

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Мелконьянц Татьяны Георгиевны «Особенности окислительных нарушений и способы их коррекции у больных с сочетанным течением гинекологических и эндокринных заболеваний», представленную в специализированный диссертационный совет 21.2.014.02 на базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4 Биохимия

Актуальность темы диссертации

Современной тенденцией клинической медицины и фундаментальных разработок является акцент на изучение коморбидных форм заболеваний. Это можно рассматривать как движение в сторону персонифицированной медицины, поскольку оценка изменений диагностических маркеров, в том числе лабораторных, и подбор эффективных способов терапии в конкретных клинических ситуациях (при параллельном развитии нескольких патологических состояний) осуществляется индивидуально.

Одним из универсальных звеньев биохимических сдвигов при патологических состояниях, сопровождающихся воспалением, в том числе при воспалительных заболеваниях органов малого таза, является окислительный стресс - дисбаланс продукции активных форм кислорода и их нейтрализации. Оксидативный стресс наблюдается и при ряде эндокринных нарушений, таких как метаболический синдром и гипотиреоз, что позволяет объединить эти нозологические формы с воспалительными заболеваниями в общее коморбидное состояние. В такой ситуации для обеспечения требуемой эффективности лечения необходима адекватная коррекция оксидативных нарушений и развивающейся эндогенной интоксикации. Поэтому актуальность диссертационной работы Т.Г. Мелконьянц, направленной на определение особенностей нарушений окислительного гомеостаза и возможностей их коррекции у больных с коморбидным течением воспалительных гинекологических и эндокринных заболеваний, не вызывает сомнений. Диссертация выполнена в рамках комплексных тем НИР ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России по изучению молекулярных механизмов и разработке инновационных биохимических подходов диагностики, мониторинга и коррекции адаптационного потенциала у лиц, работающих в экстремальных условиях, при высоких физических нагрузках и

различных патологических состояниях, а также по исследованию молекулярных механизмов патологических процессов в условиях коморбидных форм социально значимых заболеваний. в соответствии с планом научно-исследовательских работ.

Степень достоверности и новизны полученных автором результатов

Новизна диссертационной работы Мелконьянц Т.Г., прежде всего, связана с комплексным подходом к оценке метаболических нарушений у женщин с сочетанным течением воспалительных заболеваний органов малого таза и эндокринных нарушений (метаболический синдром и гипотиреоз). По данным отечественной и зарубежной литературы, ранее аналогичные исследования не проводились. В представленной работе у больных с коморбидной патологией, кроме данных стандартного клинико-биохимического исследования, определен практически полный комплекс лабораторных маркеров окислительного стресса, антиоксидантной защиты и эндогенной интоксикации до лечения и по результатам проведенной терапии. Достоверность полученных данных подтверждена сравнением с контрольной группой, состоящей из здоровых женщин, и с группой больных с изолированной формой хронической воспалительной болезни матки. Такие подходы к методической части диссертационной работы характеризуют автора как зрелого научного работника, способного к самостоятельному научному поиску, формулировке и выполнению поставленных задач.

Полученные данные существенно дополняют представления о патобиохимии оксидативных сдвигов, развивающихся у больных хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне эндокринных нарушений, и наглядно показывают преимущества антиоксидантной коррекции в сочетании с традиционной схемой лечения.

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

Для решения поставленных цели и задач автором использованы современные биохимические и биофизические методы исследования, результаты которых можно считать достоверными и надежными. Статистический анализ полученных данных выполнен согласно общепринятым стандартам медико-биологических исследований. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном количестве

наблюдений (140 испытуемых лиц, разделенных на 4 группы), большом объеме проведенных исследований и корректной интерпретации их результатов в сравнении с литературными данными.

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

Результаты работы расширяют существующие представления о патобиохимии окислительных сдвигов при сочетанном течении гинекологических и эндокринных заболеваний, что важно для выявления ведущих звеньев патогенеза, на которые может быть направлена терапия. Практическая значимость исследования заключается в разработке методов и маркеров оценки тяжести оксидативного стресса и его коррекции в рамках мониторинга и прогнозирования течения воспалительных заболеваний органов малого таза на фоне эндокринных нарушений, что позволяет получить более быстрый и более полный лечебный эффект.

Данные, изложенные в диссертационной работе, могут быть использованы как в фундаментальных областях знаний (биологическая химия, патологическая физиология), так и в клинической медицине (клиническая лабораторная диагностика, эндокринология, гинекология). Предложенные рекомендации по лабораторной диагностике и лечению хронических воспалительных заболеваний органов малого таза на фоне эндокринных нарушений с применением антиоксидантных препаратов имеют перспективу использования для повышения эффективности лечебно-диагностического процесса в гинекологической практике.

