

ОТЗЫВ

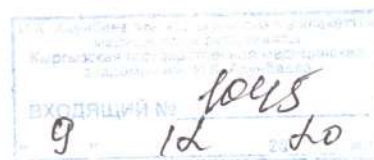
официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Куттубаева Омурбека Ташыбековича на диссертационную работу С.Ш.Сулаймановой " Окислительный стресс при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста ", представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03. - патологическая физиология

I. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными задачами

Эндометриоз является одним из самых распространенных гинекологических заболеваний у женщин и 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 пероксидации 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 нарушить 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.

Цель работы диссертантом изложена конкретно, а задачи логично вытекают и раскрывают цель исследования.



II. Научные результаты в рамках требований к диссертациям ВАК КР

Результаты исследования С.Ш. Сулаймановой имеют несомненную практическую значимость, так как в работе предложены критерии оценки генитального эндометриоза на основании показателей окислительного стресса. Дана оценка сдвигов метаболических нарушений на клеточном уровне, на основании чего предложена оценка степени тяжести и прогноза течения эндометриоза у женщин и определение эффективности различных методов лечения. Результаты исследования внедрены в практическое акушерство и гинекологию, а также в учебный процесс кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии Международной высшей школы медицины. Работа прошла достаточный уровень апробации и изложены в научных публикациях в рецензируемых изданиях.

III. Степень обоснованности и достоверности результатов (научных положений) выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объёмом клинических наблюдений и адекватными поставленным задачам специальными методами исследования. Статистический анализ проведен с использованием современного программного обеспечения, все положения документированы 16 таблицами и 5 рисунками.

Диссертация написана на русском языке на 102 страницах компьютерного текста. Структура диссертации традиционна и содержит введение, обзор литературы, главы "Материал и методы исследования", "Результаты собственных исследований", выводы, практические рекомендации и список литературы.

В литературном обзоре раскрываются современные аспекты этиологии, диагностики, патогенеза и лечения генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста. Раскрываются патофизиологические механизмы окислительного стресса при патологических состояниях в организме человека, в том числе и при генитальном эндометриозе. Обзор изложен грамотно и логически выверенным, поэтому читается с интересом.

В главе "Материал и методы исследования" дано точное и ясное описание групп обследованных женщин с соблюдением международных прав пациентов. Приводится перечень и описание методов исследования.

Результаты собственных исследований изложены в 3 главах. К несомненным достоинствам данного раздела диссертации следует отнести лаконичность и четкость стиля, не в ущерб полноте описания. Таблицы и рисунки содержат необходимый, характеризующий достоверность цифровой материал и соответствующее текстовое сопровождение, что облегчает восприятие материала.

В главе 3.1, посвященной клинико-гормональным аспектам течения генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста, автор дает клинические особенности течения аденомиоза и наружного генитального эндометриоза и диагностики.

Глава 3.2 посвящена характеристике окислительного стресса при генитальном эндометриозе и состоит из 2 разделов. В разделе 3.2.1 дана оценка процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты, составляющих основу окислительного стресса. Автор подробно описывает патофизиологические механизмы возникновения и влияния окислительного стресса на метаболические процессы репродуктивной системы женщин. Важным моментом на наш взгляд является утверждение автором, что при генитальном эндометриозе длительные менструальные циклы с коротким интервалом создают условия для воздействия перекисных радикалов на ткани матки, придатков, брюшины и сопряженных органов и тканей, при этом иммунная система женщин до конца не способна очистить "менструальный материал", что приводит к развитию окислительного стресса.

В разделе 3.2.2 дана оценка состояния активности цитокиновой системы при развитии окислительного стресса у женщин с генитальным эндометриозом. Автор подчеркивает, что активация цитокиновой системы может привести не только к изменению процессов иммунопоэза, но и повлиять на процессы запрограммированной гибели клеток - апоптоза. С этих позиций активность цитокинов (интерлейкинов) можно рассматривать как важный компонент патогенеза и механизмов развития окислительного стресса при эндометриозе. Автором довольно убедительно показано, что чрезмерная активность цитокиновой системы является пусковым механизмом разрастания эндометриоидных очагов в малом тазу и окислительного стресса у женщин. Автор подчеркивает, что показатели перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, цитокиновой системы не являются специфическими тестами для диагностики

эндометриоза, но их динамика изменений будет зависеть от формы стадии, тяжести процесса.

