

Відгук

офіційного опонента, доктора медичних наук, член-кореспондента
НАМН України, професора кафедри акушерства та гінекології №1
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України
Венцківського Бориса Михайловича на дисертаційну роботу

Маноляка Івана Петровича «Удосконалення лікування
передменструального синдрому у жінок з ендометріозом», представлену
до офіційного захисту у вчену раду при ДУ «Інститут педіатрії,
акушерства та гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової» НАМН України
на здобуття вченого ступеню кандидата медичних наук за фахом 14.01.01
– акушерство та гінекологія

Актуальність. Не зважаючи на багатолітній накопичений науковий досвід у вивченні проблеми передменструального синдрому, і в теперішній час він є одним із найпоширеніших патологічних станів поміж жіночого населення, що особливо важливо за умов «прогресуючої» урбанізації, оскільки найбільшою схильністю до маніфестації передменструальних розладів характеризуються саме мешканки великих міст, які в умовах сучасності є активними членами суспільства та несуть на собі значне навантаження в найрізноманітніших його сферах. З іншого боку, лікування передменструального синдрому, зазвичай, виконується шляхом корекції найбільш виражених клінічних симптомів із нехтуванням механізмів його розвитку, що не дозволяє повністю усунути патологічні прояви та попередити подальше їх прогресування. Крім того, зростання вираженості симптоматики передменструального синдрому на фоні збільшення тривалості життя, закономірно зумовлює проблему його поєднання із різного роду екстрагенітальною та гінекологічною патологією. До споріднених передменструальному синдрому за

біохімічними та гормональними механізмами розвитку цілком можливо віднести ендометріоз, що робить очевидною можливість одночасного поєднання цих патологічних станів із розвитком важкопрогнозованих симптомокомплексів та складнощами при виборі лікувальної тактики. Ця проблема набуває надзвичайної актуальності, зважаючи на темпи зростання частки жінок з ендометріозом серед потенційно репродуктивних жінок. Таким чином, вивчення особливостей перебігу передменструального синдрому у жінок з ендометріозом, розроблення патогенетично-обґрунтованого алгоритму лікування є своєчасним та доцільним.

Поява даних щодо ролі стресових факторів у розвитку передменструального синдрому та ендометріозу, піддає сумніву достатність відновлення гормонального гомеостазу в якості єдиного терапевтичного напрямку для лікування таких жінок. В таких умовах постає питання застосування комплексних всеохоплюючих заходів, для забезпечення тривалого та більш вираженого клінічного результату. Тож, на цій основі важливо розробляти та впроваджувати в гінекологічну практику нові терапевтичні алгоритми, які дозволять забезпечити якісно кращий рівень життя таких пацієнток.

З огляду на вищевказане, дисертаційна робота Маноляка І.П., метою якої було зменшення частоти та важкості перебігу передменструального синдрому у жінок з ендометріозом шляхом розробки диференційованих заходів лікування ранніх проявів передменструального синдрому у таких жінок на основі вивчення механізмів його розвитку викликає значну наукову зацікавленість, та є перспективною з точки зору практичної значимості.

Зв'язок із науковими програмами, планами та темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану наукової роботи відділення

ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. О.М.Лук'янової НАМН України» в рамках комплексних НДР "Удосконалити сучасні методи діагностики, лікування та реабілітації жінок репродуктивного віку, хворих на генітальний ендометріоз" (№ держреєстрації 01.08.U000309) та «Вивчити стан репродуктивного здоров'я жінок з метаболічним синдромом» (№ держреєстрації 01.14.U003090) на базі одноіменного відділення.

Наукова новизна отриманих результатів В дисертаційній роботі Маноляка І.П уперше виконано глибокий аналіз медичних та соціальних передумов поєднання передменструального синдрому та генітального ендометріозу. За допомогою методів непараметричної статистики автором математично визначено чинники та ступінь їх пов'язаності із такого роду поєднанням. Доповнено відомості щодо значимості стресового фактора відносно розвитку передменструального синдрому та ендометріозу, та встановлено асоціацію між наявністю негативного психологічного навантаження та появою обох патологій.

В роботі вперше представлено деталізовану клінічну характеристику перебігу передменструального синдрому на фоні ендометріозу та вивчено його вплив на соціальну та фізичну активність. Було встановлено, що такі жінки мають більш маніфестний клінічний перебіг передменструального синдрому, які супроводжуються вираженим зниженням якості життя. Автором вперше визначено особливості порушення гормональної регуляції менструального циклу в умовах коморбідності, вивчено роль гіперпролактинемії та дефіциту магнію, а також доведено їх зв'язок із зазначеними клінічними змінами.

