

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, завідувачки відділення ендокринної гінекології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України», доктора медичних наук, професора, члена-кореспондента НАМН України Татарчук Тетяни Феофанівни на дисертаційну роботу Гавенко Ганни Олександрівни «Розлади менструальної функції у дівчат-підлітків з порушенням психоемоційної сфери (прогноз, діагностика, лікування)», яка подана до спеціалізованої вченої ради ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», що створена відповідно наказу ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» № 2.5-33/1/158 від 21.12.2023 р. на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність дисертаційного дослідження

У суспільстві однією з найважливіших завдань є охорона репродуктивного здоров'я жінки, що багато в чому залежить від формування та становлення його з дитинства. Перебіг пубертату у дівчаток є прогностичним показником готовності організму до реалізації репродуктивної функції надалі. Основним клінічним проявом патології пубертату є порушення менструальної функції. Причини таких порушень різноманітні. Вони можуть визначатися генетично, можуть стати наслідком пошкодження гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи у різні періоди розвитку дівчинки (антенатальний, нейтральний, препубертатний, пубертатний). Провокуючим фактором для порушень менструальної функції, на думку більшості вчених, є стрес, особливо емоційні та фізичні навантаження.

Стрес і розлади менструальної функції це виклик сьогодення. Не менш значущий вплив стрес має і на формування патології психічного регістру. Стрес доволі розповсюджена ситуація у повсякденному житті і одна з найважливіших проблем здоров'я у сучасному суспільстві, враховуючи повномасштабну війну в Україні.

Тому дисертаційну роботу Г.О. Гавенко, мета якої збереження репродуктивного потенціалу дівчат-підлітків із олігоменореєю та аномальними матковими кровотечами шляхом розробки диференційованих підходів до терапії залежно від психоемоційного стану на основі вивчення взаємозв'язків гормонального гомеостазу та психоемоційної дезадаптації слід визнати своєчасним і актуальним дослідженням.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану наукових досліджень Державної Установи «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України» за темою науково-дослідної роботи «Вивчити механізми формування коморбідної патології у дівчат-підлітків з порушеннями менструальної функції (первинною олігоменореєю і аномальними матковими кровотечами)» (№ ДР 0121U114425) на базі відділення дитячої гінекології та збереження репродуктивного потенціалу дівчат ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України».

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Оцінка структури, змісту та форми дисертації. Дисертаційна робота побудована за класичною схемою, викладена українською мовою на 181 сторінці відповідно до чинних стандартів і містить наступні структурні елементи: вступ, огляд літератури, 6 розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки та практичні рекомендації. Роботу ілюстровано таблицями та рисунками. Наведений список використаних джерел налічує 198 джерел.

У **вступі** чітко відображена актуальність дослідження, зв'язок з науковими планами та програмами, мета та завдання, наукова новизна і практична значущість, особистий внесок здобувача, апробація результатів дослідження та публікації.

Огляд літератури написаний відповідно до теми дисертації.

У розділі **"Матеріали і методи дослідження"** дисертант представила відомості про методи дослідження, розподіл на групи, статистичні методи, які використані в дисертації.

Глави власних досліджень свідчать про проведену значну роботу і містять порівняльну клінічну, гормональну характеристику пацієнток з АМК і ОМ з урахуванням коморбідної психопатології. Встановлено роль і значення гормонів адреналової системи у формуванні різних за типами порушень менструальної функції, особливості їх зв'язків з коморбідною патологією психічного регістру. Доведено різноспрямованість реакцій щодо реалізації стресу у дівчат з ОМ і АМК, їх адаптаційно-приспосувальних відповідей.

Виявлено несприятливі екзогенні та ендогенні фактори в родинях хворих дівчат; доведено сімейне накопичення гінекологічних незапальних захворювань у родичів дівчат з олігоменореєю і аномальними матковими кровотечами. Вперше виявлено спадкова обтяженість до психічних розладів у дівчаток з порушенням менструального циклу, на тлі хронічного стресу. Доведено підвищений рівень спонтанного мутагенезу в лімфоцитах крові хворих пацієнток за рахунок аберацій хроматидного типу, що вказує на виражену нестабільність їх геному.

