

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Ступина Дмитрия Андреевича «Клиническая значимость процессов перекисного окисления липидов при варикозном расширении вен малого таза у женщин» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, 14.03.03. – патологическая физиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность темы диссертационного исследования Д.А. Ступина «Клиническая значимость процессов перекисного окисления липидов при варикозном расширении вен малого таза у женщин» не вызывает сомнений и заключается в недостаточности данных относительно комплексной оценки взаимодействия процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в условиях флебогемодинамических нарушений в венозной системе малого таза у женщин.

В настоящее время сложилось четкое представление о варикозном расширении вен малого таза (ВРВМТ) как о системном прогрессирующем заболевании, в основе которого лежат сложные нарушения биохимических, иммунологических и молекулярно-генетических процессов. Однако до конца не определены взаимосвязи между особенностями реагирования процессов ПОЛ, АОЗ, формированием и прогрессированием развития варикозного расширения вен малого таза (ВРВМТ) у женщин. Практически полностью отсутствуют исследования по изучению прооксидантной и антиоксидантной систем в выборе оптимальной программы диагностики и терапии больных ВРВМТ, недостаточно разработаны алгоритмы обследования и реабилитации с учетом восстановления репродуктивной функции и повышения уровня качества жизни этих пациенток.

В настоящее время остаются спорными подходы к консервативному и хирургическому лечению данного контингента больных. Имеет место высокая частота рецидивирующего течения заболевания. Отсутствуют технологии контроля качества, своевременного обнаружения и ликвидации дефектов выполнения эндовенозной коррекции.

Общая характеристика работы

Представленная диссертационная работа Ступина Дмитрия Андреевича, является законченным научным исследованием, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и списка литературы. Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, иллюстрирована 35 рисунками, 15 таблицами. Список литературы состоит из 163 источников, в том числе 93 отечественных и 70 зарубежных авторов.

Цель исследования заключалась в выявлении особенностей течения процессов перекисного окисления липидов у женщин с варикозным расширением вен малого таза для прогнозирования риска развития и прогрессирования ВРВМТ, разработки патогенетически обоснованной терапии этих пациенток.

Для достижения цели были сформулированы 4 задачи. Научная новизна и практическая значимость которых, не вызывают сомнений.

В первой главе проведен анализ существующих в настоящее время сведений по изучаемой проблеме. Обзор литературы написан грамотно, логично, на современном уровне освещает изучаемую проблему. Каждый подраздел закономерно вытекает из предыдущего. В изучении обзора отечественной и зарубежной литературы показана значимость развития процессов перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты у женщин с ВРВМТ.

Проведенный обзор литературы показал, что в настоящее время по многим аспектам ВРВМТ четкие позиции отсутствуют, существует необходимость уточнения патогенетических механизмов заболевания, включая роль ПОЛ и АОЗ, что может позволить усовершенствовать тактику ведения данного контингента пациенток..

Во второй главе дана общая характеристика обследуемых пациенток, приводятся критерии их отбора, описаны этапы, методы исследования. Объем проведенных исследований достаточен для обоснования достоверных научных положений и выводов (250 пациенток). Выбранные методы исследования современны и корректны: спектрофлуорофотометрия – определение уровня продуктов ПОЛ (гидроперекисей липидов (ГПЛ), диеновых конъюгат (ДК), малонового диальдегида (МДА) и активность ферментов АОЗ (каталазы (Кат), супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидаза (ГП), глутатионредуктаза (ГР), глутатион-s-трансфераза (GST), восстановленного глутатиона (GSH); ультразвуковое исследование в сочетании с цветовым доплеровским картированием, энергетическим доплером и импульсной доплерометрией - определение регионарных флебогемодинамических показателей (диаметр сосудистого просвета (D), средней скорости линейного кровотока (V) , длительности рефлюксного потока (R); 3-х мерная лапароскопическая визуализация; ретроградная гемодинамическая проба под 3-D эндовидеоконтролем («Способ определения функционального состояния венозной системы малого таза у женщин», патент на изобретение № 2646563).

Для статистической обработки результатов использовали описательные статистики, корреляционный, дискриминантный и ROC-анализ.

В третьей главе представлены особенности факторов риска и флебогемодинамических параметров в диагностике ВРВМТ у женщин.

Анализ факторов риска включал 24 параметра, из которых 7 факторов (возраст старше 40 лет, наследственное предрасположение к варикозу, длительные статические нагрузки, тазовая боль, диспареуния, бесплодие и более 1 родов) отвечали критериям значимости весовых коэффициентов, силы взаимосвязей и взаимных влияний параметров. Установлено, что даже при сочетанное использовании перечисленных факторов риска для диагностики ВРВМТ у женщин характеризуется низкой диагностической значимостью.

Анализ флебогемодинамических параметров, связанных с ВРВМТ, позволил установить высокую специфичность, но невысокую чувствительность и точность дуплексного ангиосканирования при идентификации ранней формы патологического процесса.

Более специфичными и чувствительными ультразвуковыми диагностическими критериями при формировании ВРВМТ являются: соотношение - 8,3/1 (между максимальной скоростью линейного кровотока в каваовариальном сегменте (КОС) и максимальной скоростью кровотока в области ворот правой яичниковой вены (ВПЯВ) и 8/1 (между максимальной скоростью линейного кровотока реноовариальном сегменте (РОС) и максимальной скоростью кровотока в области ворот левой яичниковой вены (ВЛЯВ)).

В четвертой главе дана подробная характеристика состояния процессов ПОЛ-АОЗ у женщин с ВРВМТ.

