності від віку. Проведена оцінка характеру пубертатогенезу дівчат-підлітків з матковими кровотечами. В процесі обстеження проводилось поглиблене вивчення анамнезу, яке включало аналіз особливостей перебігу перинатального періоду, анамнезу життя, родинного анамнезу (з'ясовувався соматичний та репродуктивний

стан матерів дівчат), наявність соматичних та інфекційних захворювань, шкідливих звичок, вік настання менархе, характер менструальної функції. Проводилось вивчення психоемоційного стану пацієнток з АМКПП, оцінено фізичний і статевий розвиток хворих.

У розділі представлені результати клініко-лабораторних, біохімічних, морфологічних методів обстеження підлітків, а також відображені особливості гормонального профілю у пацієнток з аномальними матковими кровотечами. Уточнені наукові дані щодо комплексної доплерометричної характеристики гемодинамічних порушень органів малого тазу при АМКПП в залежності від особливостей клінічного перебігу пубертату з урахуванням гормонального профілю та стану ендометрія.

У четвертому розділі проведено визначення гемостазіологічних характеристик організму дівчат-підлітків з матковими кровотечами в залежності від віку і характеру патології пубертату. Представлене прогнозування перебігу маткових кровотеч та їх рецидивів за допомогою методу аналізу ієрархій.

П'ятий розділ присвячений вивченню особливостей імунологічних та симпато-адреналових ланок патогенезу формування пубертатних маткових кровотеч, представлені результати визначення ряду імунологічних показників, адреналіну, норадреналіну, дофаміну та визначена їх роль у патогенезі пубертатних маткових кровотеч.

Шостий розділ присвячений лікувально-профілактичним заходам у хворих дівчат-підлітків з урахуванням особливостей клінічних проявів АМКПП, стану пацієнток, показників лабораторних та ехографічних обстежень, психоемоційного стану, дана оцінка їх ефективності в залежності від ступеня тяжкості клінічних проявів захворювання. На тлі проведеного комплексного лікування гемостаз досягався протягом 1-5 діб. У більшості підлітків комплексна негормональна терапія була ефективною у 87% випадків. Гормональне лікування підвищувало клінічну ефективність щодо гемостазу до 100%.

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, За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових праць: 7 статей у спеціалізованих фахових виданнях (в тому числі 3 – в іноземних), 8 тез. Отримано деклараційний патент України на корисну модель «Спосіб лікування маткових кровотеч пубертатного періоду» - № 119307; опубл. 25.09. 2017, Бюл.№18.

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. В огляді літератури підрозділи .1.2 і 1.3 можна було би поєднати для більш цілісного сприйняття.
2. У деяких підрозділах зустрічаються короткі повторення викладення методів дослідження. Цього можна було б уникнути, оскільки є ретельне їх викладення у розділі "Матеріали та методи дослідження".
3. В тексті роботи автором допущені деякі описки та стилістичні помилки.

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 доплерометричні показники Ви використовували при оцінюванні маткового кровотоку у дівчат-підлітків з АМКПП та які особливості були найбільш інформативними?



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

### ВИСНОВОК

Дисертація Новікової Анастасії Артемівни «Оптимізація діагностики та прогнозування перебігу аномальних маткових кровотеч пубертатного періоду у дівчат-підлітків» 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 підвищення ефективності діагностики та лікування АМКПП та оптимізації прогнозування їх перебігу в залежності від віку дівчинки. 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,  
завідувачка кафедри  
акушерства та гінекології  
ФПО Тернопільського  
національного медичного  
університету ім. І.Я. Горбачевського,  
доктор медичних наук, професор,

 А.В. Бойчук

Особистий підпис

Заступник ректора з кадрів та питань  
Тернопільського національного  
медичного університету ім. І.Я. Горбачевського



