

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, профессора, заведующей кафедрой общей и клинической биохимии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации Микашинович Зои Ивановны на диссертационную работу Мелконьянц Татьяны Георгиевны «Особенности окислительных нарушений и способы их коррекции у больных с сочетанным течением гинекологических и эндокринных заболеваний», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Актуальность темы диссертации

Актуальным направлением современных медико-биологических исследований является сохранение репродуктивного здоровья женщин, обеспечение нормального протекания беременности и рождения здоровых детей. Причины бесплодия и других нарушений репродуктивной функции могут быть многогранными, но одними из наиболее распространенных являются воспалительные заболевания органов малого таза, имеющие склонность к хронизации и развитию осложнений. Более тяжелое течение эндометрита, сальпингита и оофорита наблюдается в случае развития коморбидной патологии, среди которой можно выделить эндокринные нарушения. Одним из общих факторов патогенеза метаболического синдрома, гипотиреоза и воспалительных процессов в эндометрии является оксидативный стресс, который может служить ключевой причиной прогрессирования коморбидного патологического процесса и увеличения риска развития осложнений. Кроме того, сохранение низкоинтенсивного оксидативного стресса в период ремиссии может служить основой для обострения воспалительных заболеваний органов малого таза. С учетом выше изложенного рецензируемая диссертационная работа представляется актуальной. Актуальность диссертации Мелконьянц Т.Г. подтверждается выполнением ее в рамках комплексной темы научно-исследовательской работы кафедры фундаментальной и клинической биохимии № АААА-А17-

117060610055-4 (2016-2021 гг.) «Изучение молекулярных механизмов и разработка инновационных биохимических подходов диагностики, мониторинга и коррекции адаптационного потенциала у лиц, работающих в экстремальных условиях, при высоких физических нагрузках и различных патологических состояниях», № 121110900082-3 (2021-2026 гг.) «Исследование молекулярных механизмов патологических процессов в условиях коморбидных форм социально значимых заболеваний» в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Оценка содержания и качества оформления диссертационной работы

Структура и оформление диссертационной работы традиционные. Диссертация содержит 153 страницы машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, трех глав с изложением собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, приложений. В диссертации 29 рисунков и 22 таблицы, 142 источника, из которых 66 на русском языке и 76 работ на иностранных языках. Все разделы диссертации соответствуют требованиям, принятым для квалификационных работ. Результаты исследования и их обсуждение изложены четко и логично.

Введение содержит обоснование актуальности и новизны исследования, в нём сформулированы цель и задачи исследования, доказана практическая значимость его результатов, представлены основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы посвящён современным представлениям об особенностях течения воспалительных заболеваний органов малого таза на фоне эндокринных нарушений. Приводятся данные о влиянии окислительного стресса на течение эндокринных заболеваний, рассматриваются особенности метаболических нарушений у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Во второй главе охарактеризованы группы обследованных больных, обширно описаны методы лабораторных исследований, а также методы статистического анализа.

Третья и четвертая главы детально описывают результаты собственных исследований. Диссидентом описаны общие закономерности и отличительные особенности метаболических нарушений у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне метаболического синдрома и гипотиреоза, а также приводятся результаты метаболической коррекции вышеупомянутых состояний с использованием антиоксидантов.

Пятая глава посвящена обсуждению полученных результатов. Результаты исследования показали высокую эффективность проведения терапии с дополнительным использованием компонентов антиоксидантной направленности действия: липоевая кислота, убихинон, витамины *A* и *E*.

Выводы диссертации вполне соответствуют цели и задачам исследования, обладают научной новизной, доказательно обоснованы, сформулированы логично и чётко. В практических рекомендациях описаны предложения для практического здравоохранения по коррекции метаболических нарушений у больных воспалительной болезнью матки, протекающих на фоне метаболического синдрома или гипотиреоза, и лабораторному мониторингу эффективности метаболической терапии. Диссертация написана ясным и доступным языком в хорошем литературном стиле, научно вполне корректно. Основные положения диссертации отражают суть проведенного исследования.

Степень достоверности и новизны полученных автором результатов

В рамках диссертационной работы Мелконьянц Т.Г. выполнено комплексное исследование показателей состояния прооксидантно-антиоксидантной системы и функциональной системы детоксикации с учетом современных представлений о структурной организации этих систем

и их активности. Соискатель уделил значительное внимание оценке как ферментного звена системы антиоксидантной, так и неферментативного. Определение лабораторных маркеров выполняли в плазме крови и в эритроцитарной взвеси, что обеспечило получение максимально объективной информации о состоянии анализируемых звеньев системы неспецифической резистентности организма испытуемых женщин. Исследования проведены с использованием современного биохимического оборудования по общепринятым методикам, что также подтверждает качество планирования и выполнения работы. Использование таких подходов к методической части диссертационной работы Мелконъянц Т.Г. характеризует автора как грамотного зрелого научного работника, способного к выполнению поставленных задач и проведению самостоятельного научного поиска в избранном направлении.

