

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 не вызывает сомнений и заключается в недостаточности данных относительно комплексной оценки взаимодействия процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) - антиоксидантной защиты (АОЗ) в условиях флебогемодинамических нарушений в венозной системе малого таза у женщин.

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 реабилитационной терапии с учетом восстановления репродуктивной функции и повышения уровня качества жизни этих пациенток.

Остаются спорными вид и продолжительность консервативного и хирургического лечения данного контингента больных, после применения которых у многих возникают рецидивы. Отсутствуют технологии контроля качества, своевременного обнаружения и ликвидации дефектов выполнения эндовенозной коррекции.

Общая характеристика работы. Представленная диссертационная работа является законченным научным исследованием, состоит из введения, четырех глав и 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 не вызывают сомнений.

В первой главе проведен анализ существующих на сегодняшний день 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.

Подводя итоги по первой главе, можно отметить, что на сегодняшний день существует необходимость изучения процессов ПОЛ-АОЗ у женщин страдающих ВРВМТ.

Во второй главе дана общая характеристика обследуемых пациенток, приводятся критерии их отбора, описаны этапы, методы исследования. Клинический материал достаточный. Настоящая работа основана на результатах проведенного исследования пациенток с варикозным расширением вен малого таза и без ВРВМТ.

Выбранные методы исследования современны и корректны: спектрофлуорофотометрия – определение уровня продуктов ПОЛ и активность ферментов АОЗ; ультразвуковое флебогемодинамическое исследование в сочетании с цветовым доплеровским картированием, энергетическим доплером и импульсной доплерометрией - определение диаметра сосудистого просвета, средней скорости линейного кровотока, длительности рефлюксного потока; 3-х мерная лапароскопическая визуализация; ретроградная гемодинамическая проба под 3-D эндовидеоконтролем

Для статистической обработки результатов использовали описательные статистики, корреляционный и ROC-анализ. Объем проведенных исследований достаточен для обоснования достоверных научных положений и выводов.

В третьей главе представлены особенности факторов риска и флебогемодинамических параметров в диагностике ВРВМТ у женщин. Анализ, основанный на указании в анамнезе факторов включал 24 параметра, из которых, только 7 (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 этих параметров. Установлено, что даже при сочетанном использовании перечисленных этиологических факторов риска для диагностики ВРВМТ у женщин они характеризуются 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 являлись: соотношение между максимальной скоростью линейного кровотока в каваовариальном сегменте (КОС) и максимальной скоростью кровотока в области ворот правой яичниковой вены (ВПЯВ) и 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 особенности состояния процессов ПОЛ-АОЗ у женщин с разной степенью тяжести ВРВМТ. В ней впервые установлены нарушения, свидетельствующие об активации процессов перекисного окисления липидов, что проявлялось: увеличением содержания продуктов липопероксидации; снижением активности каталазы и супероксиддимутазы; повышением активности ферментов глутатионовой редокс-системы в крови. 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 3 степени тяжести ВРВМТ.

В заключении автор обобщает и анализирует данные основных, преимущественно приоритетных и новых результатов исследования. В нем представлены ведущие патогенетические факторы, способствующие развитию ВРВМТ у женщин, которые могут быть использованы для дифференцированного подхода в диагностике, профилактике и лечении данной патологии.

Выводы соответствуют поставленной цели и свидетельствуют о решении поставленных задач.

Таким образом, автор впервые показал, 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. Им 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, базируются на использовании современных методов и достаточного объема исследований, статистически обработанных данных, обеспечивающих возможность научно обосновать заключение и выводы.

Обследовано 280 пациенток, из них 250 имевших наиболее значимые клиничко-анамнестические 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 проведению коррекционных мероприятий у данного рода 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 врачей акушеров-гинекологов, хирургов, врачей-интернов и клинических ординаторов.

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.

Диссертационную работу отличает логичность изложения, полнота обсуждения, доказательность полученных результатов и сделанных на их основе выводов.

Вместе с тем в процессе знакомства с работой возник ряд вопросов и замечаний:

- 1) Чем можно объяснить снижение уровня восстановленного глутатиона на фоне повышенной активности СОД, каталазы и глутатионпероксидазы эритроцитов (таблица №8) при начальных стадиях развития ВРВМТ? Вероятно, такая ситуация была бы более понятна если бы автор рассчитал интегральный коэффициент антиокислительной активности крови.
 - 2) В первом абзаце раздела «Научная новизна» нужно было указать прогностически значимые факторы риска варикозного расширения вен яичников, а не в целом вен таза, поскольку факторы риска для данного состояния хорошо известны.
 - 3) Во втором выводе (первый абзац) автор утверждает, что начало развития ВРВМТ обусловлено активацией процессов перекисного окисления липидов. Правильно было бы написать «было сопряжено с активацией ПОЛ», поскольку явление, которое возникает после того или иного события, не всегда является следствием этого события. То же самое касается шестого вывода, т.к. длительность ремиссии заболевания, улучшение качества жизни и восстановление репродуктивной функции обусловлены применением комплексной терапии, а не наоборот, как это утверждается в этом выводе.
 - 4) В работе не дано четкого разъяснения, какие же условия в наибольшей степени могли бы индуцировать ПОЛ на ранней стадии ВРВМТ. Связано это, видимо, с тем, что в работе отсутствует концептуальная схема о роли и месте этого патогенетического звена в развитии данной патологии.
- В работе встречаются погрешности технического характера. Однако все эти замечания не влияют на общую положительную оценку диссертации.

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 специальностям 14.01.01 – акушерство и гинекология и 14.03.03 – патологическая физиология, представляет собой законченную научно-исследовательскую квалификационную работу, в которой решена актуальная научная задача по выявлению закономерностей изменений клиничко - анамнестических 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.

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

03.10.2018г.



Пивоваров Ю.И.



Подпись Ю.И. Пивоварова удостоверяю
Начальник отдела кадров Н.Р. Науменкова

«03» октября 2018г.

664003 г. Иркутск Борцов Революции, 1
Тел. Приемной 8(3952)40-78-09 факс 8(3952)29-03-39
e-mail iscst@mail.ru
<https://iscst.ru/>