

## ВІДГУК

офіційного опонента д.мед.н., професора Тучкіної І.О. на дисертаційну роботу Рутинської Ганни Володимирівни «Діагностика та диференційована корекція вагінального дисбіозу у дівчаток препубертатного та пубертатного віку», подану в спеціалізовану вчену раду Д 64.600.01 на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія

### Актуальність теми

Дисертаційна робота Г.В. Рутинської присвячена дослідженню важливої задачі сучасної гінекології, актуальність якої обумовлена широкою розповсюдженістю та дискутабельністю питань етіопатогенезу, діагностики, лікування вагінального дисбіозу та профілактики його рецидивів у дівчаток препубертатного та пубертатного віку. За останні роки захворюваність на запальні процеси статевої системи у дівчат постійно зростає, що загрожує зниженням репродуктивного потенціалу у юних пацієнток у майбутньому, розвитком гінекологічної та акушерської патології у дорослих жінок.

Не дивлячись на значну кількість робіт, присвячених порушенням вагінального мікробіоценозу у дівчат, питання його оцінки в нормі та при патології з позицій останніх досягнень в області мікробіології висвітлені недостатньо. Це пов'язано з тим, що особливі труднощі при веденні пацієнток з вагінальним дисбіозом виникають при культуральній діагностиці складу вагінальної мікробіоти, основними представниками якої є умовно-патогенні факультативні та облігатні анаеробні мікроорганізми. Для їх виділення необхідні високоякісні селективні поживні середовища, високоорганізована повноцінна бактеріологічна лабораторія, тривалий термін культивування (до семи днів), необхідність збереження життєздатності мікроорганізмів до моменту надходження біоматеріалу в лабораторію, а також труднощі культивування етіологічно значущих мікроорганізмів, таких, як *Atopobium vaginae* В сукупності, все

вищезазначене іноді не дозволяє швидко і якісно верифікувати діагноз і в подальшому може призвести до неефективності лікування, виникненню рецидивів та хронізації патології.

Науковий та практичний інтерес викликає вивчення особливостей клінічного перебігу вагінального дисбіозу в залежності від віку дівчат. Дані літератури в цьому напрямку нечисленні. Не висвітлені остаточно такі проблеми як критерії ефективності терапії та не розроблені підходи до диференційованого лікування в залежності від складу мікробіоценозу піхви у юних хворих на вагінальний дисбіоз.

Вагінальний дисбіоз часто розвивається на тлі порушень регуляції гормонального гомеостазу та зниження місцевої імунної реактивності, що потребує подальших досліджень й урахування при призначенні корекції вагінального дисбіозу.

Розробка комплексної системи допомоги хворим дівчатам на вагінальний дисбіоз, виявлення нових аспектів розвитку патологічного процесу, вдосконалення технологій діагностики та лікування сприятиме збереженню репродуктивного потенціалу дівчат - майбутніх матерів.

Тому, тема дисертаційної роботи та її мета, яка полягає у вдосконаленні діагностики і терапії вагінального дисбіозу у дівчаток з урахуванням клініко-мікробіологічних особливостей та імуноендокринного статусу і підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів запобігання його рецидивів, є актуальною.

### **Зв'язок теми дисертації з галузевими науковими програмами**

Дисертаційна робота Рутинської Г.В. є фрагментом науково-дослідної роботи Донецького національного медичного університету ім. М. Горького «Вивчити вплив генетичних, екологічних, інфекційних факторів, нейроімуноендокринного та метаболічного дисбалансу, щодо порушень репродуктивного здоров'я, розвитку плода та формування захворювань у дітей різного віку і розробити сучасні підходи щодо їх профілактики та

лікування», яка виконувалася в рамках Національної Програми „Репродуктивне здоров'я 2001-2015”.

### **Новизна наукових досліджень і одержаних результатів**

Новизна наукових розробок Г.В. Рутинської полягає в тому, що в роботі представлені комплексні клініко-анамнестичні, мікробіологічні, гормональні, імунологічні дослідження дівчаток препубертатного та пубертатного віку з вагінальним дисбіозом, що дозволило обґрунтувати, запропонувати та впровадити диференційовану схему лікувально-профілактичних заходів в залежності від клініко-мікробіологічних особливостей, імуноендокринного статусу та віку пацієнток.

На підставі поглибленого вивчення клінічних показників фізичного розвитку та статевого дозрівання, особливостей стану соматичного та гінекологічного здоров'я, перебігу вагітності та пологів у матерів обстежених дівчат, особливостей перебігу їх інтранатального та раннього неонатального періоду, соціального статусу та умов проживання сімей досліджуваних пацієнток, уточнені фактори ризику розвитку та особливості клінічного перебігу вагінального дисбіозу у дівчат препубертатного та пубертатного віку.

Оцінена ефективність розробленого алгоритму діагностики вагінального дисбіозу у дівчаток, який включає бактеріоскопічний, бактеріологічний і молекулярно-генетичний методи дослідження вагінальної мікробіоти з використанням комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу.

