

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Пивоварова Юрия Ивановича
на диссертационную работу Круско Ольги Владимировны на тему:
«Закономерности изменений показателей окислительного и карбонильного стрессов у женщин с синдромом поликистозных яичников в различные периоды репродуктивного возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология

Актуальность темы исследования

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) - распространенное заболевание, которое представляет собой одну из важных проблем в гинекологической эндокринологии. Среди женщин репродуктивного возраста частота СПКЯ достигает 20%. Данное заболевание является самой частой формой гиперандрогении и занимает лидирующую позицию среди причин женского бесплодия. Клинические проявления СПКЯ многообразны, и большинство из них сопровождают женщину на протяжении всей ее жизни, варьируя в зависимости от возрастных, этнических, конституциональных и прочих факторов. В связи с ростом средней продолжительности жизни современные женщины достаточно длительный период проводят в пери- и постменопаузе, что определяет необходимость мониторинга клинических проявлений СПКЯ, его отдаленных осложнений, а также особенностей возникновения и течения возраст-ассоциированных заболеваний при данном патологическом состоянии. Таким образом, работа Круско Ольги Владимировны является актуальной и своевременной.

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Научные положения и выводы обоснованы достаточным объемом экспериментального материала. В работе результативно использован комплекс

спектрофотометрических, спектрофлуориметрических, иммуноферментных, биохимических методов исследования. Проведен полноценный анализ данных по изучаемой проблеме. Адекватные поставленным задачам обоснованные методы статистической обработки данных, позволяют рассматривать полученные результаты как достоверные и объективные.

Полученный материал обобщен в виде трех положений и восьми выводов. Заключение диссертации содержит лаконичное и емкое обобщение результатов исследования. Материалы диссертационных исследований прошли апробацию на российских и международных научных конференциях и отражены в 10 печатных работах в научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, из которых 7 работ – в изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus. Кроме того, зарегистрирована 1 база данных. Представленные в диссертации полученные научные результаты определяют высокую теоретическую и практическую значимость работы.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень достоверности диссертационной работы Круско О.В. не вызывает сомнений и подтверждена достаточным объемом материалов и методов, оценкой внутренней валидности включенных и исключенных в дальнейшее исследование женщин, применением современных методов диагностики, сертифицированного оборудования и реактивов. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с соблюдением общих рекомендаций для медицинских и биологических исследований с помощью пакета современных статистических компьютерных программ.

Научная новизна проведенного диссертационного исследования заключается в том, что впервые получены данные о состоянии гипофизарно-овариально-надпочечниковой системы, окислительного и карбонильного стрессов в группе женщин фертильного возраста с синдромом поликистозных яичников, набранных в ходе популяционного исследования. Установлено, что для женщин с СПКЯ

раннего репродуктивного возраста было характерным повышение 17-ОН-прогестерона и дегидроэпиандростерона сульфата, в то время как у женщин позднего репродуктивного возраста отмечалось только повышение 17-ОН-пр в пределах референсных значений по сравнению с контрольными группами соответствующего возраста. На основании использования интегрального показателя показано, что окислительный стресс сопровождает женщин с СПКЯ как в раннем, так и в позднем репродуктивном возрасте. В позднем репродуктивном возрасте у женщин с СПКЯ отмечено накопление продукта деструкции ДНК (8-гидрокси-2'-деоксигуанозина), отражающего выраженность генотоксических процессов. Автором, впервые проведена оценка состояния карбонильного стресса. В ходе исследования у женщин с СПКЯ отмечалось снижение одного из основных показателей карбонильного стресса – метилглиоксаля на протяжении всего репродуктивного возраста. Данный факт представляется интересным для дальнейшего изучения, поскольку метилглиоксаль обладает как радикальными, так и антирадикальными свойствами. Кроме того, в работе определены изменения внутри- и межсистемных функциональных связей показателей окислительного и карбонильного стрессов, гипофизарно-овариально-надпочечниковой системы у женщин с СПКЯ в зависимости от возрастного фактора. Установлены наиболее значимые гормонально-метаболические параметры у женщин с СПКЯ раннего и позднего репродуктивного возраста, позволяющие обосновать подходы к коррекции выявленных нарушений. Завершает работу схема патогенеза, отражающая основные результаты исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты проведенного исследования имеют важное научное и практическое значение. Автору удалось внести вклад в существующие теоретические знания о роли СПКЯ и его взаимосвязь с окислительным стрессом у женщин в различные периоды репродуктивного возраста. Помимо этого, впервые проведена оценка состояния карбонильного стресса у женщин с данным