Степень завершенности и качество оформления диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле и логично изложена. Во введении кратко излагается актуальность, цель и задачи исследования, его научная новизна и практическая значимость, степень достоверности и апробации работы, данные о публикациях, личном вкладе автора.

Обзор литературы на 18 страницах дает представление об основной тематике исследования - Воспалительных заболеваниях органов малого таза, а также подробно характеризует состав и функционирование звеньев оксидантно-антиоксидантной системы организма, показывая ее тесную взаимосвязь с метаболизмом углеводов и липидов. Несмотря на изобилие достаточно сложного теоретического материала, обзор читается с интересом.

В главе материалов и методов исследования (16 страниц), приводятся характеристика контингента обследованных женщин и принципы формирования

отдельных групп пациентов исходя из наличия основной и сочетанных патологий и применяемого терапевтического комплекса, включающего препараты с антиоксидантным действием. Методы исследования, кроме общеклинических и клиничко-биохимических, включали достаточно большой набор специальных биохимических и биофизических тестов для оценки процессов свободнорадикального окисления в биологических средах, определения активности ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной защиты. Статистическая обработка результатов проведена корректно - с оценкой нормальности распределения, использованием непараметрических методов описательной статистики и набора критериев достоверности различий между группами данных.

Результаты собственных исследований и их обсуждение представлены в 3-5 главах работы на 63 страницах, заключение - в 6 главе на 11 страницах. Автор констатировал наличие дислипидемии и более выраженные проявления окислительного стресса и эндогенной интоксикации у больных хронической воспалительной болезнью матки на фоне метаболического синдрома, причем включение антиоксидантных препаратов в комплекс лечения привело не только к восстановлению нормального оксидантного статуса, но и к сдвигам липидного спектра плазмы пациентов в сторону нормализации. При развитии воспалительных процессов на фоне гипотиреоза, компенсированного приемом гормональных препаратов, сдвиги окислительных процессов были менее выраженными, и их показатели приближались к нормальным значениям под влиянием как антибактериальной и противовоспалительной терапии, так и антиоксидантных средств. Уровень маркеров эндогенной интоксикации у больных с воспалительными процессами на фоне эндокринных нарушений был повышенным, отражая в то же время повышенную активность детоксикационных систем. Терапевтическое использование лекарственных средств с антиоксидантным эффектом - витаминов А и Е, липоевой кислоты, убихинона - сопровождалось нормализацией прооксидантно-антиоксидантного баланса, что подтверждает патогенетическую значимость обнаруженных сдвигов у пациентов с воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Диссертационная работа Т.Г. Мелконьянц имеет заверченный характер и изложена в академическом стиле. 5 выводов и 3 практических рекомендации вытекают из сути проведенного исследования и соответствуют его результатам. Текст работы изложен на 151 странице, иллюстрирован 29 рисунками и диаграммами и включает 22 таблицы. Список литературы содержит 142 источника,

из которых 66 отечественных и 76 зарубежных. Качество оформления диссертации соответствует установленным требованиям. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы, хорошо написан и оформлен.

Внедрение результатов исследования

Научные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре фундаментальной и клинической биохимии, а также в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Основные практические результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс отделения дневного стационара и в работу клинико-диагностической лаборатории Клиники КубГМУ.

Полнота опубликования основных результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. В публикациях представлены все основные результаты диссертационного исследования.

Замечания по оформлению диссертации

Замечаний по оформлению и содержанию работы нет. В диссертации встречаются единичные орфографические неточности и стилистически не вполне удачные фразы, однако это не влияет на восприятие текста в целом.

В ходе знакомства с диссертацией к автору появились следующие вопросы дискуссионного характера:

1. Можно ли рассматривать сдвиги оксидантно-антиоксидантного статуса у пациентов с воспалительной патологией и эндокринными нарушениями как адаптационные изменения, имеющие определенное биологическое значение (например, отражающие напряжение защитных систем организма и направленные на элиминацию поврежденных элементов клеток и тканей) ?

2. Что понимается под субстратами эндогенной интоксикации, которые обнаруживаются методами собственной и зондовой флуоресценции плазмы крови, а также регистрации ее спектров поглощения в УФ-области? Насколько доказательны представления, в частности, об «эритроцитарной фракции токсинов» (вывод 3)?

