

## **ВІДГУК**

### **офіційного опонента**

доктора медичних наук, професора кафедри акушерства, гінекології та репродуктології, Національної медичної академії післядипломної освіти ім.

П. Л. Шупика, Суханової А.А.

на дисертаційну роботу Маноляка Івана Петровича

### **«УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ»,**

поданої до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01. на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія

**1. Актуальність теми.** Поява доступу до якісної медичної допомоги стала основою для зростання тривалості життя населення, тим самим постановивши нові актуальні питання перед медичною наукою із фокусом на якісних параметрах життєдіяльності людини. В такому контексті на ключові позиції виступають так звані «хвороби цивілізації», до яких із недавніх пір відносять і передменструальний синдром. Згідно загальноприйнятого визначення, передменструальний синдром є складним симптомокомплексом, що виникає за певний період часу до менструації та проявляється різноманітними нервово-психічними, вегетосудинними, обмінно-ендокринними порушеннями. Не зважаючи на те, що далеко не всі жінки із такою проблемою звертаються за медичною допомогою, дана нозологія достатньо часто зустрічається в практиці лікаря-гінеколога. До того ж, за даними популяційних досліджень поширеність цієї патології не тільки не зменшується, але й невпинно зростає упродовж останніх кількох десятиріч років.

Вважається, що для розвитку передменструального синдрому мають значення особистісні якості, середовищні фактори та преморбідний фон, тим не менше, чіткої патофізіологічної та біохімічної концепції його розвитку і до

сьогодні не сформульовано. Серед етіологічних чинників виділяють гестагенну недостатність, водну «інтоксикацію», психосоматичні порушення, вітаміно-мінеральний дисбаланс, гіперпродукцію простагландинів та інші. Крім того, передменструальний синдром, часто супроводжує різного роду гінекологічну та екстрагенітальну патологію, наявність якої, в свою чергу, обтяжує симптоматику передменструальних розладів. Згідно думки ряду авторів передменструальний синдром та асоційований із ним стан відносної гіперестрогенії, за відсутності відповідної терапії, може бути передумовою для певних гінекологічних захворювань, домінуюче місце із яких займає ендометріоз.

На основі вищепредставленого, проблема своєчасності та ефективності лікування передменструального синдрому є надзвичайно актуальною. До недавнього часу терапевтичні заходи спрямовані на корекцію передменструальних розладів мали суто симптомно-спрямований характер без урахування патогенетичних аспектів, механізмів розвитку та приєднання суміжної патології. І, хоча вітчизняні та світові науковці ведуть активний пошук та клінічні дослідження в даному напрямку проблема потребує подальшого доопрацювання та поглибленого дослідження.

В поданій до захисту дисертаційній роботі, в тій чи іншій мірі, порушуються вищеописані проблемні питання діагностики та лікування передменструального синдрому на фоні ендометріозу, що робить її своєчасною, перспективною та практично орієнтованою.

**2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.** Дисертаційна робота виконана в Державній установі «Інститут педіатрії акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової» НАМН України відповідно до теми НДР «Удосконалити сучасні методи діагностики, лікування та реабілітації жінок репродуктивного віку, хворих на генітальний ендометріоз» (№ держреєстрації 01.08U000309) та «Вивчити стан ендометрія у жінок

репродуктивного віку залежно від соматичної та гінекологічної патології» (№ держреєстрації 01.14.U003090). Автор дисертаційної роботи був співвиконавцем вищевказаних тематик.

**3. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.** В дисертаційній роботі вперше вивчено особливості клінічної реалізації передменструального синдрому на тлі ендометріїдної хвороби, визначено частоту такого роду коморбідності серед хворих на ендометріоз. За результатами дослідження доведено наявність взаємозалежності між психічним та інтелектуальним перевантаженням, хронічними стресовими ситуаціями і обтяженням морбідного статусу цієї категорії хворих.

На основі комплексних порівняльних досліджень та кореляційного аналізу було поглиблено уявлення про гормональну регуляцію, обмін магнію та їх роль у патогенезі передменструального синдрому у жінок із ендометріозом, що в подальшому, дозволило автору запропонувати новий терапевтичний підхід до лікування таких пацієток, довести його безпечність, дієвість та статистично визначити незалежні чинники ефективності лікування.

**4. Теоретичне значення роботи** В дисертаційній роботі ретроспективно визначено соціальні передумови для розвитку передменструального синдрому та ендометріозу, їх маніфестації та обтяження клінічного перебігу. Встановлено гуморальні чинники, що незалежно асоціюються із вираженістю патологічної симптоматики та якістю життя у жінок із передменструальним синдромом та ендометріозом. За результатами дослідження визначено предиктори ефективності лікування таких пацієток, що в подальшому було використано для розробки лікувального алгоритму.