Научная новизна обусловлена полученными данными: впервые характеризующими особенности состояния окислительного метаболизма у больных с сочетанным течением хронических воспалительных заболеваний органов малого таза в фазе обострения, протекающих на фоне метаболического синдрома или гипотиреоза. Также впервые проведено биохимическое обоснование проведения в данных клинических условиях антиоксидантной терапии с использованием липоевой кислоты, коэнзима Q₁₀, витамины A и E.

Обоснованность научных положений, результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Для решения поставленных цели и задач автором выбраны современные методы лабораторных исследований, включая биохимические и биофизические (определение параметров собственной и зондовой флуоресценции плазмы крови) и статистической обработки данных. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном количестве наблюдений: 140 испытуемых лиц женского пола, включая 20 относительно здоровых

испытуемых лиц контрольной группы и 120 больных, разделенных на 3 группы. Это позволило с использованием непараметрических подходов к статистическому анализу данных сформулировать обоснованные выводы и положения, выносимые на защиту.

Научная и практическая значимость результатов исследования, а также рекомендации по их использованию

Полученные данные, изложенные в диссертационной работе, имеют перспективу использования в теоретических медицинских дисциплинах, таких как биологическая химия и патологическая физиология, а также в клинической медицине – в гинекологии, эндокринологии и лабораторной диагностике.

Практическая значимость работы заключается в обосновании использования отдельных маркеров окислительного стресса и эндогенной интоксикации для лабораторного мониторинга хронических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин на фоне сочетанного течения эндокринных нарушений, а также биохимическом обосновании проведения дополнительной метаболической коррекции, особенно на фоне сочетанного течения метаболического синдрома, с использованием средств антиоксидантной направленности действия.

Внедрение результатов исследования

Основные результаты работы внедрены в практику в лабораторную практику Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, а также в лечебно-диагностический процесс Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Научные положения диссертации используются в лекциях и практических занятиях, проводимых на кафедре фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Полнота опубликования основных результатов исследования

По материалам диссертации всего опубликовано 9 научных работ, в том числе 6 статей в центральной медицинской печати, рекомендованной Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Основные результаты выполненной диссертационной работы доложены и обсуждены на XIII Всемирном конгрессе по астме, аллергии и иммунопатологии, III Международном конгрессе по молекулярной аллергологии (Москва, 2020), III объединенном научном форуме физиологов, биохимиков и молекулярных биологов, VII Съезде биохимиков России, X Российском симпозиуме «Белки и пептиды», VII Съезде физиологов СНГ (Сочи – Дагомыс, 2021), научно-практической конференции с международным участием «Биохимия XXI века» (Краснодар, 2021).

Замечания

Существенных замечаний по диссертации Мелконьянц Т.Г. нет. В диссертации встречаются стилистически не вполне удачные фразы, однако это не оказывает существенного влияния на восприятие текста в целом.

В ходе ознакомления с диссертационной работой возникли следующие вопросы, требующие разъяснения:

1. Какова доля больных с метаболическим сдвигом, у которых были выявлены нарушения функции щитовидной железы?
2. Почему Вы считаете, что по желевозосстанавливющей способности сыворотки можно судить об общей антиоксидантной активности?
3. Вопрос дискуссионного характера: Вы постулируете, что механизмы повышения перекисного окисления липидов при компенсированном тиреозе не ясны. На основании ваших же данных можно сделать вывод о формировании тканевой гипоксии и накоплении прооксидантов, которые будут поддерживать высокий уровень перекисного окисления липидов?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Мелконьянц Татьяны Георгиевны, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия, является законченной научной квалификационной работой, в которой на современном уровне решена актуальная научная задача по коррекции метаболических нарушений у пациентов с воспалительными заболеваниями органов малого таза, развивающимися на фоне гипотиреоза, что имеет важное значение для биохимии и гинекологии.