Все це дало змогу розширити уявлення щодо патогенезу ОМ і АМК, довести роль та значення адреналових гормонів у формуванні порушень менструальної функції в підлітковому віці, з'ясувати особливості гормонального відповіді на стрес та оцінити стан адаптації пацієнток з розладами менструальної функції та коморбідною психопатологією.

У розділі **«Обґрунтування диференційованих підходів до лікування порушень менструальної функції асоційованих з психопатологією»**, на підставі поглиблення знань про патогенез ОМ та АМК, зв'язок менструального і психічного здоров'я, механізмів реакцій на стрес та переносимості стресу дано наукове обґрунтування застосування нових технологій лікування розладів менструальної функції. Вони мають велике

науково-прикладне значення. Їх використання відкриває широкі перспективи, як в плані лікування, так і профілактики подальшого прогресування патології.

У кінці кожного розділу є резюме, що відображають отримані результати, наведено посилання на праці здобувача, в яких опубліковано відповідні результати. Всі друковані праці дисертанта представлені у списку опублікованих робіт.

Мета дисертаційної роботи реалізована, поставлені завдання виконані в повному обсязі.

Висновки дисертації є обґрунтованими, витікають із суті роботи і відповідають сучасним уявленням.

Цінність дослідження складається з того, що аналізується перебіг АМК і ОМ у сучасних дівчат, дані фізичного, статевого дозрівання, становлення менструальної функції, гормонального профілю, в тому числі визначення гормонів адреналової системи, які мають вирішальне значення для балансу стресової системи мають зв'язки гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.

Це визначило науковий підхід для визначення закономірностей як клінічного перебігу захворювання, патогенетичних особливостей формування і плину цієї патології, так і обґрунтування лікувально-профілактичних заходів цим хворим.

Всі наукові положення, висновки і рекомендації, запропоновані автором є науково обґрунтованими, оскільки їх підґрунтям є адекватні, сучасні методи статистичного аналізу. Обсяг матеріалу достатній для досягнення обраної автором мети та виконана в рамках державних НДР.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації

Повнота оприлюднення наукових положень дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових праць, з них 6 статей у наукових виданнях, які індексуються в базі SCOPUS, одна з них надрукована англійською мовою; 2 статті у закордонних виданнях, одна з них надрукована

англійською мовою, 1 стаття у збірнику наукових праць; 8 тез у матеріалах всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференцій та конгресів; 1 авторське свідоцтво.

Матеріали Гавенко Г.О. доповідались на багатьох наукових форумах, науково-практичних конференціях, що дозволило науковцям та практичним лікарям ознайомитися з результатами роботи.

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість

Наукова новизна дослідження не викликає сумніву. На підставі комплексного клініко-лабораторного обстеження дівчаток-підлітків з аномальними матковими кровотечами і олігоменореєю доведено, що розлади менструальної функції мають свої специфічні патерни гормонального забезпечення в залежності від типу порушень. Олігоменорея частіше формується на тлі підвищення ЛГ, ПРЛ, вільного Т і зниження Е₂. Для АМК більш характерно виникнення на тлі нормативних коливань ЛГ, ФСГ, ПРЛ. Вперше з'ясовано, що відбуваються певні зсуви в гормональному гомеостазі при коморбідній психопатології. Найбільші зміни реєструються при коморбідній депресії. Вперше науково обґрунтовано участь адреналових гормонів в виникненні розладів менструальної функції, як реакції на стрес. Встановлено, що при різних порушеннях менструального циклу відповідь адреналової системи різниться і має індивідуальні особливості. Більш пристосованими, в плані реалізації стресу виявилися дівчата з ОМ. У дівчат з АМК реакції на стрес більш руйнівні, що може бути пов'язано з негативними наслідками для психічного здоров'я. Доведено індивідуальну варіабельність взаємозв'язків гонадотропних, стероїдних і адреналових гормонів, яка залежала від типу порушень і коморбідної психічної патології. Так при АМК простежуються тісний зв'язок вільного Т і ДГЕА-С як при відсутності психопатології, так і при невротичних розладах. При депресивних станах ці зв'язки руйнуються. У пацієнток з ОМ реєструються інші взаємовідносини:

прямий кореляційний зв'язок між вільного Т і К при відсутності коморбідної патології і між Т і ДГЕА-С при невротичних розладах. При депресії формується негативний зв'язок між К і ДГЕА-С.