3. Насколько реально выполнение практической рекомендации № 2 в реальной клинике? Какой минимальный спектр специальных исследований можно предложить для клинико-диагностической лаборатории ЛПУ?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Мелконьянц Татьяны Георгиевны, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.4 Биохимия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по поиску дополнительных лабораторных маркеров оксидантно-антиоксидантного статуса для мониторинга течения и оценки эффективности терапии воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин в сочетании с метаболическим синдромом или гипотиреозом, что имеет существенное значение для медицинской науки, в частности, для биохимии, патологической физиологии, клинической лабораторной диагностики и гинекологии. По актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Мелконьянц Т.Г. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4 Биохимия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой лабораторной диагностики
Института дополнительного профессионального
образования федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Башкирский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
(специальность 03.01.04 – биохимия)

Гильманов Александр Жанович

450008, Республика Башкортостан,
г. Уфа, улица Ленина, 3,
тел.: +7(927)2375582;
e-mail: alex_gilm@mail.ru

14.04.2022 г.



СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Мелконьянц Татьяны Георгиевны на тему: «Особенности окислительных нарушений и способы их коррекции у больных с сочетанным течением гинекологических и эндокринных заболеваний» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4 - биохимия (медицинские науки), представленной к защите в диссертационный совет 21.2.014.02, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, т. 8 (861) 2625018).

№	Фамилия Имя Отчество	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 Номенкла- турой специальностей научных работников, № свидетельства)	Учёное звание	Шифр специальности (отрасли науки) в диссертационном совете (с указанием соответствующего периода; отраслей и сфер деятельности)
1	2	3	4	5	6	7
1	Гильманов Александр Жанович	1961, РФ	федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа; заведующий кафедрой лабораторной диагностики Института допол- нительного профессионального образования	Доктор медицинских наук, 1.5.4 Биохимия	профессор	1.5.4 Биохимия (медицинские науки)

<p>а) Перечень научных публикаций в изданиях, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах данных Web of Science и Scopus, а такж в специализированных профессиональных базах данных Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.</p>	<p>1. Иммунологические маркеры и лабораторные показатели у больных сахарным диабетом в дебюте заболевания / Байбурина Г.Г., Имельбаева Э.А., Гильманов А.Ж. // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61. № 9. С. 562-563.</p> <p>2. Клиническая и иммунологическая характеристика больных сахарным диабетом в дебюте заболевания / Байбурина Г.Г., Имельбаева Э.А., Гильманов А.Ж. // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61. № 9. С. 563-564.</p>
<p>б) Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий</p>	<p>1. Антиоксидантный статус крови у пациентов с вибрационной болезнью / Малютина Н.Н., Болотова А.Ф., Еремеев Р.Б., Гильманов А.Ж., Соснин Д.Ю. // Медицина труда и промышленная экология. 2019. Т. 59. № 12. С. 978-982.</p> <p>2. Опыт применения жидкостной цитологии в гинекологической практике / Валитова С.Р., Гильманов А.Ж., Имельбаева Э.А., Терегулова А.Н. // Лабораторная служба. 2018. Т. 7. № 3-2. С. 178.</p> <p>3. Влияние билирубина, триглицеридов и метиленового синего на результаты определения уровня дисгемоглобинов в крови / Фаткуллин К.В., Гильманов А.Ж., Утарбаева Г.Х., Саяхова Р.М., Ряховский А.Е. // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. -2018. -№ 1. -С.456-462.</p> <p>4. Определение серологических маркеров инфекций у беременных в условиях сельской клиники / Гильманов А.Ж., Имельбаева Э.А., Тимофеева З.Ф. // Лабораторная служба. -2017. -Т. 6, № 3. -С.74-75.</p>
<p>в) Общее число ссылок на публикации в РИНЦ</p>	<p>722</p>
<p>г) Участие с приглашенными докладами на международных конференциях</p>	

д) Рецензируемые монографии по тематике, отвечающей заявленной научной специальности (указать выходные данные, тираж)	
е) Препринты, размещённые в международных исследовательских сетях (указать электронный адрес размещения материалов)	

Официальный оппонент:
 заведующий кафедрой лабораторной диагностики
 Института дополнительного профессионального образования
 федерального государственного бюджетного
 образовательного учреждения высшего образования
 «Башкирский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации,
 доктор медицинских наук, профессор

Гильманов А.Ж.

10.03.2022



Подпись: И. М. Дельвеева
 Ответственный секретарь ФГБОУ ВО БГМУ
 Минздрава России