

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России академик РАН, профессор

Г.Т.Сухих

2018 г.



ведущей организации – федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Ступина Дмитрия Андреевича на тему «Клиническая значимость процессов перекисного окисления липидов при варикозном расширении вен малого таза у женщин» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.01 – акушерство и гинекология, 14.03.03. – патологическая физиология

Актуальность темы диссертационной работы

Распространенность варикозного расширения вен малого таза (ВРВМТ) у женщин колеблется в широких пределах - от 5,4 % до 80 %, что обусловлено низкой специфичностью и малой чувствительностью клинических диагностических приемов и отсутствием биомаркеров позволяющих выявить патологию на ранней стадии развития. Современный подход к проблеме ВРВМТ у женщин базируется на неполном понимании механизмов его возникновения, а также последовательности и сроков проведения профилактических мероприятий, которые должны предшествовать клиническим проявлениям. Внимание в первую очередь сосредоточено на

совокупности предъявляемых жалоб, а лечение направлено на поддержание тонуса стенки вен. Отсроченная постановка диагноза и, как следствие, позднее начало целенаправленной терапии, диктуют необходимость разработки научно обоснованной стратегии для профилактики ВРВМТ на основании объективных диагностических маркеров и эффективных лечебно-профилактических мероприятий. В связи с этим, тема диссертационной работы Д.А. Ступина, посвященная установлению клинической значимости процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при ВРВМТ у женщин для разработки диагностических маркеров и проведения патогенетически обоснованной коррекции нарушений процессов ПОЛ, является, безусловно, актуальной.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Д.А. Ступина выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».

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

Глубокий анализ данных литературы и использование комплекса современных высокоинформативных методических приемов позволили диссертанту получить результаты, обладающие научной ценностью и практической значимостью.

На основании полученных результатов Д.А. Ступин показал, что прогностически значимыми клинико-anamnestическими факторами риска развития варикозного расширения вен малого таза у женщин являются: возраст старше 40 лет, наследственное предрасположение к варикозу, длительные статические нагрузки, тазовая боль, диспареуния, бесплодие и более 1 родов.

Получены новые данные демонстрирующие, что формирование первичного ВРВМТ у женщин, в отличие от здоровых пациенток, характеризуется увеличением содержания диеновых конъюгатов, повышением активности каталазы, супероксиддимутазы и глутатионпероксидазы, на фоне снижения концентрации восстановленного глутатиона в крови. Прогрессирование заболевания (от первой к третьей степени тяжести) сопровождается увеличением концентрации гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, снижением активности каталазы и супероксиддимутазы, при одновременном повышении активности ферментов глутатионовой редокс-системы, что проявляется увеличением содержания глутатинредуктазы, глутатион-S-трансферазы, сохранением уровня активности глутатионпероксидазы в крови.

Обнаружено, что контроль антиоксидантной активности у пациенток с ВРВМТ является важной составляющей патогенетического лечения и профилактики морфофункциональных расстройств, имеющих место при прогрессировании заболевания, в частности, при 3 степени тяжести ВРВМТ.

Разработан новый алгоритм прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики ВРВМТ у женщин, который помимо известных минимальных диагностических мероприятий, включает исследование уровня диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, активности каталазы супероксиддимутазы, глутатионпероксидазы и концентрации восстановленного глутатиона, показатели которых целесообразно использовать для прогноза развития заболевания, а анализ прооксидантного/антиоксидантного баланса – для оценки степени тяжести и адекватности антиоксидантного терапевтического воздействия.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность и обоснованность научных положений и выводов сформулированных в диссертации Д.А. Ступина не вызывает сомнений.

Автором использованы современные информативные методы исследования, соответствующие цели и задачам представленной диссертационной работы. Все научные положения и выводы обоснованы достаточным количеством материала – проведено исследование 30 женщин без ВРВМТ и 250 женщин, имевших наиболее значимые клиничко-анамнестические факторы в отношении прогноза развития заболевания, что убеждает в их достоверности.

По сути изучаемой проблемы диссертация соответствует паспортам специальностей: 14.01.01 – акушерство и гинекология и 14.03.03. – патологическая физиология.