Выводы сделаны на основании результатов, полученных в ходе работы и обработанных современными методами статистики. Достижение цели работы автором осуществляется автором поэтапно, в каждой из глав своей работы он проводит исследования, позволяющие выйти на комплексный результат, содержащий научную новизну.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам. В заключении представлены ведущие

патогенетические факторы, способствующие развитию ВРВМТ у женщин, которые могут быть использованы для дифференцированного подхода в профилактике и лечении данной патологии.

Таким образом, научная новизна данного диссертационного исследования заключается в том, что впервые у женщин с ВРВМТ установлены нарушения, свидетельствующие об активации процессов перекисного окисления липидов, что проявлялось увеличением содержания продуктов липопероксидации - гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов и малонового диальдегида; снижением активности каталазы и супероксиддимутазы; повышением активности ферментов глутатионовой редокс-системы – глутатионпероксидазы, глутатинредуктазы и глутатион-s-трансферазы в крови.

Впервые доказано, 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 тяжелой степени ВРВМТ.

Впервые 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 научных положений и выводов,
сформулированных в диссертации**

Научные положения, сформулированные в диссертации Ступина Д.А., обоснованы, базируются на использовании в исследовании современных методов и достаточного объема исследований, корректно обработанных статистически, обеспечивающих статистически значимые заключение и выводы.

Обследовано 280 пациенток, из них 250 - имевших наиболее значимые клинико-anamnestические факторы в отношении прогноза развития заболевания. 30 женщин были включены в группу контроля. Автором, с применением современных методов, выполнено большое по объему исследование. Выводы сделаны на основании результатов, полученных в ходе работы.

Основные положения доложены и обсуждены на межрегиональных, всероссийских и международных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 19 работ, из них 10 статей в журналах ВАК. Получен патент (№ 2646563) «Способ определения функционального состояния венозной системы малого таза у женщин».

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

Установлены наиболее значимые показатели системы липопероксидации у женщин с ВРВМТ, позволяющие рекомендовать комплексный дифференцированный подход к ведению таких пациенток. На основе полученных результатов разработан алгоритм прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики ВРВМТ у женщин.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в результате исследования данные расширяют фундаментальные представления о патогенетических механизмах варикозном расширении вен малого таза у женщин. Изменения в процессах

ПОЛ-АОЗ у женщин с ВРВМТ могут являться дополнительными критериями оптимизации диагностики и лечения в зависимости от степени тяжести патологического процесса.

Основные положения диссертации внедрены в практическую деятельность клиники ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск; гинекологическом и хирургическом отделениях НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пасс.» ОАО «РЖД», г. Иркутск; структурных подразделениях ОГАУЗ «Медсанчасть Иркутского авиационного производственного объединения», г. Иркутск.

По материалам диссертации разработан и внедрен в клиническую практику «Способ определения функционального состояния венозной системы малого таза у женщин» (Патент на изобретение № 2646563).

По результатам исследования разработаны и внедрены три учебно-методических пособия для последипломной подготовки врачей акушеров-гинекологов и хирургов.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах: акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков; пропедевтики внутренних болезней человека; оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Поставленная цель диссертационной работы достигнута, задачи решены. Теоретические и практические разработки автора отличаются глубиной исследования, в достаточной степени аргументированы. Содержание автореферата и опубликованных работ соответствуют теме и материалу диссертации.

Замечания по диссертационной работе:

1. Дизайн исследования требует уточнения.

2. В работе отсутствуют сведения об апробации разработанного алгоритма на независимой выборке.
3. Вывод 2 выглядит несколько громоздко.
4. Рекомендация 5 по применению разработанного алгоритма прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики ВРВМТ у женщин, вероятно, требует большей конкретизации.

Тем не менее, представленные замечания не являются принципиальными и не уменьшают значимость проведенного исследования.

Вопросы по диссертационной работе

1. Уточните, пожалуйста, поэтапно дизайн исследования и критерии
2. Объясните, механизмы и роль активации системы перекисного окисления липидов у женщин с ВРВМТ.
3. Поясните механизм антиоксидантной регуляции микронутриентных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Ступина Дмитрия Андреевича «Клиническая значимость процессов перекисного окисления липидов при варикозном расширении вен малого таза у женщин» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, 14.03.03. – патологическая физиология, представляет собой законченную научно-исследовательскую квалификационную работу, в которой решена актуальная научная задача по выявлению закономерностей изменений клинико-anamnestических данных, регионарных флебогемодинамических параметров и процессов липидно-антиоксидантной защиты у женщин, страдающих варикозным

расширением вен малого таза, а также предложены методы коррекции выявленных нарушений.

По своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, объему исследований, достоверности полученных результатов и практической значимости диссертационная работа Ступина Дмитрия Андреевича соответствует требованиям ВАК Министерства образования и науки 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), в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Ступин Дмитрий Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, 14.03.03. – патологическая физиология.

Отзыв рассмотрен и утвержден на расширенном заседании кафедры акушерства и гинекологии № 2 Кемеровского государственного медицинского университета 14 сентября 2018 года (протокол № 2).

Заведующая кафедрой
акушерства и гинекологии № 2
ФГБОУ ВО «Кемеровского государственного
медицинского университета» МЗ РФ,
доктор медицинских наук
(14.01.01 – акушерство и гинекология),
профессор



Н.В. Артымук

18.09.2018 г.

650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А, тел. +738427348556
E-mail: artymuk@gmail.com

Подпись профессора Артымук Н.В. заверяю

