

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Члена экспертной комиссии межведомственного диссертационного совета Д.14.18.585 при Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева, Кыргызско-Российском Славянском университете и УНПК МУК по диссертации Сулаймановой С. Ш. «Окислительный стресс при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста», представленной к рассмотрению в диссертационном совете на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Рассмотрев диссертацию Сулаймановой С. Ш. «Окислительный стресс при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, пришел к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертацию к защите.

Представленная Сулаймановой Сонунбу Шамшиевны диссертация на тему «Окислительный стресс при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста» соответствует профилю диссертационного совета.

В работе изложены результаты исследования клинических, функциональных, эндоскопических, биохимических, иммуноферментных изменений при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста с целью получения новых данных по патологической физиологии и отвечает паспорту специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Целью исследования является: изучить клинико-патогенетические механизмы развития окислительного стресса при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста и оценить эффективность лечения.

Задачи исследования:

1. Определить клинические, гормональные аспекты течения генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста.

2. Определить роль окислительного стресса в патогенезе развития генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста по результатам состояния процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты в крови.

3. Определить состояние активности цитокиновой системы при развитии окислительного стресса у женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом.

4. Дать клинико-патогенетическую оценку эффективности лечения окислительного стресса при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста.

Предметом исследования являлось изучение клинических, функциональных, эндоскопических, биохимических, иммуноферментных параметров генитального эндометриоза у женщин.

Использован комплекс исследований: общеклинических, функциональных (ультразвуковое исследование органов малого таза), эндоскопических (гистероскопия, лапароскопия), биохимических (определение продуктов перекисного окисления липидов, общей антиокислительной активности плазмы крови, активности каталазы, концентрации среднемолекулярных пептидов), иммуноферментных (определение в крови опухолевых маркеров карцерного антигена, раково-эмбрионального антигена, гормонов – эстрадиола, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, прогестерона, пролактина, тестостерона, интерлейкинов - 1 β , 4, 6 и фактора некроза опухоли альфа) методов исследования.

Материал обработан методом вариационной статистики и определением чувствительности и специфичности методов. Методы исследования соответствуют требованиям к исследованию по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

2. Актуальность темы диссертации.

Эндометриоз является одним из самых распространенных заболеваний у женщин и среди гинекологических патологий составляет от 7 до 50 %. Многие патогенетические аспекты этой проблемы остаются открытыми, а почти у более 50% больных, получавших различное лечение, отмечается рецидив и дальнейшее прогрессирование болезни.

Для оценки этиопатогенетических механизмов эндометриоза перспективным является исследование медиаторов воспаления различной природы (перекисных радикалов, цитокинов). Окислительный стресс является проявлением нарушения баланса между продукцией свободных радикалов и системой их обезвреживания. Существует гипотеза, согласно которой усиление роста гетеротопического эндометрия при эндометриозе может быть обусловлено увеличением продуктов перекисидации липидов в перитонеальной жидкости и дериватов цитокинов. Видимо, при эндометриозе создаются условия для атаки мезотелия свободными радикалами. В результате того, что самоочищающаяся система не успевает утилизировать «менструальный материал», и можно предположить, что происходит срыв антиоксидантных механизмов с развитием окислительного стресса. Окислительный стресс может различными путями нарушать биологию клетки и вносить существенный вклад в гистогенез генитального эндометриоза, но многие механизмы этого влияния остаются далеко не изученными, а имеющиеся данные единичны и довольно противоречивы.

3. Научные результаты.

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические и практические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для клинической патофизиологии; акушерства и гинекологии:

Результат 1. Показано участие клеточных механизмов в патогенезе генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста, характеризующиеся недостаточным ограничением процессов перекисного окисления липидов системой ферментной антиоксидантной защиты и формированием явлений окислительного стресса.

Результат 2. Дана оценка зависимости активности процессов липопереокисления, системы антиоксидантной защиты, цитокинов от распространенности эндометриоидных очагов у женщин.

Результат 3. Разработана оценка эффективности проводимой терапии генитального эндометриоза у женщин по показателям клинического успеха лечения и состоянию медиаторов воспаления и системы антиоксидантной защиты.

4. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

1. Клиническая картина генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста преимущественно соответствовала I и II стадии заболевания (72,1%). При этом постоянное присутствие болевого синдрома и диспареунии существенно снижает качество жизни, а в 40% случаев приводит к развитию первичного и вторичного бесплодия, связанного с гиперэстрогенией, дефицитом прогестерона и повышенной выработкой ФСГ.