Отримані дані про роль імуногормональних порушень у розвитку хронізації та виникненні рецидивів вагінального дисбіозу у дівчаток препубертатного та пубертатного віку і доведена необхідність їх корекції.

Вперше оцінена ефективність запропонованої диференційованої схеми лікувально-профілактичних заходів в залежності від клініко-мікробіологічних особливостей, імуноендокринного статусу та віку пацієнток.

### **Теоретичне значення роботи**

Отримані результати анамнестичних, клінічних, мікробіологічних гормональних, імунологічних досліджень є етіопатогенетичним обґрунтуванням порушень складу вагінальної мікробіоти при вагінальному дисбіозі, а також розробки диференційованої схеми лікувально-профілактичних заходів в залежності від клініко-мікробіологічних особливостей, імуноендокринного статусу і віку пацієнток.

### **Практичне значення роботи**

Розробка та застосування алгоритму оцінки складу вагінальної мікробіоти з включенням молекулярно-генетичного методу та поглибленої, науково-обґрунтованої диференційованої схеми лікувально-профілактичних заходів в залежності від клініко-мікробіологічних особливостей та імуноендокринного статусу, дозволила автору суттєво зменшити число випадків неефективного лікування та знизити кількість рецидивів вагінального дисбіозу у дівчаток препубертатного та пубертатного віку.

### **Структура дисертації**

Дисертаційна робота викладена в традиційному стилі на 164 сторінках, обсяг основного друкованого тексту – 149 сторінок. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел, що включає 136 посилань, у тому числі 82 кирилицею та 54 латиницею. Робота добре ілюстрована таблицями та рисунками.

У вступі доведена актуальність дослідження, чітко сформульовані мета та його завдання, наукова новизна та практичне значення роботи, висвітлено особистий внесок дисертанта та апробація матеріалів дисертації.

В огляді літератури, на підставі детального аналізу 136 джерел вітчизняних і зарубіжних авторів, представлено сучасний стан етіології, патогенезу, клініки та лікування запальних процесів та порушень біоценозу

піхви у дівчат, виділені найбільш актуальні питання, які потребують науково-практичної розробки. Чітке висвітлення матеріалів розділу свідчить про достатній рівень володіння автором сучасного стану наукової літератури з проблеми, що розглядається.

У другому розділі представлені методи та методики, які використовувались в процесі виконання роботи та характеристика клінічних груп. В дисертації обстежено 329 дівчат у віці 7 – 17 років, з них 259 дівчаток, у яких верифіковано вагінальний дисбіоз (62 дівчинки препубертатного віку, 88 пацієнок I фази та 125 дівчат II фази пубертатного періоду), а також 90 дівчаток-ровесниць контрольної групи. Використані автором методи дослідження сучасні та доцільні. Приведена розроблена схема диференційованого лікування досліджуваних дівчаток, основними принципами якої є використання антибактеріальних препаратів тільки при вираженому дисбіозі і/або наявності уреоплазмозу з урахуванням чутливості виділеної мікрофлори; призначення місцевих антибактеріальних, антимікотичних, протизапальних та імуномодулюючих препаратів, рослинних препаратів для корекції порушень менструального циклу, місцевих та пероральних пробіотиків.

Представляють науковий та практичний інтерес показники фізичного та статевого розвитку обстежених дівчаток, викладені в третьому розділі. Проаналізовані анамнестичні дані, преморбідний фон, соціальний статус та умови проживання їх сімей, на підставі яких уточнені фактори ризику розвитку вагінального дисбіозу. Визначені фактори ризику є підставою для урахування при проведенні лікування цієї категорії пацієнок зниженої імунної реактивності, застосування антибактеріальних препаратів, можливої наявності алергічної хвороби, інших соматичних захворювань та недотримання правил особистої гігієни.

У четвертому розділі приведені абсолютні та відносні показники складу вагінальної мікробіоти у дівчаток пубертатного та препубертатного віку в нормі та при наявності вагінального дисбіозу, проаналізований

характер порушень вагінального мікробіоценозу в залежності від віку.

У п'ятому розділі доведена залежність проявів вагінального дисбіозу від наявності гормональних порушень у дівчаток пубертатного віку, а також показана роль факторів місцевого імунітету піхви в розвитку вагінального дисбіозу у дівчаток різних вікових груп. Отримані у цьому розділі дані є науково-обґрунтованою підставою для включення в диференційовану схему лікування вагінального дисбіозу засобів для гормональної та імунної корекції.

У шостому розділі автор проаналізувала зміни відносних та абсолютних показників вагінальної мікробіоти, місцевого імунітету в динаміці лікування, найближчі та віддалені клінічні результати при застосуванні розробленої схеми лікувально-профілактичних заходів, переконливо довела її ефективність.

