

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, ведущего научного сотрудника центральной научно-исследовательской лаборатории Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Шугаевой Светланы Николаевны на диссертационную работу Генич Елены Валентиновны на тему «Закономерности изменений в системах липопероксидации и нейроэндокринной регуляции у ВИЧ-инфицированных женщин с наличием репродуктивных нарушений», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертации

ВИЧ-инфекция является одной из актуальнейших медицинских и социальных проблем современного общества вследствие её быстрого распространения, крайне негативного влияния на уровень здоровья и воспроизводство населения, высокого уровня летальности.

В последние десятилетия регистрируется значительный рост ВИЧ-инфекции среди репродуктивного населения, в особенности данная тенденция коснулась женщин. Так, на начало 2019 г. в России было зарегистрировано 334 987 ВИЧ-позитивных женщин. В структуре всех зарегистрированных ВИЧ-инфицированных доля женщин увеличилась с 37 % в 2012 г. до 41 % – в 2017 г. Иркутская область является регионом с крайне неблагоприятной эпидемиологической ситуацией, где ежегодно регистрируется 1,5–2 тысячи случаев ВИЧ. В совокупности около 2 % населения Иркутской области поражены ВИЧ-инфекцией, среди них растёт число ВИЧ-инфицированных беременных женщин, что характерно для генерализованной стадии эпидемии ВИЧ-инфекции. В последние годы отмечается увеличение значимости гетеросексуального пути передачи (до 66 % – в 2017 г.) среди впервые выявленных больных ВИЧ-инфекцией с

установленными факторами риска заражения, что позволяет прогнозировать дальнейший рост числа новых случаев ВИЧ-инфекции у женщин. Отличительной характеристикой ВИЧ-инфекции последних десятилетий является контингент инфицированных – чаще всего инфекция поражает социально благополучных женщин, не относящихся к маргинальным слоям общества.

Нарушения функционирования репродуктивной системы являются неотъемлемой частью наличия ВИЧ-инфекции у женщин (Покровская А. В. и др., 2016; Покровский В. В. и др., 2020). Несмотря на большое количество исследований патогенеза репродуктивных расстройств при ВИЧ-инфекции, до сих пор не существует единых подходов к пониманию факторов риска развития данного рода нарушений.

Таким образом, выявление закономерностей изменений параметров систем «липเปอร์оксидация – антиоксидантная защита» и нейроэндокринной регуляции у женщин с ВИЧ-инфекцией с целью ранней диагностики репродуктивных нарушений, очень важно и современно, тем самым позволяет отнести больных ВИЧ-инфекцией женщин в группу риска по развитию репродуктивных нарушений.

Научная новизна основных выводов и результатов. В работе впервые получены данные о состоянии системы «липเปอร์оксидация – антиоксидантная защита» у пациенток с ВИЧ-инфекцией и репродуктивными нарушениями, заключающиеся в увеличении активности липоперекисных реакций на этапе вторичных продуктов, а также в снижении уровней общей антиокислительной активности крови и концентрации ретинола в сравнении с аналогичными показателями у женщин без ВИЧ-инфекции с репродуктивными нарушениями. Интегративный коэффициент окислительного стресса у женщин с ВИЧ-инфекцией и репродуктивными расстройствами показал значительное смещение равновесия в системе «липเปอร์оксидация – антиоксидантная защита» в сторону активации прооксидантных факторов.

Получены новые данные о функциональном состоянии системы нейроэндокринной регуляции у женщин с ВИЧ и репродуктивными расстройствами, свидетельствующие об активации гипофизарно-тиреоидной, пролактинергической и гонадотропной функций гипофиза. Выявлено двукратное увеличение концентрации кортизола в сыворотке крови у женщин с ВИЧ-инфекцией и репродуктивными нарушениями в сравнении как с контролем, так и с группой без ВИЧ-инфекции с репродуктивными нарушениями.

Установлено, что высокая вирусная нагрузка способствует повышению значений индекса прогрессирующей периферической конверсии тиреоидных гормонов, концентраций тестостерона и кортизола у пациенток с ВИЧ и репродуктивными нарушениями.

Приоритетными являются данные об особенностях межсистемных взаимодействий у пациенток с ВИЧ-инфекцией и репродуктивными нарушениями, обусловленные вовлечённостью показателей овариального резерва и кортикостероидов в регуляторные процессы.

Получены новые результаты о сопряжённости антиоксидантной недостаточности и высокой частоты встречаемости хронического сальпингоофорита, аменореи, вторичной дисменореи, опсоменореи, ановуляции и гиперпролактинемии у пациенток с ВИЧ-инфекцией.

Выявление наиболее информативных показателей в системах «липเปอร์оксидация – антиоксидантная защита» и нейроэндокринной регуляции (активность супероксиддисмутазы, α -токоферол, ретинол, пролактин, тестостерон, эстрадиол) позволило построить математическую модель отнесения пациенток в группу риска развития репродуктивных нарушений, посредством которой представляется возможным патогенетически обосновать способы коррекции данных изменений у женщин с ВИЧ-инфекцией.

На основе полученных результатов разработана концептуальная схема изменений состояния систем «липเปอร์оксидация – антиоксидантная защита»

и нейроэндокринной регуляции у пациенток с ВИЧ и репродуктивными нарушениями.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные в диссертационном исследовании Генич Е.В. результаты настоящей работы вносят вклад в теорию дисрегуляционных состояний при ВИЧ-инфекции у женщин репродуктивного возраста.