Розширено уявлення щодо ролі генетичної складової у формуванні розладів менструальної функції. Вперше визначено особливості екзо-, ендогенних та спадкових чинників у сім'ях дівчат з розладами менструального циклу і коморбідною патологією психічного реєстру.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Дисертаційна робота Гавенко Г.О. ґрунтується на достатній кількості клінічних спостережень: 156 дівчат віком 11-18 років, з них - 77 з олігоменореєю та 79 дівчат з аномальними матковими кровотечами. Група порівняння - 35 дівчат такого ж віку з регулярним менструальним циклом.

Для виконання сформованих завдань дисертаційного дослідження аспірантом були застосовані сучасні методи діагностики. Оцінювались показники вмісту гонадотропних та стероїдних гормонів (ЛГ, ФСГ, ПРЛ, Е₂, Т, К, ДГЕА-С, інсуліну) за допомогою імуноферментного аналізу. Психодіагностичні методики включали: шкалу оцінки ступеня депресії CDRS-R (для дітей до 12 років), тест депресії В.М. Бойко, шкалу самооцінки тривожності, яка була запропонована Ч.Д. Спілбергером (1966) і адаптована Ю. Ханіним, також вивчалися показники стресу за даними колірних переваг - використовувався тест Люшера. Був проведений генеалогічний аналіз, цитогенетичне дослідження. Методи статистичного аналізу вибрані адекватно до поставленої мети та задач. Достовірність отриманих даних в дисертаційній роботі не викликає сумніву.

Обрані дисертантом методи обстеження є сучасними, цілком адекватними поставленій мети та завданням відповідають рівню розвитку медичної науки сьогодення, що дає авторові змогу зробити чіткі, науково обґрунтовані висновки, які мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Практичне значення отриманих результатів

Практичне значення полягає в тому, що отримані результати дозволили рекомендувати диференційовані підходи до призначення лікувально-профілактичних заходів, необхідність мультидисциплінарній команді фахівців вирішувати цю проблему. Доведено необхідність формування програм терапевтичного втручання в поєднанні з медико-психологічним супроводом у підлітків мають особливості психоемоційного стану з вектором корекції саме емоційних порушень.

Результати дослідження використовуються в клінічній практиці наступних медичних закладів: відділення дитячої гінекології та збереження репродуктивного потенціалу дівчат ДУ «Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», КНП «Міська дитяча поліклініка № 12» Харківської міської ради, КНП «Міська дитяча поліклініка № 13» Харківської міської ради, КНП «Міська дитяча поліклініка № 15» Харківської міської ради.

В ході рецензування виникло ряд зауважень, які не є принциповими і не зменшують її цінності, не знижують наукову та практичну значущість роботи. Так, у розділі «Матеріали та методи дослідження» деякі загальноприйняті методики описуються досить об'ємно. Практична значущість роботи може бути збільшена шляхом впровадження узагальнених результатів не тільки в практичну діяльність лікарів різного профілю, але й інформуванням різних верств населення в електронних засобах інформації.

Виникли також деякі питання до дисертанта:

1. Чи не виявили ви залежності вмісту гормонів, які відповідають за стрес (кортизол, ДГЕА) від тривалості існування захворювання?
2. Так що вважати більш серйозною патологією у дівчаток-підлітків - аномальні маткові кровотечі або олігоменорею?

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. При детальному розгляді дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації) не було виявлено.

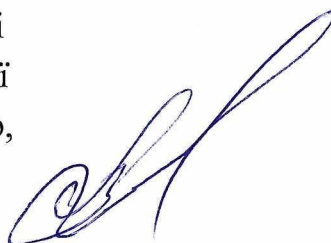
Висновок

Дисертація Гавенко Ганни Олександрівни на тему: "Розлади менструальної функції у дівчат- підлітків з порушенням психоемоційної сфери (прогноз, діагностика, лікування)" є самостійним кваліфікаційним і завершеним науковим дослідженням, яке вирішує актуальну задачу сучасної гінекології дитячого та підліткового віку, має наукову новизну, теоретичне та практичне значення і 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.

Гавенко Ганна Олександрівна має необхідний рівень наукової кваліфікації та заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

Зав. відділення ендокринної гінекології
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і
гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової
НАМН України», д.мед.н., професор,
член-кореспондент НАМН України



Татарчук Т.Ф.

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




Мірошников О.О.