

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента, старшого наукового співробітника відділення ендокринної гінекології ДУ «Інституту педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад.

О.М. Лук'янової НАМН України», кандидата медичних наук Тутченко Тетяни Миколаївни на дисертаційну роботу Дружиніної Альони Євгенівни «Гормонально-метаболічні порушення та їх корекція у дівчат з розладами менструальної функції», яка подана до спеціалізованої вченої ради ДУ «Інституту педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад.

О.М. Лук'янової НАМН України», протокол №4 від 23.03.2023р., що створена відповідно наказу ДУ «Інституту педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», № 2.5-33/1/45 від 24.03.2023р. на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Актуальність дисертаційного дослідження

Репродуктивне здоров'я жінки – необхідна умова розвитку сучасного суспільства, збереження його соціально-економічного потенціалу. Доволі часто перші прояви порушень функціонування статевої системи відносяться до підліткового періоду, які надалі можуть привести до зниження фертильності у дорослому віці. У світі спостерігається загальна тенденція до збільшення кількості дівчат – підлітків з порушеннями менструальної функції і статевого дозрівання, які сприяють формуванню у майбутньому ендокринної та гінекологічної патології у жінок фертильного віку. На сьогодні в Україні також продовжує погіршуватися репродуктивне здоров'я жіночого населення. Питання стосовно його збереження дуже тісно пов'язані з особливостями становлення репродуктивної системи, починаючи з дитинства. Саме в цей період своєчасна діагностика і надання кваліфікованої допомоги може відновити нормальне функціонування статевої системи і бути запорукою збереження репродуктивного здоров'я в майбутньому. Доведено, що порушення репродуктивного здоров'я жінки – формування безпліддя, патології вагітності та пологів тісно пов'язані з перебігом пубертату, та перш за все, з неадекватним, несвоєчасним лікуванням захворювань статевої

системи і, в першу чергу, розладами менструальної функції в підлітковому віці.

Дуже активно сьогодні обговорюються питання стосовно впливу вітаміну Д не тільки на гомеостаз кальцію і фосфору для забезпечення здорової мінералізації кісток, але його інших екстраскелетних функцій. У літературі є відомості про участь вітаміну Д у регуляції функцій жіночої репродуктивної системи. Найчастіше описується статус вітаміну Д у пацієток із СПКЯ, ендометріозом, лейоміомою матки, а також його вміст, пов'язують із результатами екстракорпорального запліднення. Незважаючи на те, що статус вітаміну Д у дітей та підлітків вивчається багатьма дослідниками, його вплив на формування менструальної функції та її порушення в періоді пубертату вивчено недостатньо, є лише поодинокі роботи.

Своєчасна оцінка характеру перебігу порушень менструальної функції в підлітковому віці, гормонально-метаболічних зсувів важлива для призначення адекватної терапії, етапності диспансерного нагляду, проведення лікувально - профілактичних заходів. Саме тому дисертаційна робота Дружиніної А.Є. «Гормонально-метаболічні порушення та їх корекція у дівчат з розладами менструальної функції», яка присвячена актуальній проблемі дитячої гінекології - вивченню нових ланок гормональної регуляції розладів менструальної функції в підлітковому віці, порушень метаболічного статусу, їх залежність від вмісту вітаміну Д, ендогенних та екзогенних чинників середовища, спадковості є своєчасною і актуальною.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами, планами, темами.

Робота Дружиніної А.Є. виконана в межах планових науково-дослідних робіт Державної установи «Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», які проводяться у відділенні дитячої гінекології та збереження репродуктивного потенціалу дівчат

«Дослідити клініко-патогенетичний поліморфізм розладів менструальної функції у дівчат на тлі дефіциту маси тіла, розробити профілактичні заходи щодо їх рецидивів» (№ ДР 0119U100065), «Визначити механізми формування коморбідної патології у дівчат-підлітків із порушеннями менструальної функції (первинною олігоменоресєю і аномальними матковими кровотечами)» (№ ДР 0121U114425).

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше автором встановлено особливості гормонально-метаболических порушень, які властиві хворим з різним типом розладів менструальної функції (олігоменоресєю і аномальними матковими кровотечами) на тлі різної маси тіла і вмісту вітаміну Д. Розширено існуючі уявлення щодо патогенезу формування олігоменореї і аномальних маткових кровотеч в підлітковому віці, з'ясовано роль вітаміну Д.

Виконання дослідження дозволило вперше сформулювати теоретичну модель взаємовідносин гонадотропних гормонів, ПРЛ, стероїдних гормонів і вітаміну Д, встановити особливості цих відносин у пацієнток із різним типом розладів і масою тіла.

