

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Сенчука Анатолія Яковича на дисертаційну роботу аспірантки кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Федосюк Катерини Вікторівни на тему: «Оптимізація лікування жінок з аномальними матковими кровотечами в стані хронічного психоемоційного стресу», подану до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» до разової спеціалізованої вченої ради, утвореної при Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України

Актуальність теми дослідження. Аномальні маткові кровотечі посідають провідне місце серед гінекологічних розладів здоров'я у жінок будь-якого віку. За етіологією аномальні маткові кровотечі можна розподілити на дві основні групи. До першої належать кровотечі, пов'язані з функціональними порушеннями системи регуляції менструального циклу, а до другої – пов'язані із структурними змінами матки. На тепер розроблені ефективні клінічні рекомендації щодо діагностики та тактики ведення пацієнток із вказаною патологією. Більшість лікувальних підходів враховують механізми розвитку маткових кровотеч, вік пацієнтки і репродуктивні плани. Незважаючи на достатньо результативний менеджмент ведення жінок з аномальними матковими кровотечами, частота таких пацієнток не зменшилась.

В останні роки науковці все більшу увагу приділяють вивченню впливу стресу на механізми регуляції менструального циклу. Серед стресових факторів, які мають негативний вплив на жінок, провідне місце належить її агресивному соціальному оточенню, збільшення суспільної активності жінок, невпевненість у завтрашньому дні та ін.

Саме тому набуває особливої актуальності наукове дослідження, присвячене вивченню стресових факторів, психофункціонального стану,

особливостей гормонального гомеостазу, рівня вітаміну D, заліза крові, мікробіоценозу статевих шляхів у жінок з аномальними матковими кровотечами, які перебувають у стані хронічного психоемоційного стресу. На підставі отриманих результатів обстеження автор намагався розробити патогенетично обґрунтований комплекс діагностичних та лікувально-профілактичних заходів для підвищення ефективності лікування та якості життя пацієнток з вказаною патологією.

Наукова новизна отриманих результатів.

Аналіз причин показав, що у жінок молодого репродуктивного віку (до 25 років) провідною причиною аномальних маткових кровотеч є овуляторна дисфункція. Автор визначив, що з віком пацієнтки частота структурних причин зростає, і органічні фактори переважають над функціональними.

Визначено, що в пацієнток, які перебувають в умовах хронічного психоемоційного стресу, поширеність овуляторної дисфункції є в 2,57 рази достовірно більша, ніж у хворих без стресового фактора.

Уперше показано, що інтелектуальний тип зайнятості, понаднормова зайнятість, незбалансований режим праці та відпочинку, праця на керівних посадах слід зараховувати до несприятливих соціальних чинників, які підвищують ризик розвитку хронічного психоемоційного стресу.

Авторка доповнила наукові дані стосовно розладів гормонального гомеостазу в пацієнток репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами в умовах хронічного стресу. Отримані результати вказують на зміни концентрації гормонів в обидві фази менструального циклу: у фолікулярну фазу спостережено достовірне зменшення вмісту естрадіолу, прогестерону, фолікулостимулювального та лютеїнізувального гормонів та значуще збільшення концентрації пролактину та кортизолу, в лютеїнову фазу – зниження естрадіолу, пролактину, лютеїнізувального гормону та зростання пролактину.

Новими є представлені здобувачкою дані про те, що в умовах хронічного психоемоційного стресу відбувається значне зниження рівня

концентрації вітаміну D та феритину в крові пацієнток з аномальними матковими кровотечами.

Аналіз результатів дослідження дав змогу авторці обґрунтувати та запропонувати оптимізований комплекс заходів лікування пацієнток репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами та хронічним психоемоційним стресом, який сприяє усуненню гормональних розладів, корекції стану мікробіоти піхви та залізодефіцитного стану пацієнтки, а також покращенню психофункціонального здоров'я та якості життя жінок.

Практичне значення отриманих результатів полягає у впровадженні в клінічну практику розробленого комплексу діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, який складається з оцінювання ризику виникнення хронічного психоемоційного стресу у жінок з аномальними матковими кровотечами, проведення дослідження психофункціонального стану жінок з аномальними матковими кровотечами, визначення вмісту вітаміну D в крові та оптимізованого підходу до ведення хворих репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами в умовах хронічного психоемоційного стресу і ґрунтується на дослідженні гормональних механізмів та психоемоційного стану, дослідженні параметрів залізодефіцитних процесів, рівня вітаміну D та мікробіоти піхви з врахуванням якості життя жінок.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота Федосюк К.В. виконана на достатньому науково-методичному рівні. Мета дослідження чітко вказана, відповідно до неї поставлені завдання. Достовірність результатів роботи обумовлена достатньою кількістю пацієнток, які брали участь у дослідженні на різних етапах (336 жінок репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами та 50 здорових жінок, дані яких отримані за результатами ретроспективного аналізу). Проспективні дослідження проведені із залученням 100 пацієнток з аномальними матковими кровотечами та хронічним психоемоційним стресом і 50 пацієнток з аномальними матковими

кровотечами без стресу, а також 30 жінок без вказаних патологій. Також застосовано сучасні методи діагностики.

