

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук

Диннік Вікторії Олександрівни

на дисертацію Новікової Анастасії Артемівни

Оптимізація діагностики та прогнозування перебігу анормальних маткових кровотеч пубертатного періоду у дівчат-підлітків», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія

Актуальність роботи. Збереження репродуктивного потенціалу дівчат – майбутніх матерів, є одним з першочергових медико-соціальних завдань сучасного суспільства, вирішення якого дасть змогу позитивно вплинути на демографічну ситуацію в країні, а саме зменшити чисельність безплідних шлюбів, патологічного перебігу вагітності і пологів, забезпечити народження здорової дитини.

На жаль, сьогодні ми вимушені визнати зростання захворювань жіночої статеві системи у підлітковому віці, серед яких патологія ендокринного походження займає провідне місце. Збільшилась майже вдвічі і поширеність тяжкого порушення менструальної функції – анормальних маткових кровотеч (АМК). Особливе занепокоєння викликає той факт, що гормональні методи лікування цієї патології, які досить широко використовуються в повсякденній практиці і швидко забезпечують настання гемостазу, не завжди відтворюють фізіологічне дозрівання статеві системи і супроводжуються порушеннями репродуктивного здоров'я.

У пубертатному віці більшість маткових кровотеч пов'язана з гормональною дисфункцією. Особливості механізмів формування анормальних маткових кровотеч у окремих хворих обумовлюють неможливість використання для них уніфікованої схеми лікування. В зв'язку з цим уточнення патомеханізмів виникнення і рецидивування захворювання, особливостей психоемоційного стану дівчинки безумовно представляє інтерес як для науковців, так і для клініцистів, тому що дає змогу визначитися відносно обсягу і характеру терапевтичного втручання, вибору адекватного лікування.

Виходячи із зазначеного, дисертаційну роботу А.А. Новікової мета якої підвищення ефективності діагностики та лікування анормальних маткових кровотеч у дівчат пубертатного періоду та оптимізація прогнозування їх перебігу в залежності від віку дівчинки, слід вважати цілком актуальним дослідженням, присвяченим вирішенню дуже важливої медико-соціальної проблеми – збереженню здоров'я дівчинки – майбутньої матері,

попередженню безпліддя, патології перебігу вагітності і пологів, забезпечення народження здорової дитини,

Дисертаційну роботу виконано відповідно плану науково-дослідних робіт кафедри акушерства, гінекології та дитячої гінекології Харківського національного медичного університету МОЗ України.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх вірогідність.

Робота виконана на високому методологічному рівні. Дисертант чітко сформулювала та обґрунтувала мету і завдання роботи із урахуванням невирішених питань, а в наступному повністю вирішила їх у рамках означених завдань.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій дисертації є достатнім, оскільки робота виконана на підставі комплексного обстеження гінекологічних хворих за допомогою найсучасніших методів дослідження. Достовірність наукових результатів, отриманих автором, не викликає сумніву, оскільки визначається достатнім за обсягом матеріалом (93 дівчат-підлітків 11-17 років з АМК, з яких 44 – це дівчинки 11-14 років і 49 підлітків 15-17 років, 30 однолітків склали контрольну групу). Це дозволило здобувачу провести заплановане дослідження і зробити статистичну обробку матеріалу, яка проводилася за допомогою високоінформативних програм медичної статистики. Методи і методики застосовано у відповідності до завдань дослідження.

Наукова новизна дослідження не викликає сумніву. На підставі комплексного клініко-лабораторного обстеження дівчаток-підлітків з аномальними матковими кровотечами розширені існуючі поняття щодо патогенетичних механізмів їх формування. Надано оцінку симпато-адреналовій, імунній системам. Вивчено особливості спрямованості змін гонадотропних, стероїдних гормонів.

Обґрунтовано доцільність ехографічного і доплерометричного дослідження стану матки і яєчників. Виявлено значні порушення кровозабезпечення матки і яєчників. У більшості дівчат відзначалося підвищення як систолічної, так і діастолічної швидкості кровотоку в маткових артеріях, збільшення пульсаційного індексу, що вказує на те, що ці порушення відіграють важливу роль у формуванні АМК.