На основі цих даних автор уперше запропонував цілісне та багатоохоплююче терапевтичне рішення, ефективність якого довів практичним та статистичним шляхом. В дисертаційній роботі уперше визначено перемінні, які у пацієнок із поліморбідністю

передменструального синдрому та ендометріозу незалежно асоціюються із динамікою ефективності лікування та, таким чином, потребують першочергової корекції.

Практичне значення отриманих даних. Автором запропоновано оптимізацію діагностичної тактики щодо оцінки стану пацієток із поєднанням передменструального синдрому та ендометріозу, в основі якої лежить вивчення ключових анамнестичних аспектів, визначення градації больового синдрому, анкетне вивчення якості життя пацієток, а також оцінка ступеню лютеїнової недостатності, рівню пролактину та магнію в сироватці крові.

Розроблений автором терапевтичний підхід поєднує в собі корекцію прогестеронової недостатності, гіпомагніємії та психопатологічних симптомів, що значно оптимізує результати лікування хворих із передменструальним синдромом та ендометріозом та дозволяє їм в подальшому вести активний спосіб суспільного та особистого життя

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації. Наукова валідність дисертаційної роботи забезпечена високим методологічним рівнем та продуманим дизайном дослідження, який поєднує в собі ретроспективний та проспективний етапи. Ретроспективна частина базується на результатах аналізу 1196 джерел медичної документації, із яких 465 – амбулаторних та 731 – стаціонарних карт хворих на генітальний ендометріоз. На проспективному етапі, спостереженню та лікуванню підлягали 103 жінки із поліморбідним поєднанням передменструального синдрому та ендометріозу. Для валідності шуканих результатів на етапі наукового аналізу автором було використано дві різні контрольні групи. В процесі обстеження пацієток застосовувались міжнародно визнані опитувальники та шкали, а також сучасне

інструментальне та лабораторне обладнання. На основі отриманих результатів автором створена база даних та виконано глибоке статистичне опрацювання.

Таким чином, робота виконана на достатньому клінічному матеріалі, високому методологічному рівні та із хорошим лабораторно-інструментальним забезпеченням.

Зміст дисертації та її завершеність Дисертаційна робота написана українською мовою та представлена на 171 сторінці друкованого тексту. Структура дисертації відповідає класичній схемі та містить вступ, огляд літератури, розділ клінічної характеристики хворих та методів дослідження, 3 розділи результатів авторських досліджень, обговорення та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та переліку використаних літературних джерел, який містить 212 вітчизняних та зарубіжних наукових найменувань. Отримані дані в роботі систематизовано у вигляді 48 таблиць та ілюстровано 19 рисунками.

Аналіз розділів дисертаційної роботи Вступ лаконічно, проте повно, відображає актуальність наукового напрямку, предмет, об'єкт та методи дослідження, а також новизну, практичне значення, особистий внесок здобувача та етапність оприлюднення отриманих результатів із зазначенням наукових форумів та публікацій.

В літературному огляді дисертантом проаналізовано сучасні уявлення, теоретичні та практичні здобутки, а також висвітлено прогалини, які потребують подальшого вивчення стосовно теми дослідження. Автор в деталях представив вітчизняні та світові тенденції в даному напрямку, звертаючись як до класичних робіт, так і до новітніх здобутків у галузі. На основі літературних даних, згідно яких поєднання

передменструального синдрому та ендометріозу є явищем закономірним, та супроводжується обтяженням клінічного стану та погіршенням якості життя, дисертантом обгрунтовано важливість застосування диференційованих терапевтичних тактик та корекції психопатологічної складової у таких жінок.

У розділі «Матеріали і методи» автором детально представлено дизайн дослідження та заплановані обстеження на кожному його етапі. Наведено діагностичні критерії нозологій, які описуються в роботі, приведено перелік критеріїв включення та невключення пацієнок у дослідження, а також вичерпну інформацію щодо клінічного та лабораторно-інструментального забезпечення дисертаційної роботи. Запропоновано та обгрунтовано застосовані статистичні методи. При проведенні дослідження всі учасниці надали добровільну письмову згоду. Здобувач дотримувався етичних норм та положень Хельсінської декларації.

Третій розділ дисертаційної роботи присвячений вивченню медичних та клінічних передумов для розвитку поєднання передменструального синдрому та ендометріозу. Автором проаналізовано, структуровано та статистично визначено чинники асоційовані із такого роду коморбідністю. Проведено аналіз соціальних факторів, даних анамнезу хвороби та захворюваність на екстрагенітальну супутню патологію, а також підтверджено наявність зв'язку з стресом, проживанням в мегаполісах та рівнем освіти із зазначеною патологією.

