ВІДГУК офіційного опонента
доктора медичних наук, ст. наук. співроб. Литвак Олени Олегівни
на дисертацію Ковалишин Орисі Анатоліївни
«Репродуктивне здоров'я жінок, що мали порушення
менструальної функції в пубертатному періоді», подану
до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Національному
університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(наукова спеціальність 14.01.01 «Акушерство та гінекологія»)

Протягом останнього десятиліття серед жінок репродуктивного віку збільшилась частота різних форм патології пубертатного періоду, що зумовлено цілим комплексом медичних і соціальних проблем. Як свідчать дані вітчизняної і зарубіжної літератури, ця патологія впливає на частоту та структуру гінекологічній захворюваності, порушень менструальної функції а також на функціональний стан репродуктивної системи. Серед основних моментів такої негативної тенденції виділяють порушення функціонального стану фетоплацентарного комплексу при подальшій вагітності, а також збільшення перинатальної патології.

Незважаючи на значне число наукових публікацій з даного наукового напрямку, не можна вважати всі проблеми цілком вирішеними. Основна частина наукових праць присвячена дослідженню основних аспектів запальних захворювань і порушень мікробіоценозу статевих шляхів, при цьому однією з найменш вивчених проблем є вплив патології пубертатного періоду на клінічний перебіг репродуктивного здоров'я та перинатальні наслідки. Нечисленні публікації в даному напрямку є найчастіше суперечливими і носять фрагментарний характер. Усе це, безумовно, свідчить про актуальність обраного наукового напрямку.

Робота виконана в рамках наукової програми Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. Немаловажливим є й той факт, що попередні результати досліджень були обговорені та схвалені на науково-практичних конференціях зі спеціальності «Акушерство на гінекологія».

Мета і задачі чітко сформульовані і дозволяють охопити рішення всієї проблеми збереження та відновлення репродуктивного здоров’я – від структури патології пубертатного періоду до діагностики перинатальних ускладнень вагітності й тактики розродження, що є однією з основних вимог до докторських дисертацій.

Авторка представила наукову новизну на всіх етапах роботи: пубертатний та репродуктивний періоди, перебіг вагітності й тактика розродження. Завдяки вивченню сучасних інструментальних, функціональних та лабораторних показників авторці вдалося розширити наявні дані про патогенез порушень репродуктивного здоров'я у пубертатному періоді та перинатальної патології. Дуже важливим аспектом представленої наукової новизни є наступні моменти:

- з'ясовано особливості гормонального статусу і взаємозв'язок гормонів яєчника з рівнем інтерлейкінів у жінок, що мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді;

- встановлено особливості гемодинаміки яєчників і матки, стан ангіогенних чинників зростання у жінок, що мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді;

- визначено причини і механізм розвитку недостатності лютеїнової фази у жінок з первинною олігоменореєю в анамнезі;

- розроблено спосіб прогнозування повноцінної лютеїнової фази у цих пацієнток;

- показано здатність ендометрія до імплантації у жінок з первинною олігоменореєю в анамнезі, пізнім віком менархе і пубертатними кровотечами.

Практичне значення даної роботи не викликає сумнівів, а основні моменти цього розділу можуть бути основою методичних рекомендацій МОЗ України з проблеми використання сучасних ендоскопічних та перинатальних технологій у жінок із патологією пубертатного періоду в анамнезі. Основні положення практичних рекомендацій є дієвим керівництвом для лікарів акушерів-гінекологів та лікарів ультразвукової діагностики, які працюють у спеціалізованих гінекологічних відділеннях, пологових будинках та перинатальних центрах. Вельми істотним підтвердженням практичної значущості виконаної докторської дисертації є наступні моменти:

- розширені уявлення про механізми розвитку недостатності лютеїнової фази у жінок з первинною олігоменореєю в анамнезі і формування ендометрія в період передбачуваного «вікна імплантації» у жінок з пубертатними кровотечами, що доповнює знання про патогенез плацентарної дисфункції у жінок, що мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді;

- розроблені алгоритми надання медичної допомоги жінкам, що мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді, при прегравідарній підготовці й під час вагітності;

- побудовані алгоритми прогностичних моделей, які дозволяють виділити групи ризику жінок щодо порушень репродуктивної функції і розвитку акушерських ускладнень, своєчасно провести комплекс лікувально-профілактичних заходів, що має значення в поліпшенні перинатальних результатів.