У хворих з АМК оцінено стан системи гемостазу. Визначено частота і характер її порушень. Виявлені зміни свідчать про порушення фізіологічної рівноваги в системі регуляції агрегатного стану крові при АМК, яка органічно включається в єдиний патогенетичний комплекс формування і перебігу АМК.

Доведено наявність обтяженої спадковості в генезі виникнення даної патології. Виділено прогностичні критерії для виявлення дівчаток з високим «ризиком» щодо формування аномальних маткових кровотеч.

Розроблено математичну модель прогнозу з визначенням кінцевих пріоритетів впливу первинних факторів на виникнення та рецидивування аномальних маткових кровотеч.

Практична значущість. Ретельний аналіз клінічних, анамнестичних показників, перинатального періоду, факторів середовища дав можливість на підставі сучасних статистичних методів створити прогноз перебігу АМК у дівчат.

Найбільше прикладне значення має запропоноване дисертантом комплексне лікування пацієнок з АМК, яке призначається з урахуванням клінічних проявів, тяжкості загального стану пацієнтки, показників лабораторно-інструментального обстеження, наявності супутньої патології, особливостей психо-емоційного стану.

Надзвичайно важливо, що отримані дисертантом результати знайшли своє відображення у патенті, що дозволяє використовувати ці дані у роботі закладів практичної охорони здоров'я.

Результати дисертації впроваджені в практику роботи відділення дитячої гінекології ДУ «ІОЗДП НАМН»; 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 класичною схемою, викладена українською мовою на 142 сторінках відповідно до чинних стандартів і містить вступ, огляд літератури, 4 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки та практичні рекомендації. Роботу ілюстровано таблицями та рисунками. Список використаної літератури містить 169 джерел.

У **вступі** автор обґрунтувала доцільність обраного напрямку досліджень, актуальність теми, визначила мету і задачі дослідження, наукову новизну, зв'язок з науковими програмами, теоретичне та практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача в розробку наукових результатів, а також представила дані про апробацію результатів та наявність публікацій, патенту.

Огляд літератури написаний відповідно до теми дисертації, викладений доступно, з аналізом опрацьованої літератури, що дозволило автору обґрунтувати напрямок та доцільність проведення досліджень, представлених у дисертації.

У розділі, який присвячено матеріалам і методам дослідження, представлено дані щодо розподілу хворих, які увійшли в дослідження за віком, дисертант дає характеристику групам досліджуваних хворих, докладно описує методики дослідження. Структура розділу загальноприйнята, логічна. Розділ завершується описанням застосованих у роботі методів статистичної обробки отриманих результатів.

У розділі 3 автором представлено клініко-гормональну характеристику дівчат-підлітків із АМК, а саме особливості фізичного, статевого розвитку, початок перших менструальних розладів і поява маткових кровотеч, тривалість кровотечі, ускладнення анемією, супутня екстрагенітальна патологія, особливості перинатального періоду, гормонального забезпечення. Співставлення цих даних у виділених групах хворих дозволяють автору дійти висновку щодо наявності вірогідних відмінностей між пацієнтками з АМК і групою порівняння. Особливого значення для практичної охорони здоров'я набуває з'ясування психоемоційного стану дівчаток з АМК та даних ультразвукового та доплерометричного дослідження. Описані зміни параметрів кровотоку в а. uterinae і а. radialis, які можуть служити додатковими діагностичними критеріями щодо перебігу АМК.

Розділ 4 присвячено аналізу стану системи гемостазу у хворих на АМК, де розглядаються загальний коагуляційний потенціал, протизгортальна та фібрінолітична системи. Дисертант встановив, що у пацієток з АМК має місце порушення динамічної рівноваги в системі гемостазу. Виявлено, що у більшості хворих реєструються ознаки гіпокоагуляції і зниженням показників активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), який при наявності кровотечі свідчить про розвиток перманентної гіперкоагуляції. Використання сучасної статистичного методу – аналізу ієрархій дозволило визначити найважливіші ознаки щодо високого ризику формування АМК та їх рецидивування.

У розділі 5 автором дана імунологічна характеристика, яка виявила певні відхилення. Встановлено, що у пацієток з АМК спостерігалось достовірне підвищення рівня прозапальних інтерлейкінів, яке корелювало із патологічними змінами біоценозу піхви.