Наступний розділ містить у собі повне описання та посимптомний аналіз перебігу передменструального синдрому у жінок із ендометріозом, та його відображення на якості життя учасниць дослідження. Звертає на себе увагу детальне вивчення порушень ментальної сфери учасниць дослідження, яким, зазвичай, мало приділяється уваги, всупереч їх

важливості в прогресуванні патологічного процесу. Окремо виділено та більш глибоко вивчено прояви больового синдрому, що пов'язано із його високою часткою в структурі патологічних перед менструальних проявів у жінок цієї категорії. Аналіз клінічної симптоматики у пацієнок супроводжується описом лабораторних показників, який розгорнуто викладено в даному розділі. На завершення автор визначає ступінь залежності між клінічними проявами та рівнями циркулюючих гормонів крові, що в подальшому дало змогу теоретично обґрунтувати можливі шляхи терапевтичного впливу на виявлені ланки патологічного процесу.

Останній розділ власних досліджень висвітлює результати застосування диференційованого лікування у чотирьох підгрупах основної групи жінок із коморбідністю. Пошукачем проаналізовано динаміку за кожним показником анкетування, клінічного стану та лабораторних показників. Отримані дані, згідно яких комплексне лікування супроводжувалось максимальною позитивною динамікою, були підтверджені математично, шляхом визначення сурогатного показника – інтегрального показника патології. По завершенню лікування автором проведено множинний регресійний аналіз для визначення перемінних, що мають вплив на очікувану ефективність терапії, що свідчить про ґрунтовний підхід дисертанта до отриманих результатів та дає змогу продовжувати пошук у даному напрямку.

В наступному розділі пошукач аналізує отримані результати в контексті світових здобутків. Роздумує, приводить аналогії та суперечливі дані що містяться в опублікованих працях. Обґрунтовує та підтверджує важливість зроблених в роботі висновків.

Повнота висвітлення основних положень дисертації в опублікованих працях. За матеріалами авторського дослідження опубліковано 7 наукових

праць, які є повноцінними статтями в фахових наукометричних виданнях та включають 1 зарубіжну публікацію.

Недоліки та зауваження до роботи. Принципових зауважень до дисертаційної роботи не маю. Автореферат та дисертація співпадають за структурою та змістом. За результатами рецензування звертаю увагу на декілька недоліків: деякі розділи перевантажені таблицями, які б варто винести в додатки; складно побудовані речення та зрідка стилістичні помилки; в огляді літератури варто було більш повно розкрити тему можливих способів лікування передменструального синдрому.

Висловлені мною зауваження не є принциповими та не зменшують наукової та практичної цінності роботи.

Зважаючи на висновки, які були сформульовані Вами в результаті проведеної наукової роботи, хочу запитати:

1. Чи вважаєте Ви дисменорею (больові прояви в структурі ПМС) за маркер можливої наявності ендометріозу?
2. Чим на Вашу думку може відрізнитись терапевтична корекція саме таких проявів у жінок з ПМС без ендометріозу на відміну від тих, хто має поєднання таких патологій?

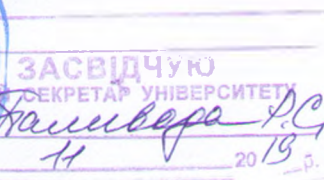
Висновок:

Дисертаційна робота Маноляка Івана Петровича «Удосконалення лікування передменструального синдрому у жінок з ендометріозом» є закінченою науково-дослідною працею, в якій на основі клінічних, біохімічних, інструментальних та статистичних методів, отримано нові науково-обґрунтовані результати щодо оптимізації терапевтичного підходу до лікування хворих із передменструальним синдромом та коморбідним йому ендометріозом. Розроблені теоретичні положення та практичні рекомендації дозволяють значущо підвищувати фактичну

терапевтичну ефективність, що матиме наслідком зростання якості цієї групи жінок. Отже, науково-дослідна робота Маноляка І.П. за своєю актуальністю, методичними та методологічними підходами, обсягом проведених досліджень, науковою новизною та практичним значенням результатів, ступенем їх впровадження в практику відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України №576 від 24.07.2013 року (зі змінами згідно Постанов Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015 року та №1159 від 30.12.2015 року) щодо дисертацій на здобуття ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.01 – акушерство та гінекологія

Професор кафедри акушерства та гінекології №1
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України,
доктор медичних наук, професор,
член-кореспондент НАМН України

Венцківський Б.М.



Всє 02 XII 19р