

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО
«Самарский государственный
медицинский университет»
Минздрава России,
член-корреспондент РАН,
З.Д.Н. РФ, д.м.н., профессор
А.В. Колсанов



2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Грушевской Юлии Витальевны на тему «Особенности биохимических нарушений у больных с эндометриозом на фоне железодефицитной анемии и способы их коррекции», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4 – Биохимия

Актуальность темы исследования

В настоящее время одним из приоритетных направлений современного здравоохранения является оценка репродуктивного здоровья в рамках проведения Федеральной Программы диспансеризации мужчин и женщин репродуктивного возраста. В связи с этим поиск новых способов диагностики заболеваний женской половой сферы и внедрение их в практическое здравоохранение остается актуальным направлением для разработки стратегий персонализированной системы терапевтических мероприятий. Эндометриоз, являющийся этиологическим фактором бесплодия у 30-45% женщин, представляет собой нозологическую форму, потенциально модулирующую необходимость детальной оценки метаболических нарушений для оценки клинического течения и составления практических рекомендаций по терапии. Как известно, аденомиоз является мультифакториальным заболеванием, ключевую роль в его патогенезе играет состояние окислительно-восстановительных процессов в организме.

Модификации биомолекул сопровождаются избыточным накоплением прооксидантов и свободных радикалов. Свободные радикалы включены в процесс овуляции, так как жизненно необходимы для созревания ооцита: окислительное фосфорилирование в митохондриях является главным источником энергии, обеспечивающим заключительные этапы этого процесса. Физиологическая пролиферация в фертильном цикле сопровождается воспалительной реакцией с высоким уровнем свободно-радикального окисления, необходимого для успешного оплодотворения яйцеклетки и имплантации плодного яйца в рецептивный эндометрий, подготовленный не только гормонами, факторами роста, но и их посредниками – прооксидантами. Одним из них является микроэлемент железо, пул которого в случае отсутствия связывания с трансферрином весьма токсичен, поскольку генерирует активные формы кислорода и способствует окислительному стрессу. Функция антиоксидантной системы направлена на утилизацию токсичных продуктов свободнорадикального окисления и поддержание биорадикального равновесия. При воспалительных заболеваниях органов малого таза в условиях интенсификации процессов свободнорадикального окисления, вызванных действием микробного агента и ослаблением антиоксидантной системы, могут происходить модификационные изменения белков и липидов. Следствием этого является увеличение сосудистой проницаемости, развитие гипоксии и нарушений микроциркуляции, формирующих симптомокомплекс патологии. При воспалительных заболеваниях органов малого таза выраженность нарушений функциональных компонентов неферментативного и ферментативного звеньев антиоксидантной системы организма соответствует степени тяжести заболевания, подчеркивая актуальность диссертационной работы Грушевской Юлии Витальевны.

На основании всего вышеуказанного автором была определена цель – определить особенности биохимических нарушений у пациентов с эндометриозом тела матки, страдающих от железодефицитной анемии, а также оценить эффективность антиоксидантной терапии.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе впервые показана специфика влияния окислительного стресса как ключевого патобиохимического фактора, определяющего тяжесть воспалительного процесса у пациентов с эндометриозом тела матки. Впервые получена ассоциация выраженного нарушения баланса антиоксидантно-прооксидантной системы с нарастанием проявлений железодефицитного состояния. Исследована динамика биохимических показателей, молекулярно-значимых в формировании состояния окислительного метаболизма у пациентов с аденомиозом при лечении железодефицитной анемии. Выявлены новые показатели лабораторного мониторинга состояния окислительного стресса у пациентов с эндометриозом, позволяющие оценить эффективность восполнения дефицита железа, и осуществить индивидуализированный подход к терапии клинико-метаболических нарушений. Впервые обоснована необходимость проведения антиоксидантной коррекции молекулярных расстройств окислительного гомеостаза у пациентов с аденомиозом и сочетанным течением железодефицитной анемии. Апробирована комбинированная антиоксидантная терапия, включающая совместное использование убихинона (Q10, 500 мг/сутки), ретинола (100000 МЕ/сутки), липоевой кислоты (200 мг/сутки), α -токоферола (100 мг/сутки) в комплексной схеме терапии больных эндометриозом. Разработаны новые высокоинформативные показатели для лабораторного мониторинга окислительного метаболизма у пациентов с аденомиозом, которые позволяют оценить эффективность противовоспалительной терапии.

Использование таких подходов к методической части диссертационной работы Грушевской Ю.В. характеризует автора как грамотного зрелого научного работника, способного к выполнению поставленных задач и проведению самостоятельного научного поиска в избранном направлении.