Личный вклад Д.А. Ступина в диссертационную работу определяется непосредственным участием в сборе материала, получении исходных данных, их обработке и интерпритации, апробации результатов исследования, подготовке публикаций по теме диссертации, разработке алгоритма обследования женщин с риском развития ВРВМТ с включением дополнительных специальных методов исследования – определение концентрации продуктов ПОЛ и активности компонентов системы АОЗ в крови.

Подробный анализ современных представлений о интенсивности процессов ПОЛ-АОЗ у женщин с варикозным расширением вен малого таза в обзоре и при обсуждении результатов собственных исследований свидетельствует о знании соискателем ключевых направлений отечественных и зарубежных исследований по изучаемой проблеме.

По теме диссертации, 19 печатных работ, из которых 10 – в рецензируемых журналах и изданиях, определенных ВАК РФ для публикации основных материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а также в зарубежных рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus; издана 1 монография; прочие публикации представлены в материалах конференций. На основании результатов проведенных исследований получен патент «Способ определения функционального состояния венозной системы малого таза у женщин»

(Патент на изобретение № 2646563). Публикации в полной мере отражают основные результаты диссертационного исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационной работы существенно расширяют современные представления о роли процессов ПОЛ-АОЗ в патогенезе варикозного расширения вен малого таза у женщин.

Определение интенсивности процессов ПОЛ-АОЗ позволяет прогнозировать развитие и прогрессирование ВРВМТ, оценить степень тяжести заболевания.

Нормализация про-/антиоксидантного баланса под воздействием комплексной терапии включавшей антиоксидантный препарат, в зависимости от степени тяжести заболевания, поддерживает ремиссию заболевания в течение длительного периода времени, способствует восстановлению репродуктивной функции и повышению качества жизни женщин с ВРВМТ.

Разработана высокоинформативная методика исследования – ретроградная гемодинамическая проба под 3 (D)-эндоскопическим контролем, которая позволяет значительно улучшить диагностику распространения варикоза в малом тазу, определить адекватность выполнения эндовенозной склеротерапии, своевременно обнаружить и ликвидировать дефекты флебосклерозирования.

В целом, полученные Д.А. Ступиным результаты позволили усовершенствовать традиционный алгоритм обследования женщин с риском развития ВРВМТ с включением исследований состояния процессов ПОЛ-АОЗ.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011, изложена на 150 страницах машинописного текста, иллюстрирована 35 рисунками и 15 таблицами. Список цитированных источников оформлен в

соответствии с действующими государственными стандартами и состоит из 163 источников, из которых - 93 публикации отечественных авторов.

Автореферат включает в себя основные результаты и выводы исследования, а также содержит список опубликованных работ по теме диссертации.

По результатам проведенного анализа настоящей диссертационной работы принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Ступина Дмитрия Андреевича на тему «Клиническая значимость процессов перекисного окисления липидов при варикозном расширении вен малого таза у женщин», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.01 – акушерство и гинекология, 14.03.03. – патологическая физиология, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи по установлению закономерностей формирования клинико-липопероксидных и флебогемодинамических изменений у женщин с варикозным расширением вен малого таза для разработки алгоритма прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики заболевания, имеющее существенное значение для углубления знаний о флебологической патологии, развития акушерства и гинекологии и патологической физиологии в целом.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов и основных положений диссертационная работа Ступина Дмитрия Андреевича «Клиническая значимость процессов перекисного окисления липидов при варикозном расширении вен малого таза у женщин» соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г № 842 (с изменениями от 21.04.2016 г № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель Ступин Дмитрий Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.01 – акушерство и гинекология, 14.03.03. – патологическая физиология.

Отзыв на диссертационную работу Ступина Дмитрия Андреевича на тему «Клиническая значимость процессов перекисного окисления липидов при варикозном расширении вен малого таза у женщин» обсужден на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 17 сентября 2018 года, протокол № 11.

Заведующая отделением
международного сотрудничества
департамента организации научной деятельности
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук

Яроцкая Е.Л.

Подпись д.м.н. Яроцкой Е.Л. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент



Павлович С.В.

117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

www.ncagip.ru

email: secretariat@oparina4.ru

тел. 8(495)4388507