**5. Практичне значення результатів дослідження.** Отримані автором результати у практичній діяльності можуть бути застосовані для оцінювання ризиків поєднання передменструального синдрому та ендометріозу на етапі збору анамнезу та для забезпечення необхідного об'єму обстеження при спостереженні жінок із передменструальним синдромом. Дисертантом запропоновано комплексні схеми лікування хворих із предменструальним синдромом у поєднанні із ендометріозом, які характеризуються обґрунтованістю, простотою призначення, безпечністю для пацієнок та більшою ефективністю при порівнянні із уже відомими лікувальними підходами. Практична значимість положень дисертаційної роботи підтверджується впровадженням її результатів в щоденну практику сучасних медичних установ гінекологічного профілю.

**6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Наукова робота виконана на достатньому за обсягом клінічному матеріалі з використанням відповідних поставленим завданням клініко-лабораторних, біохімічних, функціональних та статистичних методів дослідження. Чисельність груп та математичний аналіз у повній мірі забезпечує вірогідність отриманих результатів. Висновки та практичні рекомендації логічно витікають з результатів проведених досліджень, відповідають поставленим меті та завданням дисертаційної роботи. Основні положення дисертації і результати проведених досліджень представлені у друкованих працях та на науково-практичних конференціях. Наявність та оформлення первинних матеріалів перевірено при розгляді дисертації.

**6. Структура наукової роботи.** Дисертаційна робота побудована за традиційним зразком та складається із анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, опису використаних матеріалів і методів, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів,

висновків, практичних рекомендацій, переліку літературних джерел та додатків. Рукопис дисертації міститься на 171 сторінці друкованого тексту. Список використаних літературних найменувань налічує 212 публікацій. В якості ілюстративних засобів використано 19 рисунків та 48 таблиць.

Усі розділи написано із дотриманням сучасних вимог до наукового стилю. Ілюстративний матеріал належно оформлений, інформативний та зауважень не викликає.

У **вступі** представлена актуальність дослідження, сформульована мета та завдання роботи, висвітлена новизна і практична значимість роботи, наведені дані щодо апробації та публікації матеріалів дисертації.

**Огляд літератури.** Із написаного у розділі стає зрозуміло, що автор добре орієнтується в сучасних наукових тенденціях та володіє новітньою інформацією у сфері обраної тематики. В огляді послідовно представлено розвиток вчення про передменструальний синдром, висвітлено загальноприйняті етіологічні теорії та проаналізовано сучасні гіпотези формування даного патологічного стану. Дисертантом розглянуто патогенетичне значення стресового навантаження та дефіциту магнію у розвитку передменструального синдрому. Розгорнуто викладено передумови коморбідності передменструального синдрому та генітального ендометріозу, можливі шляхи для запобігання їх виникнення та перспективи терапевтичного впливу. Здобувачем проаналізовано достатню кількість літературних джерел, з них більше 50 % - за останні 5 років.

Огляд не тільки не залишає сумніву щодо актуальності обраної теми, визначення її мети і завдань, але і слугує якісним підґрунтям для подальшого планування власного дослідження, вибору досліджуваних груп пацієнтів та відповідних методів дослідження.

**Другий розділ дисертації** присвячено організації дисертаційної роботи, вибору репрезентативного контингенту та обґрунтуванню методів дослідження. У розділі чітко представлений дизайн, характеристика груп та етапи обстеження пацієток, які цілком забезпечують реалізацію мети та поставлених в роботі завдань. Окремо варто відмітити виконаний багатосторонній математичний аналіз із використанням описової статистики, непараметричних методів, кореляційного та регресійного аналізів.

**У третьому розділі** автор з'ясовує передумови поєднання передменструального синдрому та ендометріозу, шляхом оцінки факторів зовнішнього та внутрішнього впливу. В даному розділі автор аналізує дані анамнезу життя, особистісні характеристики, умови праці, наявність супутніх, в тому числі гінекологічних, захворювань. Застосовуючи непараметричний аналіз таблиць сполучення, дисертант доводить наявність патогенетичних зв'язків між впливом стресу в анамнезі та захворюваністю на передменструальний синдром та ендометріоз. Отримані дані дозволили виділити групу осіб більш важкого клінічного перебігу, що визначило необхідність диференційованої медичної допомоги таким пацієткам.