Під час виконання дисертаційної роботи дотримано етичних та законодавчих вимог щодо здійснення наукових досліджень. Дослідження схвалене комісією з питань етики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.

Висновки дисертаційної роботи сформульовано чітко, вони отримані в результаті достатньої кількості матеріалу і за достовірності статистичних показників. Основні висновки та положення є науково-обґрунтованими та були оприлюднені на багатьох науково-практичних конференціях.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації. Дисертація написана українською мовою на 204 сторінках, з них 157 сторінок основного тексту роботи. Дисертаційна робота містить такі розділи: анотація, зміст, перелік умовних позначень, символів, одиниць вимірювання, скорочень, розділ огляду літератури, розділ матеріалів та методів дослідження, чотири розділи власних досліджень, розділ аналізу та узагальнення результатів власних досліджень, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, в якому наведено 209 наукових праць (64 – кирилицею та 145 – латиницею) та додатки. Робота написана літературною українською мовою з дотриманням вимог МКХ 10, проілюстрована 32 таблицями та 33 рисунками.

У **вступі** чітко сформульовано актуальність теми, мету і конкретні завдання роботи та способи їхньої реалізації, адекватно відображено наукову та практичну цінність дисертації, показано особистий внесок здобувача, достатнє оприлюднення результатів дослідження.

Розділ 1 «Аномальні маткові кровотечі – проблема сучасних жінок репродуктивного віку» (огляд літератури) містить чотири підрозділи. Дисертантка здійснила аналіз сучасних літературних джерел, переважно закордонних наукових публікацій, який дав змогу розкрити тему дослідження, накреслила сучасний підхід до стандартизації поглядів на виникнення аномальних маткових кровотеч в нинішніх умовах. У даному розділі описано значення сучасних методів діагностики причин аномальних

маткових кровотеч та підходи до лікувальної тактики. Найбільший інтерес, на мою думку, викликає підрозділ, в якому представлено фактори, які нівелюють ефективність лікувальних заходів. Наведено дані щодо вагомості соціальних чинників, вмісту вітаміну D, залізодефіцитних станів в механізмах порушення регуляції менструального циклу та стресу.

Такий підхід дав змогу дисертантці зробити висновки про актуальність теми, звернути увагу на різні наукові погляди щодо тематики проблеми, що сформувало основний напрямок наукового дослідження.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» описано дизайн дослідження, який складається з трьох етапів. Послідовність виконання роботи свідчить про чітке розуміння дисертантом мети та завдань. Детально описано всі групи хворих, методи дослідження, які використовуються в роботі, що дозволяє реалізувати поставлену мету та виконати завдання. В розділі наведено оптимізований комплекс заходів, запропонований автором, та представлено стандартне ведення пацієнток з аномальними матковими кровотечами.

Розділ 3 «Ретроспективний аналіз гінекологічних та репродуктивних показників жінок з аномальною матковою кровотечею» містить результати аналізу медичної документації 336 жінок з аномальними матковими кровотечами, демонструє дані соціальних показників, гінекологічного, репродуктивного та соматичного анамнезів, а також аналіз етіологічних чинників аномальних маткових кровотеч у жінок репродуктивного віку. За результатами розділу не виявлено асоціацій аномальних маткових кровотеч із віковим та певними соціальним факторами, індексом маси тіла, проте встановлено перевагу структурних причин виникнення патології, а у пацієнток до 25 років основним фактором розвитку аномальних маткових кровотеч є овуляторна дисфункція. Також описано основні клінічні параметри менструального циклу при даній патології.

У розділі 4 наведено результати клінічної характеристики пацієнток з аномальними матковими кровотечами в умовах хронічного психоемоційного

стресу. Дисертантка з'ясувала, що у пацієнток на фоні хронічного психоемоційного стресу найчастіше трапляються міжменструальні кровотечі (38,00 %), тривала менструальна кровотеча (31,00 %), рясна кровотеча (29,00 %), без хронічного стресу – рясна кровотеча (36,00 %), тривала менструальна кровотеча (34,00 %), міжменструальна кровотеча (30,00 %). Встановлено і деяку відмінність у причинах АМК залежно від наявності хронічного психоемоційного стресу. Найбільш частими факторами патології за наявності стресу є овуляторна дисфункція (36,00 %), лейоміома (24,00 %) та аденоміоз (18,00 %), тоді як без хронічного стресу – лейоміома (38,00 %), поліпи ендометрію (26,00 %) та аденоміоз (20,00 %). Отже, кількість випадків овуляторної дисфункції у жінок із хронічним стресом була в 2,57 рази більшою ніж у пацієнток без хронічного стресу.