патологическим состоянием. Данные исследования особенно важны для разработки дифференцированных подходов к сохранению репродуктивного здоровья. Результаты исследования могут быть применены в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии, эндокринологии, нормальной и патологической физиологии медицинских и биологических вузов, а также – в программах подготовки аспирантов и соискателей, обучающихся в научно-исследовательских учреждениях.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертационная работа имеет традиционную структуру и содержит все необходимые разделы, освещающие актуальность исследования, современное состояние вопроса, цель и задачи, описание методов исследования, собственные результаты и их обсуждение, заключение и список литературы. Работа изложена на 118 страницах машинописного текста, содержит 7 таблиц и 24 рисунка. Для решения поставленных задач автором проанализировано 218 литературных источников, из них 122 отечественных и 96 зарубежных авторов. Во введении автор убедительно обосновывает актуальность изучаемой проблемы, цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, которые сформулированы логично и четко. Задачи, поставленные в работе, свидетельствуют о последовательности и целесообразности проведения данного исследования. Обзор литературы написан хорошим литературным языком, легко читается и подтверждает актуальность и своевременность исследования Круско О.В. Большая часть работ опубликована за последние пять лет. Собственные результаты исследования подробно обсуждены. Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных методов, сертифицированного оборудования и реактивов, применением современных программ статистического анализа данных. В заключении диссертант анализирует полученные результаты исследований и в виде концептуальной схемы представляет итоги комплексного исследования показателей окислительного/карбонильного стрессов и показателей системы

нейроэндокринной регуляции у женщин различных репродуктивных возрастов с СПКЯ.

В автореферате изложены основные идеи и выводы диссертации, показана новизна и практическая значимость результатов исследований, приведен список публикаций, в которых отражены основные научные результаты диссертации. Автореферат изложен на 22 страницах, включает 8 рисунков и 6 таблиц и в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

Принципиальных замечаний к диссертационному исследованию не возникло. Вместе с тем, в процессе ознакомления с диссертационным исследованием необходимо уточнить:

1. В своей работе вы пишете про формирование патологической системы по Г.Н. Крыжановскому. В связи с этим вопрос: что является детерминантой, афферентным и эфферентным звеном данной патологической системы?

2. Проводили ли вы в своих исследованиях оценку изменений в системе нейроэндокринной регуляции, особенностей окислительного и карбонильного стрессов в зависимости от стажа заболевания?

3. Как известно, одним из основных проявлений СПКЯ является гиперандрогенизм. В вашей работе этого не было установлено. Как вы можете это объяснить?

Заключение

Диссертационная работа Круско Ольги Владимировны на тему: «Закономерности изменений показателей окислительного и карбонильного стрессов у женщин с синдромом поликистозных яичников в различные периоды репродуктивного возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология, является завершенной научно-квалификационной работой, актуальность которой не вызывает сомнения и заключается в установлении закономерностей изменений показателей окислительного/карбонильного стрессов, гипофизарно-овариально-

надпочечниковой системы у женщин с синдромом поликистозных яичников в различные периоды репродуктивного возраста, что является важным для патологической физиологии.

По представлению актуальности, новизны, методического уровня, теоретической и практической значимости представленная работа соответствует п.9-11 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335, с изменениями Постановления Правительства РФ от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», доктор медицинских наук, профессор

Пивоваров Юрий Иванович



Подпись заверяю:

Подпись Тивоваров удостоверяю
Начальник отдела кадров Савельева
«28» 05 2021 г.



Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (ФГБНУ ИЦХТ).

664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.

E-mail: iscst@mail.ru, iscst.klinika@mail.ru

Тел.: (3952) 26-50-05