Вследствие патогенетической значимости нарушений про- и антиоксидантного статуса, а также изменений нейроэндокринной регуляции в генезе репродуктивных расстройств у женщин с ВИЧ-инфекцией необходимо проведение своевременных диагностических мероприятий по коррекции выявленных изменений, в том числе с использованием средств антиоксидантной терапии.

Полученные данные могут быть использованы при составлении методических рекомендаций для практического здравоохранения, а также при разработке патогенетически обоснованных принципов лечения ВИЧ-инфекции и прогнозировании развития репродуктивных нарушений у женщин в условиях хронической вирусной инфекции.

Достоверность полученных результатов. Оценка содержания диссертации, ее завершенности, замечания по оформлению работы

Достоверность и обоснованность сформулированных научных положений и выводов подтверждены высоким научно-методическим уровнем выполнения диссертационной работы. Работа выполнена на достаточном материале, сформированы группы сравнения. Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании, воспроизводимы в различных условиях. Автором проведен всесторонний статистический анализ полученных данных с использованием современных программных продуктов. В целом, диссертационная работа Генич Е.В. соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой

методологической платформой, взаимосвязью выводов и поставленных задач.

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, списка литературы (70 отечественных и 226 иностранных источников). Текст диссертации иллюстрирован 9 рисунками и 16 таблицами.

Глава «Введение» традиционно раскрывает актуальность темы диссертационного исследования, обозначены цель и задачи, представлены научная новизна и значимость для теоретической и практической медицины, даны выносимые на защиту основные научные положения.

Глава первая «Обзор литературы» посвящена анализу опубликованных работ зарубежных и отечественных исследователей по теме диссертации, что позволило автору аргументировать необходимость изучения нарушений в системах липопероксидации и нейроэндокринной регуляции у женщин с ВИЧ-инфекцией.

Глава вторая «Материалы и методы» дает полное представление о проведенных этапах исследования. С методологической точки зрения работа построена верно. В работе использованы спектрофлуорометрические (определение концентрации продуктов липопероксидации, компонентов антиоксидантной защиты), спектрофотометрические (определение уровня субстратов и продуктов липопероксидации, компонентов антиоксидантной защиты (АОЗ)), иммуноферментные (определение содержания показателей нейроэндокринной регуляции) и статистические методы исследования. Данные методы были применены при обследовании 23 женщин репродуктивного возраста, больных ВИЧ-инфекцией, с репродуктивными нарушениями, 27 женщин репродуктивного возраста с ВИЧ-инфекцией без репродуктивных нарушений, 30 женщин с репродуктивными

нарушениями (группа сравнения) и 28 практически здоровых женщин (контрольная группа).

Третья глава посвящена результатам собственных исследований и их обсуждению, а именно проанализированы процессы липопероксидации - антиоксидантной защиты и нейроэндокринной регуляции у ВИЧ-инфицированных женщин с репродуктивными нарушениями, а также взаимосвязь антиоксидантной недостаточности с частотой репродуктивных нарушений у женщин с ВИЧ, произведен сравнительный анализ изменений функциональных связей показателей систем ПОЛ-АОЗ и нейроэндокринной регуляции у женщин с ВИЧ-инфекцией, также определение наиболее информативных показателей систем ПОЛ-АОЗ и нейроэндокринной регуляции у женщин с ВИЧ-инфекцией и репродуктивными нарушениями.

Выводы соответствуют поставленным задачам и полностью отражают результаты выполненного исследования. Библиографический список использованных источников литературы составлен корректно. По теме диссертации опубликовано 24 печатных работы, из них 21 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, из которых 19 работ – в рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты и выводы диссертационной работы целесообразно использовать в работе научно-исследовательских коллективов НИИ и ВУЗов, изучающих вопросы нарушений репродуктивного здоровья, а также занимающихся разработкой методов профилактики данных состояний и методов коррекции.

Материалы диссертации могут быть рекомендованы к внедрению в учебный процесс профильных кафедр ВУЗов (патологическая физиология, нормальная физиология, акушерство и гинекология, а также в работу лечебных учреждений, занимающихся репродуктивными расстройствами).

Автореферат написан хорошим литературным языком и содержит достаточное количество иллюстративного материала, что облегчает восприятие материала. Автореферат отражает все необходимые разделы диссертации и основные научные положения, оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями.

Замечаний принципиального характера по представленной к защите диссертационной работе нет.

Считаю необходимым задать автору следующие вопросы:

1. Каким образом вторичные инфекционные заболевания могут влиять на патогенез развития репродуктивных расстройств у больных ВИЧ-инфекцией женщин?
2. Как можно объяснить, почему при ВИЧ-инфекции происходит нарушение функции щитовидной железы?

Заключение.

Диссертация Генич Елены Валентиновны «Закономерности изменений в системах липопероксидации и нейроэндокринной регуляции у ВИЧ-инфицированных женщин с наличием репродуктивных нарушений», является завершенной научно-квалификационной работой, соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями, внесенными Постановлениями Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 и № 751 от 26.05.2020), автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент,
ведущий научный сотрудник центральной
исследовательской лаборатории ИГМАПО – филиала
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

04.06.2021 г.



Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации - 664049, гор. Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100, тел. +7 (3952) 46-53-26

Подпись Светланы Николаевны Шугаевой заверяю:

Заместитель директора по науке и развитию
ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
д.м.н., профессор

К.В. Протасов

« 04 » 06 2021 г.