Розділ 5 містить матеріали аналізу психофункціонального стану, гормонального гомеостазу, оцінки ролі вітаміну D, показників залізодефіцитних станів та стану мікробіоценозу піхви у хворих з аномальними матковими кровотечами залежно від наявності хронічного психоемоційного стресу. Наведено результати дослідження якості життя у даної категорії пацієнток. Автором встановлений комплекс розладів вказаних процесів у жінок з аномальними матковими кровотечами, які особливо виражені в умовах хронічного психоемоційного стресу. Зокрема спостережено поглиблення змін гормональних механізмів, а саме – недостатність естрадіолу, прогестерону, фолікулостимулювального та лютеїнізуювального гормонів та зростання пролактину та кортизолу. Зафіксовано поглиблення зниження концентрації вітаміну D, збільшення частки пацієнток із залізодефіцитними станами, змінами мікробного середовища піхви та погіршенням якості життя.

Результати, наведені в розділі 6 «Аналіз ефективності запропонованого оптимізованого комплексу заходів для лікування жінок з аномальними матковими кровотечами в умовах хронічного психоемоційного стресу», такі:

На фоні оптимізованого комплексу заходів частка жінок з низьким рівнем професійного та психологічного стресу є в 2,25 та 3,25 рази, відповідно достовірно більшою порівняно з групою зі стандартним лікуванням, високим рівнем – в 4,25 та 7,00 рази меншою, високим рівнем реактивної тривожності – в 2,00 рази меншою; рівні пролактину та кортизолу відповідають значенням здорових осіб, тоді як на фоні стандартного лікування зафіксовано їх значуще збільшення в першій фазі менструального циклу на 17,22 % та 43,84 %, відповідно, в другій фазі – пролактину – на 34,64 % порівняно зі здоровими жінками.

Збільшення рівня вітаміну D із показника меншого за контрольну величину на 30,08 % до перевищення на 18,59 % після терапії та відсутність пацієнток із дефіцитом даного вітаміну, який констатовано у 38,00 % жінок, які отримували стандартний комплекс заходів ($p < 0,001$ відносно групи жінок з оптимізованим лікуванням); кількість жінок із залізодефіцитними станами є в 2,63 рази достовірно меншою, без залізодефіцитної анемії та дефіциту заліза – в 1,28 та 5,00 рази більше відповідно порівняно зі стандартним лікуванням.

Частка осіб із достатньою концентрацією молочно-кислих мікроорганізмів є значуще більшою відносно групи зі стандартним лікуванням.

Спостережено покращення якості життя хворих та підвищення до нормальних значень показників всіх шкал фізичного та психологічного компонентів здоров'я, тоді як на фоні стандартного підходу не встановлено значущої динаміки шкал «Біль» та «Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом» відносно показника до лікування, а значення шкал психологічного компоненту, таких, як «Психічне здоров'я», «Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом», «Соціальне функціонування» та «Життєва активність», залишаються достовірно меншими відносно величин здорових жінок.

Отримані автором результати вказують на те, що запропонований оптимізований комплекс заходів є ефективним щодо корекції клінічних параметрів менструального циклу, лікування анормальних маткових кровотеч та нормалізації широкого комплексу патогенетичних змін, які встановлено у жінок із даною патологією в умовах хронічного психоемоційного стресу.

У розділі 7 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор проводить порівняльний аналіз сучасних даних про поширення анормальних маткових кровотеч, розповсюдження їх причин, соціальні фактори ризику та їх вплив та виникнення патології, патогенетичні механізми захворювання, а також аналізує та порівнює з отриманими власними результатами дослідження.

Висновки, які отримані в процесі виконання дисертаційної роботи, відповідають меті та завданням, є чітко сформульованими, інформативними, мають теоретичне та практичне значення.

Повнота викладу основного змісту дисертації в опублікованих працях. Матеріали дисертаційної роботи представлено в 10 наукових працях – 5 одноосібних статей у фахових журналах України категорії Б та 1 стаття зі співавторами категорії А, 4 тез у матеріалах Всеукраїнських та закордонних конференцій.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці. Результати дисертаційної роботи можуть бути рекомендовані до широкого застосування в клінічній практиці. Рекомендації запропонованого оптимізованого підходу ведення пацієнток з анормальними матковими кровотечами в умовах хронічного психоемоційного стресу можуть бути широко застосовані в практичній роботі лікарів акушер-гінекологів гінекологічних відділень та жіночих консультацій та сімейних лікарів. Отримані результати дослідження можуть бути запроваджені під час навчального процесу лікарів на рівні післядипломної освіти.