Структура дисертації є класичною і цілком відповідає усім вимогам МОН України. Робота складається з анотацій, списку опублікованих наукових робіт за темою дисертації, вступу, аналізу сучасного стану проблеми репродуктивного здоров’я жінок, що мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді, розділу, присвяченого методам дослідження та лікування, чотирьох розділів власних досліджень, їх обговорення, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел.

Перший розділ присвячений проблемі репродуктивного здоров’я та перинатальної патології у жінок з порушеннями менструальної функції в пубертатному періоді в анамнезі і містить декілька підрозділів, які методологічно пов’язані один з одним і закінчуються логічним висновком. Авторкою використано останні дані вітчизняної і зарубіжної літератури, показано добре знання світової статистики і повно висвітлено найбільш важливі аспекти цієї проблеми. Даний розділ добре сприймається і відповідає сучасним вимогам.

Серед використаних методів дослідження необхідно виділити гарний методологічний підхід і використання сучасних функціональних, інструментальних та лабораторних методів дослідження.

Немає необхідності докладно зупинятися на всіх отриманих результатах, вони, без сумнівів, є сучасними і достатньо інформативними.

Результати власних досліджень представлені в чотирьох розділах, зміст яких викладається поетапно: клінічна характеристика дівчат-підлітків та жінок з порушеннями менструальної функції в пубертатному періоді; функціональний стан фетоплацентарного комплексу в жінок із порушенням менструальної функції у пубертатному періоді; акушерські та перинатальні наслідки розродження жінок із порушеннями менструальної функції в пубертатному періоді; тактика прогностичних та лікувально-профілактичних заходів в жінок із порушеннями менструальної функції в пубертатному періоді. Методологічно розділи побудовані правильно, добре ілюстровані таблицями і рисунками з використанням сучасної комп'ютерної техніки. Авторка показав добре володіння не тільки функціональними методиками, але й лабораторними, особливо в плані їх інтерпретації.

Особливої уваги заслуговує останній розділ дисертаційної роботи, який присвячений обговоренню отриманих результатів. Ковалишин О.А. проводить широку дискусію власних результатів з даними вітчизняної і зарубіжної літератури, переконливо доводячи перевагу запропонованого нею сучасного алгоритму вирішення проблеми.

Серед власних результатів, отриманих автором, на особливу увагу заслуговують такі дані: серед жінок, що мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді, соматичні хвороби зустрічаються в 2,3 рази частіше порівняно з жінками, що мали правильний ритм менструацій в пубертатному періоді. Захворювання жіночих статевих органів зустрічаються в 73,3%, в структурі переважають ектопія шийки матки (26,7%), порушення менструальної функції (20,0%), жіноче безпліддя (13,3%). Вагітність настає в 76,7% з числа плануючих. У жінок, що мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді, встановлена нормогонадотропна функція гіпофіза. Концентрація естрадіолу у жінок з пізнім віком менархе в ранню фолікулінову фазу в 1,5 рази нижче ($p<0,05$), прогестерону у жінок з первинною олігоменореєю в стадію розквіту жовтого тіла – в 1,7 разу нижче ($p<0,001$), ніж у жінок з правильним ритмом менструацій в пубертатному періоді. Концентрація інтерлейкінів не мала достовірних відмінностей у жінок з порушеннями менструальної функції в пубертатному періоді і правильним ритмом менструацій, кореляційна залежність між показниками інтерлейкіну-4, інтерлейкіну-8 і прогестерону, естрадіолу свідчить про вплив