Глава 3.3 посвящена клинико - патогенетической оценки эффективности лечения генитального эндометриоза у женщин. В данной главе оценивается гормональное и хирургическое лечение эндометриоза у женщин. Лапароскопия в лечении аденомиоза использовалась в 58% случаев и в 82,6% при наружном генитальном эндометриозе. Применение лапаротомного доступа соответственно составило 36,8% и 13%. Влагалищный доступ использовался в 5,2% случаев. При эндометриоидных кистах использовалась лапароскопия во всех случаях. Среди гормональных препаратов использовались прогестины, антигонадотропины. Эффективность лечения оценивалась по показателям клинического успеха лечения (купирование болевого синдрома, диспареунии, осложнений и наступления маточной формы физиологической беременности), а также снижению проявлений окислительного стресса. Диссертантом показано, что несмотря на снижение показателей окислительного стресса по сравнению с периодом до лечения, эти показатели не достигают значений контрольной группы. Это указывает на то, что необходимо дальнейшее совершенствование методов как хирургического, так и медикаментозного лечения эндометриоза.

Все главы диссертации заканчиваются в виде обобщения результатов - заключение. Выводы отражают важнейшие положения проведенного исследования и раскрывают поставленные задачи. Работа завершается списком литературы, которые включают 167 источников, из которых 48 работ авторов стран СНГ и 119 дальнего зарубежья.

IV. Степень новизны каждого научного результата, выводов и заключения соискателя, сформулированные в диссертации

Новизна полученных автором данных определяется целым рядом новых фактов, совокупность которых имеет немаловажное значение для клинической патофизиологии, акушерства и гинекологии. Так, в работе 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.

В работе показано, что клиническая картина генитального эндометриоза преимущественно соответствовала 1 и 2 стадии заболевания (72,1%). При

этом присутствие болевого синдрома и диспареунии существенно снижает качество жизни, а в 40% случаев приводит к развитию бесплодия. Развитие эндометриоза у женщин 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. Активация цитокиновой системы сопровождается развитием окислительного стресса и процессы разрастания эндометриоидных очагов у женщин. Проведенное комплексное лечение приводит к снижению показателей окислительного стресса, и достижению клинического успеха лечения при аденомиозе в 70,2% случаев, а при наружном генитальном эндометриозе в 67,1%.

Далее автором показана оценка зависимости активности липоперекисления, системы антиоксидантной защиты, цитокинов от распространенности эндометриоидных очагов у женщин. На основании проведенных исследований дана оценка эффективности проводимой терапии генитального эндометриоза по показателям клинического успеха лечения и состояния медиаторов воспаления, системы антиоксидантной защиты.

V. Оценка внутреннего единства полученных результатов

Положения диссертации Сулаймановой Сонунбу Шамшиевны на тему “Окислительный стресс при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста” представляют собой клинико-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 положение 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.

VI. Направленность полученных соискателем результатов на решение соответствующей актуальной проблемы.

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 Международной Высшей школы медицины при УНПК МУК в раздел “Бесплодие”, “Эндометриоз”.

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

VII. Подтверждение, опубликованных в печати основных результатов исследований, соответствии автореферата содержанию диссертации.

По теме диссертации автором опубликовано 5 научных статей в рецензируемых изданиях, в том числе 2 в зарубежных. Эти работы позволяют сделать вывод, что основные результаты исследования изложены в этих публикациях. Материалы работы обсуждены на международных конференциях. Диссертация оформлена соответственно современным требованиям, автореферат отражает содержание диссертационной работы.

VIII. Замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы

В ходе рецензирования работы принципиальных замечаний не возникло. Но, тем не менее, есть некоторые замечания по оформлению и содержанию работы. Так в введении и главах литературного обзора ссылки на источники литературы за последние 2 - 3 года представлены в малом количестве. Некоторые сокращения, имеющиеся в литературном обзоре не представлены в списке сокращений. При оценке эффективности лечения указывается, что изучение клеточных механизмов будет являться основой повышения эффективности лечения, но не указывается каким образом, т.е. это утверждение надо было пояснить. Указанные замечания не носят

принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку диссертации.

IX. Соответствие диссертации предъявляемым требованиям « Правила присуждения ученых степеней» ВАК Кыргызской Республики

Кандидатская диссертация С.Ш. Сулаймановой " Окислительный стресс при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста ", выполненная при научном руководстве доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника А.О.Атыканова, является законченной научно-исследовательской работой, в которой разработаны новые положения об окислительном стрессе при генитальном эндометриозе у женщин репродуктивного возраста. Совокупность содержащихся в диссертации положений можно квалифицировать как новое достижение в развитии перспективного научного направления в клинической патофизиологии, акушерстве и гинекологии - изучение механизмов развития окислительного стресса. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям ВАК КР о порядке присуждения ученых степеней, а её автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент:

**д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
медицинской биологии, генетики и
паразитологии Кыргызской
государственной медицинской
академии им. И. К. Ахунбаева**

Куттубаев О. Т.



Подпись *Куттубаева О. Т.* заверяю
09.12.2020
зав. общим отделом
АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМ. И. К. АХУНБАЕВА