Визначено характер дисліпопротеїдемій, які формуються у хворих на олігоменорею та аномальні маткові кровотечі, розладів вуглеводного обміну, вираженість яких залежить від типу порушень і маси тіла. Побудовано моделі зв'язків між біохімічними показниками ліпідного спектру крові та вітаміном Д, які свідчать, що найбільший внесок у формування дисліпідемій вносять підвищені концентрації в крові ЗХ, ХС ЛПНЩ і β -ліпопротеїдів на тлі зниження вмісту вітаміну Д.

Виявлено певні негативні ендогенні і екзогенні чинники в родоводах хворих з порушеннями менструальної функції. Встановлена спадкова обтяженість щодо патології репродуктивної системи у сім'ях дівчат з олігоменоресєю і аномальними матковими кровотечами, причому більша частота успадкування патологічних ознак здійснюється по материнській

лінії. На цій основі створено прогностичні таблиці щодо ймовірного формування порушень менструального циклу ще до їх виникнення.

Науково обґрунтовані персоніфіковані лікувально-профілактичні заходи щодо тривалої комплексної корекції порушень менструальної функції.

Практичне значення результатів дослідження.

Практичне значення дисертаційної роботи Дружиніної А.Є. полягає в тому, що автором доведено доцільність використання прогностичних таблиць щодо ймовірного виникнення порушень менструальної функції, які розроблені в результаті детального збору родоводів пацієнток з розладами менструального циклу. Вони дають змогу ще на ранніх етапах становлення менструальної функції виділити групу дівчаток з ризиком формування в подальшому різних порушень менструального циклу.

Не менш значущим є прогноз стосовно ускладненого перебігу олігоменореї і аномальних маткових кровотеч. Його використання сприяє персоніфікованому підходу до призначення лікувальних засобів. Обґрунтовано стратегію диференційованого підходу до профілактичних та лікувальних заходів у пацієнток з олігоменореєю і аномальними матковими кровотечами.

Матеріали дисертації Дружиніної А.Є. використовуються у навчальному процесі на кафедрах педіатрії і акушерства, гінекології та планування сім'ї Сумського державного університету (Сум ДУ)

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертаційній роботі

Дисертаційну роботу виконано на високому методологічному рівні. Результати, що наведені у дисертації, одержано при проведенні досліджень у 198 дівчат-підлітків, серед яких 88 було з олігоменореєю і 110 з аномальними матковими кровотечами, що є достатнім за кількістю для вирішення поставлених завдань.

Методи обстеження, які обрані дисертантом, є сучасними, адекватними поставленій меті та завданням роботи, відповідають сучасному рівню медичної науки. Це дало змогу автору зробити обґрунтовані висновки, які мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Робота виконана з дотриманням вимог, норм і основних положень біоетики, відповідає етичним принципам медичного дослідження за участю людини та вимогам європейських та вітчизняних документів.

Структура і зміст дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Дружиніної А.Є. побудована за класичним типом у відповідності до вимог МОН, написана українською мовою, складається із анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріали і методи, 7 розділів власних досліджень, узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку літературних джерел. Викладена на 222 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 48 таблицями та 22 рисунками. Список літературних джерел містить 177 найменувань (52 -кирилицею і 125 латиницею).

Анотація віддзеркалює найбільш вагомий результати, отримані під час виконання дисертації на двох мовах (державною та англійською)

У вступі автором представлено актуальність проведеного дослідження в запланованому напрямі, визначено мету і завдання дослідження, наукову новизну, зв'язок з науковими програмами, теоретичне та практичне значення отриманих результатів, особистий внесок в розробку наукових результатів. Наведено дані про апробацію результатів, наявність публікацій.

Розділі **«Огляд літератури»** базується на достатній кількості літературних джерел, з яких більшість є публікаціями за останні роки і роботами іноземних авторів. В ньому автор наводить сучасні дані щодо причин порушень менструальної функції в підлітковому віці, впливу спадкової обтяженості. Наголошується необхідність подальшого вивчення гормонально-метаболического статусу, забезпеченням вітаміном Д і його

взаємодії з іншими гормонами, показниками вуглеводного та ліпідного обмінів.

У розділі «**Матеріали і методи дослідження**» представлено основні характеристики груп спостереження дівчат із розладами менструального циклу, характеристики методик клініко-анамнестичного, біохімічного, імуноферментного, статистичного аналізу. Вони є сучасними та цілком відповідають меті, завданням роботи, принципам доказової медицини.

Розділ 1, присвячено результатам аналізу родоводів в сім'ях дівчат з олігоменоресю і аномальними матковими кровотечами, надана характеристика середовища, визначено прогностично значущі екзогенні і ендогенні фактори ризику формування порушень менструальної функції в періоді пубертату.