Диссертационная работа Мелконьянц Татьяны Георгиевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатской диссертации, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой общей и клинической биохимии № 1
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор биологических наук,
профессор

Зоя Ивановна Микашинович

Подпись З.И. Микашинович заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

Наталья Германовна Сапронова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
телефон: 8(863)285-32-13, 8(863)250-42-00; e-mail:okt@rostgmu.ru

«08» 04 2022 г.

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Мелконянц Татьяны Георгиевны на тему: «Особенности окислительных нарушений и способы их коррекции у больных с сочетанным течением гинекологических и эндокринных заболеваний» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия, представленной для защиты в докторской совет 21.2.2014.02, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, г. Краснодар, ул. М. Седина, дом 4, (861)2625018)

| № | Фамилия Имя Отчество рецензента | Год рождения, гражданство | Место основной работы (название организации, ведомство, город, занимаемая должность) | Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень в соответствии с действующей Номенклатурой специальностей научных работников, № свидетельства) | Шифр специальности (отрасли науки) в диссертационном совете (с указанием отраслей, соответствующего периода; отраслей и сфер деятельности) |
|---|---------------------------------------|---------------------------------|--|---|---|
| | | | | Учёное звание | Учёное звание |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1 | Микашинович Зоя Ивановна | 1943, РФ | федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» | доктор биологических наук, (1.5.4. Биохимия и 3.3.3. Патологическая физиология), ДТ№ 001692 | профессор |
| а) Перечень научных публикаций в издания, индексируемых в | | | | | |
| 1. Реагин-специфическая реакция на уровень инсулина при нарушениях углеводного обмена в зависимости от антигенных детерминант групп крови (в системе АВ0) / | | | | | |

| | |
|--|---|
| международных цитатно-аналитических базах данных Web of Science и Scopus, а также в специализированных профессиональных базах данных Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX. | <p>Телесманич Н.Р., Коновалчик М.А., Микашинович З.И., Криволапова Э.Г. // Медицинская иммунология. 2018. Т. 20. № 4. С. 589-596.</p> <p>2. Новые возможности лабораторной диагностики хронического панкреатита алкогольной этиологии / Микашинович З.И., Летуновский А.В., Ромашenko А.В. // Вестник Биомедицина и социологии. 2018. Т. 3. № 2. С. 45-48.</p> <p>3. Анализ уровня общего иммуноглобулина e (IgE) в сыворотке крови людей с различными типами нарушений углеводного обмена и группами крови 0 (I), A (II), B (III) / Телесманич Н.Р., Коновалчик М.А., Микашинович З.И. / Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62. № 8. С. 476-481.</p> <p>4. Особенности IgE-поликлонального ответа при нарушениях углеводного обмена в зависимости от антигенов группы крови / Телесманич Н.Р., Коновалчик М.А., Микашинович З.И., Криволапова Э.Г. // Медицинская иммунология. 2017. Т. 19. № 6. С. 789-798.</p> |
| б) Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень РФ индивидуального тиpирования для целей присуждения ученой степени кандидата наук, рецензируемых научных изданий | <p>1. Реагин специфическая реакция представителей разных групп крови как система индивидуального тиpирования заболевания поджелудочной железы с нарушениями углеводного обмена / Телесманич Н.Р., Коновалчик М.А., Микашинович З.И., Криволапова Э.Г. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 3 (151). С. 64-70.</p> <p>2. Оценка состояния метаболического обеспечения транспортных механизмов крови при термическом поражении / Микашинович З.И., Телесманич Н.Р., Лалаян Р.С., Успенская Е., Филимонова М. // Приднепровский научный вестник. 2018. Т. 4. № -3. С. 057-058.</p> <p>3. Антиген зависимые особенности группы крови в индукции поликлонального IgE-ответа и предрасположенности к сахарному диабету / Телесманич Н.Р., Коновалчик М.А., Микашинович З.И. // Проблемы научной мысли. 2018. Т. 8. № 4. С. 67-70.</p> |
| в) Общее число ссылок на публикации | 648/10 |
| г) Участие с приглашёнными | |

| |
|--|
| докладами на международных конференциях. |
| д) Рецензируемые монографии по тематике, отвечающей заявленной научной специальности |
| е) Препринты, размещённые в международных исследовательских сетях |
| |

Официальный оппонент:
 Заведующая кафедрой общей и клинической биохимии № 1
 федерального государственного бюджетного
 образовательного учреждения высшего образования
 «Ростовский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации,
 доктор биологических наук, профессор

Подпись З.И. Микашинович заверяю:
 Ученый секретарь ученого совета
 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
 доктор медицинских наук

«10» 03 2022 г.

Зоя Ивановна Микашинович



Наталья Германовна Сапронова