Враховуючи причетність нейромедіаторів до регуляції менструального циклу дисертантом проведено аналіз вмісту катехоламінів (дафамін, адреналін, норадреналін). Встановлено суттєві зміни їх рівня, які свідчать про зниження резервів і активацію гормональної ланки симпато-адреналової системи. Доповнення цього аналізу розрахунком індексів А/Н, і НА/ДА які свідчать про баланс між центральними і периферійними компонентами САС та вказують на процеси біосинтезу катехоламінів, надало б ще більшої

переконливості щодо участі біогенних амінів у формуванні АМК в підлітковому віці.

Результати роботи А.А. Новікової вказують на важливість комплексного вивчення різних патогенетичних ланцюгів формування АМК в підлітковому віці. Саме такий підхід досліджень дозволив коректно розробити технологію лікування дівчаток з АМК. На першому етапі якої запропоновано використання удосконаленої схеми симптоматичної терапії, адекватної фізіотерапії та психологічного супроводу. Ефективність застосування цих заходів склала 87 %.

У заключному розділі «Аналіз і обговорення отриманих результатів» А.А. Новікова досить повно і різнобічно обговорює результати дисертаційної роботи. Підтвердив, що для рішення питання щодо вибору метода лікування необхідно враховувати складний ланцюг регуляції менструальної функції, який задіяно при формуванні АМК в підлітковому віці. Наголошено про необхідність комплексного обстеження і лікування дівчаток з такими порушенням менструального циклу, як аномальні маткові кровотечі.

Висновки логічно витікають із проведених досліджень і повністю відповідають на поставлені завдання.

В практичних рекомендаціях дисертант виділив основні етапи лікування маткових кровотеч у підлітків, наголосивши пріоритетом використання негормональної, найбільш фізіологічної в даному віці терапії.

Автореферат відповідає змісту дисертаційної роботи.

За матеріалами роботи опубліковано 16 наукових праць: 7 статей, з них 4 – у фахових виданнях України, 3 – в іноземних виданнях (в тому числі 1 стаття у періодичному виданні, що входить до міжнародної наукометричної бази даних Scopus), 8 тез доповідей, 1 патент України на корисну модель.

Результати дисертаційної роботи були широко представлені на наукових форумах різного рівня.

Враження від роботи є позитивним. Принципових зауважень до представленої кандидатської дисертації немає, але б було доцільним деякі результати роботи, представлені у вигляді таблиць, викласти у вигляді рисунків, а також привести окрім середніх значень відсоток хворих з високими, референтними та низькими показниками, це б забезпечило б більш наочне їх сприйняття. В роботі мають місце окремі стилістичні огріхи та описки.

В процесі рецензування виникло ряд дискусійні питань.

1. У роботі наведено патологічні зміни біоценозу піхви, які супроводжуються підвищенням вмісту прозапальних цитокінів, а як залежав біоценоз піхви від тривалості кровотечі на момент обстеження?

2. Включення катехоламінів це перша ланка захисту організму, ви отримали зниження дофаміну, який відтворює резервні можливості в ланцюзі перетворень катехоламінів. З чим це пов'язано на вашу думку?

3. Яка супутня патологія найбільш часто супроводжувала АМК у дівчат-підлітків?

Висновок. Дисертаційна робота Новікової Анастасії Артемівни «Оптимізація діагностики та прогнозування перебігу аномальних маткових кровотеч пубертатного періоду у дівчат-підлітків» є самостійним, кваліфікаційним науковим дослідженням, в якому представлені наукові результати рішення актуального завдання підвищення ефективності діагностики та лікування аномальних маткових кровотеч пубертатного віку, шляхом розширення уявлень про механізми їх формування та розробки технології лікування і спостереження. За актуальністю, науковою новизною, практичним значенням, обґрунтованістю основних положень та висновків дисертація відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 (зі змінами внесеними згідно з Постановами КМ № 656 від 19.08.2015; № 1159 від 30.12.2015; № 567 від 27.07.2016; № 943 від 20.11.2019; № 607 від 15.07.200), які пред'являються до кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент

заступник директора з наукової роботи

ДУ «Інститут охорони здоров'я

дітей та підлітків НАМН»

доктор медичних наук,

старший науковий співробітник

В.О. Диннік



Диннік В.О.
[Signature]