Розділ аналізу і узагальнення результатів відображає комплексний аналіз проведеного дослідження із узагальненням отриманих даних і підведенням підсумків роботи, на підставі чого сформульовані висновки і практичні рекомендації. Висновки логічно випливають із завдань дослідження та повністю їм відповідають. Практичні рекомендації сформульовані чітко, важливі та корисні для лікарів практичної охорони здоров'я відповідного фаху.

Принципових зауважень по дисертації немає.

В авторефераті у скороченому вигляді повністю відображено зміст дисертаційної роботи, що співпадає із відповідними вимогами. Зауваження до автореферату відсутні.

Перелік використаної літератури достатній, містить 136 посилань і викладений у відповідності з вимогами щодо оформлення дисертаційної роботи.

#### **Повнота викладення дисертації в опублікованих працях**

За матеріалами дисертації опубліковано 15 робіт, з яких: 9 статей у наукових фахових виданнях (1 – в закордонному електронному журналі), 2

статті в збірниках наукових праць, 1 тези, 2 патенти на корисну модель, 1 методичні рекомендації МОЗ України. 4 роботи виконано самостійно.

Автореферат повністю висвітлює матеріали дисертаційної роботи, його зміст відповідає її основним положенням.

### Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення

В процесі рецензування роботи виникли наступні зауваження:

1. Підрозділи в огляді літератури (числом 5), слід було б об'єднати або скоротити їх загальну кількість.
2. Фізичний розвиток обстежених дівчат, на наш погляд, доцільніше було б оцінювати більш доступним і наочним методом за допомогою лінійних діаграм (Г.М. Даниленко та співавт., 2002).

3. В роботі виявлена незначна кількість стилістичних, орфографічних та помилок друку.

Відзначені зауваження принципово не впливають на цінність роботи та не знижують науково-практичного значення проведених досліджень.

Під час рецензування виникли наступні запитання до дисертанта:

1. Як Ви можете пояснити зв'язок ступеня вираженості дисбіозу піхви з гормональним профілем обстежених дівчат?
2. Чим можна обумовити переважну доцільність застосування комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу в алгоритмі обстеження дівчат при діагностиці вагінального дисбіозу?

### Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження

Розроблені дисертантом практичні рекомендації щодо комплексної діагностики та диференційованої схеми лікувально-профілактичних заходів в залежності від клініко-мікробіологічних особливостей, імуноендокринного

статусу та віку пацієнок, дозволять лікарям практичної охорони здоров'я оптимізувати заходи по відновленню складу вагінальної мікробіоти, зменшити число випадків неефективного лікування та рецидивів вагінального дисбіозу, суттєво знизити ризики порушень репродуктивної функції в наступному. Розроблені дисертантом діагностичні та лікувальні алгоритми можуть бути рекомендовані до широкого впровадження в практичну роботу лікарів гінекологів дитячого та підліткового віку, акушерів-гінекологів та педіатрів.

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи можуть використовуватися в навчальному процесі на кафедрах акушерства та гінекології при переддипломному та післядипломному навчанні.

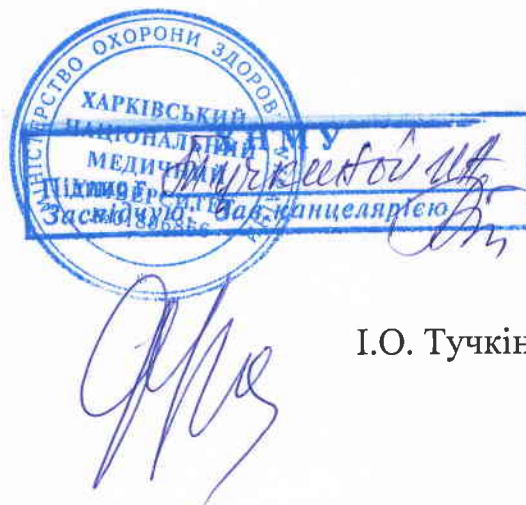
**Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата медичних наук**

Дисертаційна робота Рутинської Ганни Володимирівни «Діагностика та диференційована корекція вагінального дисбіозу у дівчаток препубертатного та пубертатного віку», виконана в Донецькому національному медичному університеті ім. М. Горького МОЗ України, науковий керівник – доктор медичних наук, професор Астахов Володимир Михайлович, присвячена рішення актуальної задачі сучасної гінекології, є закінченим науково-практичним дослідженням, має суттєве теоретичне та практичне значення, у сукупності вирішує питання покращення ефективності діагностики, лікування та профілактики вагінального дисбіозу у дівчаток препубертатного та пубертатного віку. Дисертація за своєю актуальністю, науковою теоретичною новизною та практичною значущістю в повному обсязі відповідає вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія за п.11 “Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, затвердженого



постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567, а її автор заслуговує присудження ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент,  
завідувач кафедри акушерства,  
гінекології та дитячої гінекології  
Харківського національного  
медичного університету МОЗ України,  
доктор медичних наук, професор



І.О. Тучкіна