**Четвертий розділ** дисертаційної роботи відведено для аналізу суб'єктивних проявів та об'єктивних порушень у жінок із поєднанням передменструального синдрому та ендометріозу шляхом порівняння відповідних показників у групах жінок із наявністю лише однієї із двох патологій. Даний розділ підводить до висновку, що такого роду коморбідність тісно пов'язана із більшою градацією клінічних порушень, більш вираженим гормональним дисбалансом та гіпомагніемією, які негативно відображаються на якості життя пацієток. Проведений кореляційний аналіз між клінічними та лабораторними показниками дозволяє розглядати поєднання передменструального синдрому та ендометріозу, як цілісний патологічний процес із взаємопосилюючими механізмами в основі, що має результатом істотне погіршення стану хворих жінок.

**П'ятий розділ** є одним із найвагоміших за своєю науково-практичною значимістю. У заключному розділі власних досліджень здобувач представляє результати лікування відповідно до призначуваних схем. Взнявши за основу раніше встановлені особливості клінічного перебігу передменструального синдрому у жінок з ендометріозом, автором було розроблено і апробовано алгоритм диференційованого лікування цієї категорії хворих, який дозволив покращити і стабілізувати психологічний профіль учасниць дослідження, відновити працездатність, поліпшити адаптацію та якість життя. Ефективність запропонованого у дисертації терапевтичного підходу математично підтверджено при співставленні інтегрального індексу патології в групах порівнюваного лікування. В завершенні розділу автор проводить регресійний аналіз для виявлення незалежних чинників ефективності лікування, результати якого підтвердили правильність вибору точок терапевтичного впливу.

**Розділ узагальнення результатів та їх обговорення** є квінтесенцією виконаної дисертаційної роботи та цілісно відображає обсяг проведених досліджень. Розділ написаний чітко із систематизацією отриманих результатів. Паралельно автором проводиться аналіз відомих літературних праць із акцентом на невирішених питаннях.

Виходячи із аналізу основної частини дисертації, можна дійти висновку, що мета дисертаційної роботи у ході виконання дослідження досягнута, а дисертація є завершеною науковою кваліфікаційною працею.

Сформульовані висновки є обґрунтованими результатами власних досліджень, конкретні і відповідають поставленим завданням. Практичні рекомендації є нескладними у виконанні та дозволяють оптимізувати лікування жінок із передменструальним синдромом на тлі ендометріозу.

Дисертація є завершеним дослідженням. Ознайомлення із текстом автореферату дисертації дає підстави стверджувати, що за структурою та

змістом він відповідає основному тексту дисертаційної роботи та вимогам, що ставляться до даного роду робіт.

Автором опубліковано 7 наукових публікацій у періодичних фахових виданнях України, які поетапно, проте повно, відображають всі основні положення дисертації.

**7. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.** Суттєвих зауважень до змісту і форми роботи та автореферату немає. У роботі зустрічаються окремі стилістично невдалі вирази і формулювання.

Слід звернути увагу, що в переліку літературних посилань зустрічаються роботи більше, ніж п'ятирічної давнини. Проте вказані недоліки ні в якій мірі не можуть порушити цілісність сприйняття роботи та применшити її значення.

У порядку дискусії вважаю за необхідне задати декілька питань.

1. Чи залежала ступінь тяжкості больового синдрому та психоемоційних зрушень від віку початку передменструального синдрому?
2. Чи мав значення для проявів передменструального синдрому стан репродуктивного здоров'я та реалізація репродуктивних задач?

**Висновок про відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.**

Дисертаційна робота Івана Петровича Маноляка на тему: «Удосконалення лікування передменструального синдрому у жінок з ендометріозом» є самостійним закінченим науковим дослідженням, в якому автором подано нове вирішення актуального завдання – оптимізації клінічного стану та якості життя жінок із поєднанням передменструального синдрому та ендометріозу шляхом збільшення ефективності лікування завдяки застосуванню комплексного підходу.

Представлена дисертаційна робота І.П. Маноляка за актуальністю,



науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю повністю відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015 р. та № 1159 від 30.12.2015 р.) щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

**Офіційний опонент**

Професор кафедри  
акушерства, гінекології та репродуктології  
Національної медичної академії післядипломної освіти  
імені П. Л. Шупика  
доктор медичних наук, професор



А. А. Суханова

Вчений секретар Національної медичної академії післядипломної освіти  
імені П. Л. Шупика «29» 11 2019 р.

Дата надходження відгуку  
до спеціалізованої вченої ради

вх 02. XII 19 р