2. Развитие генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста сопровождается формированием окислительного стресса, обусловленного дисбалансом между активацией процессов перекисного окисления липидов и угнетением механизмов антиоксидантной защиты, что является отражением степени тяжести и стадии заболевания.

3. Активация цитокиновой системы, с нарушением соотношения про- и противовоспалительных интерлейкинов, сопровождает развитие окислительного стресса и процессы разрастания эндометриоидных очагов у женщин репродуктивного возраста.

4. Патогенетически обоснованные комплексные терапевтические мероприятия приводят к снижению показателей окислительного стресса в период окончания лечения и сопровождаются клиническим успехом лечения у женщин с аденомиозом в 70,2%, а у женщин с наружным генитальным эндометриозом в 67,1% случаев.

5. Степень новизны каждого научного результата (положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

• Получены новые данные участия окислительного стресса в патогенетических аспектах генитального эндометриоза у женщин

репродуктивного возраста, характеризующиеся недостаточным ограничением свободно-радикальных перекисных процессов системой ферментной антиоксидантной защиты.

- Определено, что развитие окислительного стресса при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста сопровождается нарушением баланса между про- и противовоспалительными цитокинами с преобладанием активности провоспалительных цитокинов.

- Установлено, что оценка генитального эндометриоза по показателям окислительного стресса отражает распространенность и стадию развития эндометриозных очагов у женщин репродуктивного возраста.

- Получены новые данные клинко-патогенетической оценки эффективности проводимой терапии генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста по показателям клинического успеха лечения и окислительного стресса.

6. Оценка внутреннего единства и направленности полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы.

Положения диссертации Сулаймановой Сонунбу Шамшиевны на тему «Окислительный стресс при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста» представляют собой клинко-лабораторное исследование по актуальной проблеме, выполненное по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Полученные результаты взаимосвязаны, практические рекомендации построены на доказанных научных положениях.

Диссертация представляет собой законченное научное исследование, имеет внутреннее единство, содержит новые научные результаты и положения по решению актуальной научной задачи: выявлению этиопатогенетических механизмов развития окислительного стресса при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста, что свидетельствует о личном вкладе автора в решение актуальной задачи клинической патофизиологии, акушерства и гинекологии.

7. Практическая значимость полученных результатов.

Научные результаты, полученные в диссертации Сулаймановой С. Ш., имеют практическую значимость для общественного здравоохранения, так как предложены критерии оценки генитального эндометриоза на основе изучения состояния окислительного стресса. Дана оценка сдвигов метаболических нарушений на клеточном уровне, на основании чего предложена оценка степени тяжести и прогноза течения генитального эндометриоза у женщин и определения эффективности различных методов лечения.

Результаты исследования внедрены в практику работы Кыргызского Научного Центра репродукции человека, в качестве диагностических критериев эндометриоза и нарушения репродуктивной функции у женщин; в практику учебного процесса кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии Высшей школы медицины при Международном Университете Кыргызстана в раздел «Бесплодие», «Эндометриоз».

Результаты исследований прошли достаточный уровень апробации и изложены в научных публикациях в рецензируемых изданиях.

8. Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации.

Содержание диссертации отражено в следующих основных публикациях автора:

1. Сулайманова, С. Ш. Оценка и тактика лечебных мероприятий при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста [Текст] / С. Ш. Сулайманова // Вестник КРСУ. – 2015. – Т. 15. – № 11. – С. 153-155.

2. Сулайманова, С. Ш. Оценка окислительного стресса при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста [Текст] / С. Ш. Сулайманова, А. О. Атыканов // Вестник КРСУ. – 2015. – Т. 15. – № 11. – С. 156-158.

3. Сулайманова, С.Ш. Активность цитокинов у женщин с генитальным эндометриозом [Текст] / С. Ш. Сулайманова // Вестник КРСУ. – 2016. – Т. 16. – № 3. – С. 86-88.

4. Sulaimanova, Sonunbu Sh. Condition on inflammation mediators and antioxidant protection system for endometriosis genitalis in women of reproductive age [Text] / Sonunbu Sh. Sulaimanova // National Journal of Physiology Pharmacy and Pharmacology, India. – 2017. – Vol. 7. – Issue 1. – P. 13-17.

5. Сулайманова, С. Ш. Оценка лечения генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста в аспекте изменения активности медиаторов воспаления и системы антиоксидантной защиты [Текст] / С. Ш. Сулайманова // Современная наука. Актуальные проблемы теории и практики: серия Естественные и технические науки. – 2017. – № 6. – С. 107-110.

9. Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском, русском и английском языках.

10. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации.

В ходе экспертной оценки диссертационной работы принципиальных замечаний не возникло. Но, тем не менее, есть некоторые замечания по оформлению и содержанию работы. В оглавлении диссертации в Главе 1 внести обозначение «подглава 1.1.» и «подглава 1.2.». Соответственно, в Главе 2 внести обозначение «подглава 2.1.» и «подглава 2.2.». В главе 3 внести название «подглава 3.1.», «подглава 3.2.» и «раздел 3.2.1.», «раздел 3.2.2.», «подглава 3.3.». В разделе «Внедрение полученных результатов» и «Апробация материалов диссертации» указать правильное название Международной Высшей школы медицины МУК. В разделе «Объем и структура диссертации» указано две главы обзора литературы и 4 главы собственных исследований, что не соответствует оглавлению и содержанию диссертации. Указанные замечания не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную экспертную оценку.

11. Соответствие диссертации требованиям правил присуждения ученых степеней.

Диссертация Сулаймановой С. Ш., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, представляет собой самостоятельную работу, посвященную решению актуальной научной задачи медицины: изучению клинико-патогенетических механизмов развития окислительного стресса при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста, имеющую внутреннее единство и непосредственное участие автора в исследовании. Предложенные автором новые решения научно аргументированы. Работа соответствует требованиям ВАК КР, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и может быть рекомендована к публичной защите.

12. Обоснованность предложения о назначении ведущей организации, официальных оппонентов.

Экспертная комиссия диссертационного совета предлагает по кандидатской диссертации в качестве ведущей организации - Казахский национальный университет имени аль-Фараби, где работают доктора медицинских наук по специальности 14.03.03-патологическая физиология

- **первым официальным оппонентом** - доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедры медицинской биологии, генетики и паразитологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К.Ахунбаева Куттубаева Омурбека Ташыбековича (специальность по автореферату – 14.00.16 патологическая физиология; 14.00.17 нормальная физиология), который имеет научные труды, близкие к проблеме исследования:

1. Куттубаев, О. Т. Особенности репродуктивного поведения женщин с завершённым репродуктивным периодом в сельских популяциях Кыргызской республики [Текст] / О. Т. Куттубаев, Ж. О. Солтобаева // В кн.: Современная медицина на рубеже XX-XXI веков. – Бишкек, 2000. – С. 335-341.

2. Куттубаев, О. Т. Патогенетическая диагностика бактериального вагиноза - основа выбора методов лечения: информационно-методическое пособие [Текст] / О. Т. Куттубаев, Р. Р. Тухватшин, Б. А. Какеев, А. А. Калназарова, И. Б. Тен, С. Ж. Алжикеев. – Бишкек, 2010. – 25 с.

3. Куттубаев, О.Т. Патологическая модель бактериального вагиноза (текст) / О.Т.Куттубаев, И.Б.Тен // Здравоохранение Кыргызстана – Бишкек, 2011.-№2 –С.184-191

- **вторым официальным оппонентом** - доктора медицинских наук., и.о. профессора кафедры патологии, базисной и клинической фармакологии международного медицинского факультета Ошского государственного университета Калматова Романбека Калматовича (специальность по автореферату-14.03.03 патологическая физиология), которые имеют труды, близкие к проблеме исследования:

1. Калматов, Р. К. Лейкоцитарный индекс интоксикации у больных с гинекологической патологией [Текст] / Р. К. Калматов, Г. Довлотова // Вестник ОшГУ. – 2008. – №3. – С. 118-120.

2. Калматов, Р. К. Роль механизмов свободно-радикального окисления в патогенезе локального поражения верхних дыхательных путей [Текст] / Р. К. Калматов, Т. Жолдошев // Молодой ученый. – 2015. – № 10. – С. 417-422.

3. Калматов, Р. К. Цитокиновый статус часто болеющих детей и детей с бронхиальной астмой до и после лечения [Текст] / Р. К. Калматов // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23. – № 4. – С. 112–118.

Рассмотрев представленные документы, рекомендую диссертационному совету Д 14.18.585 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, Кыргызско-Российском Славянском университете им. Б. Н. Ельцина и УНПК Международном университете Кыргызстана принять диссертацию соискателя Сулаймановой С. Ш. на тему «Окислительный стресс при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Член экспертной комиссии:
д.м.н., профессор



Какеев Б. А.



Подпись эксперта комиссии заверяю:
Ученый секретарь диссертационного совета
к.м.н., доцент



Сайдылдаева А. Б.