Розділ 2 описує клінічні особливості перебігу олігоменореї і аномальних маткових кровотеч з урахуванням різної маси тіла, фізичний та статевий розвиток, вік менархе, початок перших менструальних розладів, для аномальних маткових кровотеч – їх тривалість, ускладнення анемією. Співставлення цих даних дозволяє автору дійти висновку щодо наявності вірогідних відмінностей і виділити характерні клінічні ознаки для кожної групи.

В **розділі 3** дана детальна характеристика статусу вітаміну Д у дівчат-підлітків з олігоменоресю і аномальними матковими кровотечами. З'ясовано, що у абсолютної більшості спостерігається його недостатність або дефіцит. Виявлено особливості в статусі вітаміну Д у дівчат з різним типом порушень менструальної функції. Він був дещо гіршим у пацієток з аномальними матковими кровотечами.

Розділи 4,5 присвячені аналізу гормонального і метаболічного станів хворих з олігоменоресю і аномальними матковими кровотечами, їх залежності від вмісту вітаміну Д. Розроблено математичні моделі взаємозв'язків гонадотропних, стероїдних гормонів з вітаміном Д,

представлено асоціацію показників ліпідного обміну з вітаміном Д. Зроблено висновок що основою порушень менструальної функції у дівчат-підлітків є результат сумарної дії різних за виразністю впливів гормональних змін і концентрації вітаміну Д.

У **розділі 6** описується розробка прогнозу щодо ускладненого перебігу олігоменореї і аномальних маткових кровотеч. Визначено найбільш значущі анамнестичні, клінічні і гормональні показники, які впливають на формування порушень з боку вуглеводного і ліпідного спектрів.

Розділ 7 присвячено обґрунтуванню підходів до диференційованих методів профілактики ускладненого перебігу олігоменореї і аномальних маткових кровотеч. Своєчасна діагностика і адекватне лікування можуть запобігти несприятливим наслідкам перебігу олігоменореї і аномальних маткових кровотеч.

Розділ «**Аналіз і узагальнення результатів дослідження**» є заключним розділом, в якому наведено основні положення дисертації та міститься обговорення отриманих результатів з огляду на сучасні наукові дані.

Висновки та практичні рекомендації, які завершують дисертацію є обґрунтованими, повністю відповідають суті роботи.

Матеріали дисертації повністю висвітлено у фахових виданнях, вони доповідались на конгресах, науково-практичних конференціях. За результатами опубліковано 19 наукових робіт, в тому числі 9 статей, з них 3 статті у наукових виданнях, які індексуються в базі SCOPUS, 7 тез, 3 авторських свідоцтва.

Принципових зауважень до викладення результатів дослідження та їх аналізу немає, але у той же час у дисертації мають місце незначні описки, стилістичні помилки, які не впливають на суть та наукову цінність роботи.

Оцінюючи зміст і оформлення дисертації, варто підкреслити, що робота є закінченим дослідженням, яке виконано на високому науковому рівні, у повному обсязі із дотриманням сучасних вимог.

При рецензуванні роботи виникли деякі запитання:

1. Як часто зустрічались гіперандрогенні стани у дівчат з олігоменореєю і аномальними матковими кровотечами?
2. Які порушення вуглеводного та ліпідного спектрів найбільш характерні для хворих з олігоменореєю і аномальними матковими кровотечами?

Висновок:

Дисертаційна робота Дружиніної Алени Євгенівни «Гормонально-метаболичні порушення та їх корекція у дівчат з розладами менструальної функції» є самостійною завершеною науковою роботою, що має велике науково-практичне значення в з'ясуванні нових ланок патогенезу таких розладів менструальної функції, як аномальні маткові кровотечі та олігоменорея, участі вітаміну Д у формуванні цієї патології, змін ліпідного і вуглеводного обмінів у хворих з різною масою тіла, а також обґрунтуванні диференційованих методів профілактики ускладненого перебігу розладів менструальної функції.

Робота здобувача має наукову новизну, теоретичне та практичне значення, відповідає на всі поставлені завдання, надає наукове обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

Дисертаційна робота оформлена у відповідності до наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40 у редакції від 12 липня 2019 року.

Таким чином, дисертаційна робота «Гормонально-метаболичні порушення та їх корекція у дівчат з розладами менструальної функції» повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу

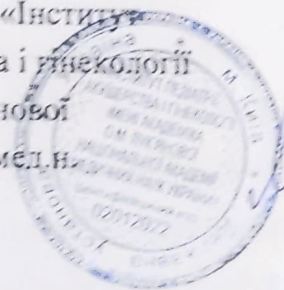
вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, а Дружиніна Альона Євгенівна заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії.

Рецензент:

старший науковий співробітник
відділення ендокринної гінекології
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової
НАМН України», к.мед.н.

Тутченко Т.М.

Підпис засвідчую,
вчений секретар ДУ «Інститут
педіатрії, акушерства і гінекології
ім. акад. О.М. Лук'янової
НАМН України», к.мед.н.



Мірошников О.О.