Обоснованность использованных методов, а также полученных результатов и положений диссертации

Работа выполнена на достаточном клиническом и лабораторном материале: проведено клиническое обследование 115 женщин, из которых 20 человек - контрольная группа, 15 пациенток с эндометриозом тела матки без анемии, 40 лиц с эндометриозом тела матки и анемией легкой степени, 40 пациенток с аденомиозом и анемией средней степени тяжести. Женщины последних двух групп были разделены на подгруппы с использованием методов классического лечения с дополнительным введением витамина А (100000 МЕ/сутки), витамина Е (α -токоферола ацетат, 0,1 г/сутки), кофермента Q₁₀ (0,5 г/сутки) и тиоктовой кислоты (0,2 г/сутки). Проведены гематологические и биохимические исследования, определение маркеров окислительного стресса; использованы современные методы статистической обработки данных.

Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы. Научные положения, вынесенные на защиту в форме научных утверждений, вытекающих из выводов, характеризуют вклад диссертанта в решение научной задачи, характеризующейся полученными новыми данными, развивающими существующую совокупность научных знаний.

По материалам диссертации опубликовано 11 научных статей, 7 из которых размещены в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или представленных в международных реферативных базах данных и системах цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, а также для изданий, приравненных к ним. Опубликованные работы отражают основные положения диссертационного исследования. Автореферат соответствует тексту диссертации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов диссертации

Для оценки степени тяжести воспалительного процесса впервые предложен информативный маркер – общая антиоксидантная активность, а в качестве определения степени поражения – соотношение содержания в крови глутатиона и активности глутатионпероксидазы. Впервые показана целесообразность определения содержания ТБК-реактивных продуктов в эритроцитарной взвеси больных. В процессе формирования метаболической характеристики эндометриоза тела матки впервые обоснован один из ключевых факторов, оказывающий непосредственное влияние на степень тяжести аденомиоза – железодефицитная анемия. В результате фундаментального подхода проанализированы возможные и преимущественные механизмы снижения общей антиоксидантной активности, позволившие выделить наиболее тяжелую форму эндометриоза, сочетающуюся с анемией средней степени тяжести. Это позволяет в сочетании с результатами, свидетельствующими о нарушении липидного обмена, обосновать стратификацию различных категорий пациентов гинекологического профиля. Предложен персонифицированный подход в терапии аденомиоза с применением антиоксидантных средств: убихинона (Q_{10} , 500 мг/сутки), ретинола (100000 МЕ/сутки), липоевой кислоты (200 мг/сутки), α -токоферола (100 мг/сутки). Практическая значимость работы заключается в обосновании эффективности антиоксидантной терапии с применением липоевой кислоты, коэнзима Q_{10} , витамина А и витамина Е для коррекции нарушений окислительного гомеостаза у больных аденомиозом при сочетании с анемией средней степени тяжести. Применение комплексного подхода к диагностике и терапии эндометриоза тела матки создает перспективы по интегрированию их в конкретные клинические ситуации и созданию комбинированных схем лечения.

Оценка языка и стиля диссертации

Диссертация построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, глав собственных

исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 129 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 11 таблицами, 8 рисунками. Библиографический список включает 154 источника, из них 30 отечественных, 124 зарубежных авторов.

Работа написана академично, литературным языком, выверена, проиллюстрирована.

Замечания. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные Грушевской Ю.В. данные являются реальным вкладом в клиническую биохимию. Новые сведения об уровне общей антиоксидантной активности, тиоловых групп, содержании 8-ОН-дезоксигуанозина (8-OHdG) позволяют дифференцировать больных эндометриозом по степени тяжести. Ассоциация маркеров окислительного стресса, воспалительного процесса и гликопротеина СА-125 в сыворотке крови со степенью тяжести железодефицитного состояния позволяют рекомендовать включение данных показателей в перечень диагностических параметров, определяемых при эндометриозе тела матки.

Полученные данные, изложенные в диссертационной работе, могут быть использованы в клинической медицине (гинекология), внедрены в работу клинико-диагностических лабораторий.

Материалы исследования могут быть использованы в учебном процессе при проведении семинаров, практических занятий, лекций для студентов медицинских

вузов по фундаментальной и клинической биохимии, при обучении ординаторов и слушателей циклов повышения квалификации по клинической лабораторной диагностике и гинекологии. Рекомендуются дальнейшее развитие темы и продолжение исследований на кафедре фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России в соответствии с комплексной темой «Исследование молекулярных механизмов патологических процессов в условиях коморбидных форм социально значимых заболеваний» (регистрационный № 121110900082-3).

Заключение

Диссертационная работа Грушевской Юлии Валерьевны «Особенности биохимических нарушений у больных с эндометриозом на фоне железодефицитной анемии и способы их коррекции», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое решение актуальной задачи по выявлению патобиохимических факторов, определяющих тяжесть воспалительного процесса у пациентов с эндометриозом тела матки с сопутствующей железодефицитной анемией. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и реализации результатов работа Грушевской Ю.В. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), в части требований, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Отзыв на диссертацию Ю.В. Грушевской заслушан и утвержден на заседании кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 10 от 18 сентября 2025 г.).