Дисертаційна робота при перевірці на наявність академічного плагіату отримала 92.77% автентичності тексту.

Недоліки дисертаційної роботи щодо змісту та оформлення.

Під час розгляду дисертаційної роботи виникли наступні **зауваження**:

1. В розділ 1 «Аномальні маткові кровотечі – проблема сучасних жінок репродуктивного віку» є занадто детальний опис причин аномальних маткових кровотеч за класифікацією PALM-COEIN. Ці дані також інтерпретуються в розділі 2 «Матеріали та методи дослідження».

2. Мають місце поодинокі стилістичні та орфографічні помилки, невдалі фразеологічні вирази та повторення.

Проте ці зауваження не мають принципового характеру, не знижують наукової цінності дослідження та його практичного значення.

Під час розгляду дисертаційної роботи виникли такі **запитання**, які вимагають відповіді дисертанта:

1. Чи доцільно і з якою періодичністю, на Вашу думку, необхідно проводити мікробіологічні дослідження піхвового середовища у жінок з хронічним психоемоційним стресом після лікування аномальних маткових кровотеч?

2. Чи є потреба у визначенні концентрацій пролактину та кортизолу у жінок з аномальними матковими кровотечами та хронічним психоемоційним стресом після проведеного лікування?

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

1. Основні результати дисертаційної роботи можуть бути використані при написанні посібників, монографій та керівництв з гінекології, впроваджені в навчальний процес.

2. Результати дослідження патогенетично орієнтованих процесів і способи їхньої корекції у пацієнток із аномальними матковими кровотечами можуть бути використані в практичній діяльності акушерів-гінекологів та лікаря загальної практики-сімейної медицини.

Висновок

Дисертаційну роботу Федосюк Катерини Вікторівни на тему «Оптимізація лікування жінок з аномальними матковими кровотечами в стані

Недоліки дисертаційної роботи щодо змісту та оформлення.

Під час розгляду дисертаційної роботи виникли наступні **зауваження**:

1. В розділ 1 «Аномальні маткові кровотечі – проблема сучасних жінок репродуктивного віку» є занадто детальний опис причин аномальних маткових кровотеч за класифікацією PALM-COEIN. Ці дані також інтерпретуються в розділі 2 «Матеріали та методи дослідження».

2. Мають місце поодинокі стилістичні та орфографічні помилки, невдалі фразеологічні вирази та повторення.

Проте ці зауваження не мають принципового характеру, не знижують наукової цінності дослідження та його практичного значення.

Під час розгляду дисертаційної роботи виникли такі **запитання**, які вимагають відповіді дисертанта:

1. Чи доцільно і з якою періодичністю, на Вашу думку, необхідно проводити мікробіологічні дослідження піхвового середовища у жінок з хронічним психоемоційним стресом після лікування аномальних маткових кровотеч?

2. Чи є потреба у визначенні концентрацій пролактину та кортизолу у жінок з аномальними матковими кровотечами та хронічним психоемоційним стресом після проведеного лікування?

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

1. Основні результати дисертаційної роботи можуть бути використані при написанні посібників, монографій та керівництв з гінекології, впроваджені в навчальний процес.

2. Результати дослідження патогенетично орієнтованих процесів і способи їхньої корекції у пацієнток із аномальними матковими кровотечами можуть бути використані в практичній діяльності акушерів-гінекологів та лікаря загальної практики-сімейної медицини.

Висновок

Дисертаційну роботу Федосюк Катерини Вікторівни на тему «Оптимізація лікування жінок з аномальними матковими кровотечами в стані

хронічного психоемоційного стресу», яка виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Чайки Кирила Володимировича та подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина, слід кваліфікувати як закінчену науково-дослідну роботу, яка виконана на сучасному науково-методичному рівні та містить нове розв'язання наукової задачі щодо обґрунтування та розробки оптимізованого комплексу заходів у жінок з аномальними матковими кровотечами, які перебувають у стані хронічного психоемоційного стресу, на підставі визначення стресових факторів, психофункціонального стану, особливостей гормонального гомеостазу, рівня вітаміну D, заліза крові, мікробіоценозу статевих шляхів, якості життя пацієнток та впровадження комплексу діагностичних та лікувально-профілактичних заходів та підвищення якості життя пацієнток.

Представлена дисертація за своєю актуальністю, обсягом дослідження, ґрунтовністю наукових положень, науковою новизною, практичним значенням, висновками та рекомендаціями відповідає вимогам пунктам 6, 7, 8 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р., та Наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри акушерства та гінекології

ПВНЗ «Київський медичний університет»

доктор медичних наук, професор

Анатолій Сенчук