інтерлейкінів на процеси фолікулогенезу і формування жовтого тіла. Параметри оваріального резерву за показниками концентрації антимюллерова гормону в сироватці крові, об'єму яєчників і числа фолікулів у жінок, що мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді, достовірно вище, ніж у жінок з правильним ритмом менструацій, але знаходяться в межах референтних значень. У жінок з первинною олігоменореєю в анамнезі швидкості кровотоку в артеріях строми яєчника з преовуляторним фолікулом низькі ($p<0,05$), індекси судинного опору в базальних артеріях матки високі ($p<0,05$). У жінок з пізнім віком менархе в пізній стадії фази проліферації ендометрія кровотік в артеріях матки посилений, в середню стадію фази секреції знижується ($p<0,05$). У жінок з пубертатними кровотечами значення індексу резистентності в базальних артеріях матки в середній стадії фази секреції високе ($p<0,05$). У жінок з первинною олігоменореєю в анамнезі висока експресія рецептору судинно-ендотеліального фактору зростання ($p<0,05$), з пубертатними кровотечами – висока експресія судинно-ендотеліального фактору зростання ($p<0,05$).

Усі наукові положення і висновки цілком обґрунтовані, випливають із змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення, а розроблені діагностичні та лікувально-профілактичні методики дозволяють підвищити ефективність діагностики та лікування порушень менструальної функції та профілактики перинатальної патології у цих жінок.

Матеріали дисертації цілком відображені в 25 опублікованих роботах, з яких 18 статей у періодичних виданнях, рекомендованих МОН України, 3 статті у виданнях, індексованих у базах Scopus, та 4 тези доповідей на науково-практичних конференцій за фахом.

Основні результати дисертаційного дослідження можуть бути широко використані в педагогічному процесі як на етапі додипломної, так і післядипломної освіти, а також в системі безперервного професійного розвитку лікарів.

Говорячи про недоліки поданої наукової роботи необхідно відзначити:

- відсутність порівняльного аналізу загальноприйнятих лабораторних показників порівняно з тими, що рекомендує автор;
- відсутність посилання на практичні рекомендації МОЗ України з проблеми, що вивчається.

Висловлені в ході опоненції зауваження не мають принципового значення і не впливають на загальне позитивне враження від роботи.

Також у плані дискусії виникли деякі питання, які потребують уточнення:

1. Які лабораторні показники є найбільш інформативними для своєчасної діагностики плацентарної дисфункції у жінок із патологією пубертатного періоду в анамнезі?

2. Чи необхідно використовувати допплерометричні методи дослідження в ранні терміни вагітності?

3. Як Ви ставитися до використання препаратів прогестерону на ранніх термінах вагітності у жінок з патологією пубертатного періоду в анамнезі?

ВИСНОВОК

Дисертація Ковалишин Орисі Анатоліївни «Репродуктивне здоров'я жінок, що мали порушення менструальної функції в пубертатному періоді», виконана при науковому консультуванні чл.-кор. НАМН України, доктора медичних наук, професора Вдовиченка Ю.П., є самостійною закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення важливої наукової проблеми сучасної гінекології та акушерства щодо підвищення ефективності діагностики та лікування порушень менструальної функції в пубертатному періоді, а також зниження частоти плацентарної дисфункції та перинатальної патології в цих жінок на основі удосконалення і впровадження алгоритму прогностичних і лікувально-профілактичних заходів для відновлення і збереження їх репродуктивного здоров'я.

Авторці вдалось розробити та впровадити практичні рекомендації щодо підвищення ефективності діагностики та профілактики порушень менструальної функції та перинатальних ускладнень у жінок з патологією пубертатного періоду в анамнезі.

Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним і теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих у висновках і практичних

рекомендаціях, повнотою викладення матеріалу в наукових статтях та апробації на наукових форумах, повністю відповідає вимогам пп. 7, 8, 9 Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затвердженого постановою КМУ від 17.11.2021 № 1197, і вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її авторка заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за науковою спеціальністю 14.01.01 «Акушерство та гінекологія».

Офіційний опонент:
провідний науковий співробітник
наукового відділу малоінвазивної хірургії
ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної
та клінічної медицини» ДУС
доктор медичних наук, ст. наук. співроб. О. О. Литвак

Підпис Литвак О.
ЗАСВІДЧУЮ
Учений секретар
ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС
«____» _____ 20___

Дата надходження відгуку до спеціалізованої
вченої ради Д 26.613.02 03.03.2023

Вчений секретар
доктор медичних наук професор О. О. Галушко