Профессор кафедры фундаментальной
и клинической биохимии
с лабораторной диагностикой
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Самарский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
з.д.н. РФ, д.м.н., профессор

Фрида

Фрида Насыровна Гильмиярова

специальность – 1.5.4 биохимия

Подпись заверяю:
Ученый секретарь, д.м.н., профессор



Ольга Вячеславовна Борисова

443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, тел. +7 (846) 374-10-01, Д-Н *

info@samsmu.ru

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ -

Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Грушевской Юлии Витальевны на тему: «Особенности биохимических нарушений у больных с эндометриозом на фоне железодефицитной анемии и способы их коррекции» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Полное наименование организации в соответствии с Уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращённое наименование организации в соответствии с Уставом	ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
Место нахождения организации	г. Самара
Почтовый адрес	443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89
Телефон	+7 (846) 374-10-01
Адрес электронной почты	info@samsmu.ru
Адрес официального сайта в сети «Интернет»	https://samsmu.ru
Сведения о руководителе организации	Колсанов Александр Владимирович – ректор, член-корреспондент РАН, з.д.н. РФ, доктор медицинских наук, профессор
Сведения о лице, утвердившем отзыв ведущей организации: Ф.И.О., учёная степень, учёное звание должность	Колсанов Александр Владимирович – ректор, член-корреспондент РАН, з.д.н. РФ, доктор медицинских наук, профессор
Сведения о лице, составившем отзыв ведущей организации: Ф.И.О., учёная степень, учёное звание должность	Гильмиярова Фрида Насыровна - профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой, з.д.н. РФ, доктор медицинских наук, профессор
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в	1. Биохимические нарушения при легкой степени белково-энергетической недостаточности у детей: гендерные особенности / И.

рецензируемых научных
изданиях из перечня ВАК за
последние 5 лет, перечень
согласно ГОСТ

- В. Горбачева, О. Ю. Кузнецова, Ф. Н. Гильмиярова [и др.] // Вопросы питания. – 2024. – Т. 93, № 4(554). – С. 22-30. – DOI 10.33029/0042-8833-2024-93-4-22-30. – EDN HYTNXV.
2. Оценка степени тяжести белково-энергетической недостаточности у детей: пируват как биохимический индикатор дефицита мышечной массы / И. В. Горбачева, О. Ю. Кузнецова, Ф. Н. Гильмиярова, Д. В. Печкуров // Вопросы практической педиатрии. – 2023. – Т. 18, № 4. – С. 20-26. – DOI 10.20953/1817-7646-2023-4-20-26. – EDN GWSEVE.
 3. In vitro клеточная гиперурикемическая гемотест-система для определения цитокинового статуса пациентов с подагрическим артритом / Л. Т. Волова, Е. И. Пугачев, Т. В. Старикова [и др.] // Наука и инновации в медицине. – 2024. – Т. 9, № 1. – С. 14-21. – DOI 10.35693/SIM546016. – EDN ILXJIE.
 4. Metabolomics and viability of fibroblasts on the influence of the components of the malate dehydrogenase shuttle system in vitro / N. A. Kolotyeva, L. V. Limareva, V. V. Remizov [et al.] // Siberian Medical Review. – 2023. – No. 1(139). – P. 46-50. – DOI 10.20333/25000136-2023-1-46-50. – EDN UIWFWJ.
 5. Козлов, А. В. Определения концентрации железа и железосвязывающих белков в мокроте: опыт валидации / А. В. Козлов, О. А. Гусякова, А. В. Лямин // Лабораторная медицина. – 2023. – Т. 14, № 3-4. – С. 47-52. – DOI 10.58953/15621790_2023_14_3-4_47. – EDN ZPCHRR.
 6. Донор-специфичная продукция цитокинов клетками крови под

	влиянием иммуномодуляторов: новые аспекты персонифицированного подхода в медицине / Л. Т. Волова, Н. К. Осина, С. И. Кузнецов [и др.] // Наука и инновации в медицине. – 2022. – Т. 7, № 4. – С. 250-257. – DOI 10.35693/2500-1388-2022-7-4-250- 257. – EDN QAZZAN. 7. Анализ репаративного остеогенеза в зоне аугментации при использовании аллогенной лиофилизированной губчатой костной ткани / В. С. Тлустенко, Ф. Н. Гильмиярова, В. П. Тлустенко, Л. Т. Волова, В. А. Кошелев, Н. В. Ногина. // Российский стоматологический журнал. – 2025. – Т. 29. № 5. С. 231-240.
--	---

Ведущая организация подтверждает, что Грушевская Юлия Витальевна не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации или в соавторстве с её сотрудниками.

Ректор ФГБОУ ВО СамГМУ
 Минздрава России,
 член-корреспондент РАН,
 з.д.н. РФ, доктор медицинских наук, профессор



А.В. Колсанов

26.06.25