

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры биологической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Звягиной Валентины Ивановны по диссертации Грушевской Юлии Витальевны «Особенности биохимических нарушений у больных с эндометриозом на фоне железодефицитной анемии и способы их коррекции», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.014.02 при ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Актуальность темы диссертации

Актуальность проведенного исследования обусловлена значительной распространенностью эндометриоза тела матки (аденомиоза), которое встречается у 10–15% женщин и достигает 30–45% среди пациенток с бесплодием. Примерно треть женщин с этим диагнозом страдает от хронической тазовой боли, что серьезно снижает качество жизни. Несмотря на длительную историю изучения, этиология и патогенез эндометриоза остаются недостаточно ясными, а существующие методы терапии зачастую оказываются недостаточно эффективными или сопровождаются необходимостью хирургического вмешательства.

Важным аспектом является коморбидность эндометриоза с железодефицитной анемией, которая развивается у значительной части пациенток вследствие обильных менструальных кровопотерь. Взаимное влияние этих двух патологий, в особенности роль окислительного стресса как ключевого звена их патогенеза, ранее не было системно изучено. Именно окислительный стресс, усиливающийся на фоне железодефицита, приводит к активации воспалительных процессов, прогрессированию эндометриоза и устойчивости к терапии. В этой связи научные исследования Грушевской Ю.В. представляются актуальными, так как направлены на анализ патобиохимических особенностей сочетанного развития и взаимного влияния аденомиоза и железодефицитного состояния, а также анализом возможных путей коррекции метаболических нарушений с использованием антиоксидантов.

В дополнение, необходимо отметить, что научно-квалификационная работа Грушевской Ю.В. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры фундаментальной и клинической

биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России и утвержденной комплексной темой НИР «Исследование молекулярных механизмов патологических процессов в условиях коморбидных форм социально значимых заболеваний» (регистрационный № 121110900082-3), что подтверждает значимость проведенных исследований для теоретической и экспериментальной медицины. Оценка состояния антиоксидантной системы и маркеров оксидативного стресса у больных аденомиозом на фоне анемии, а также разработка методов их коррекции представляются чрезвычайно востребованными.

Степень достоверности и новизны полученных автором результатов

В работе Грушевской Юлии Витальевны представлены биохимические исследования 115-ти образцов крови испытуемых лиц, разделенных на 4 группы. Количество проведенных анализов (11 показателей биохимического анализа крови, 17 показателей общего анализа крови, 8 маркеров прооксидантно-антиоксидантного статуса крови) обеспечивает достаточную мощность исследования. Статистическая обработка данных проведена корректно. Научная новизна выполненной работы обусловлена анализом взаимного влияния железодефицитной анемии разной степени тяжести и эндометриоза тела матки (аденомиоза). В результате проведенных работ была обоснована необходимость проведения антиоксидантной коррекции метаболических нарушений у пациентов изученных категорий, а также разработаны новые высокоинформативные показатели для лабораторного мониторинга оценки окислительного метаболизма, которые позволяют проанализировать продуктивность лечения и предвидеть протекание заболевания. Клиническое исследование было проведено на базе дневного стационара клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, лабораторный этап исследования – на базе лаборатории кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. В связи с чем достоверность и научная новизна полученных в работе результатов не вызывает сомнений.

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

Подробный анализ отечественной и зарубежной литературы позволил диссертанту получить объективное представление по исследуемой проблеме, а также сформулировать цель и определить задачи исследования.

Для достижения цели и решения поставленных задач был использован

широкий спектр современных биохимических методов, внедренных в научно-исследовательскую работу кафедры фундаментальной и клинической биохимии и центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Исследования выполнены на достаточном объеме экспериментального материала (115 женщин), что позволило сформировать 4 группы по 15-40 человек и провести статистический анализ полученных данных. Дополнительно следует отметить, что 80 испытуемых женщин 3-4 групп наблюдались в течение 6 месяцев с 4-кратным забором биологического материала, что усиливает достоверность полученных результатов.

По итогам диссертационной работы сформулировано 5 выводов, которые соответствуют задачам исследования и отражают материалы диссертационного исследования. Автором также обоснованы практические рекомендации.

Дополнительным критерием достоверности и обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы является их апробация путем публикаций в рецензируемых научных изданиях и представлениях к обсуждению на научных конференциях по профилю специальности.

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

Полученные результаты могут быть востребованы в фундаментальных областях медицины, таких как биологическая химия и патологическая физиология, а также имеют перспективу использования в клинической лабораторной диагностике и гинекологии. В результате проведенных работ были существенно расширены имеющиеся представления о патобиохимии эндометриоза тела матки и железодефицитных состояний, в том числе коморбидных форм вышеуказанных нозологических форм. Представленные в работе практические рекомендации позволяют обоснованно использовать антиоксидантную комбинированную терапию (витамин А (100000 МЕ/сутки), витамин Е (α -токоферола ацетат, 0,1 г/сутки), кофермент Q₁₀ (0,5 г/сутки) и тиоктовую кислоту (0,2 г/сутки)) у больных аденомиозом при условии сочетанного течения железодефицитной анемии средней степени тяжести. Также в работе обосновано использование ограниченного перечня лабораторных маркеров для оценки степени компенсации окислительного стресса у больных эндометриозом тела матки с анемией или без

железодефицита, а также для оценки системного или локального уровня данного типового патологического процесса.

Степень завершенности и качество оформления диссертации

Диссертационная работа написана в традиционном стиле, изложена логично на 123 страницах машинописного текста, имеет следующую структуру: введение, кратко излагающее актуальность, цели и задачи; обзор литературы (глава 1, на 19 страницах), дающий полное представление о современном состоянии поднимаемых в работе проблем; описание материала и методов (глава 2, на 14 страницах), включая детальное описание испытуемых пациенток и методик лабораторных исследований; третья и четвертая главы представляют результаты собственных исследований (3 глава на 11 страницах, 4 глава на 13 страницах); пятая глава представляет обсуждение полученных результатов исследования (5 глава на 16 страницах); заключение с кратким обсуждением полученных результатов (на 10 страницах); 5 выводов и 4 практические рекомендации. Работа иллюстрирована 14 рисунками и включает 10 таблиц. Список литературы содержит 152 источника, из них 30 отечественных и 122 зарубежных авторов.

Внедрение результатов исследования

Основные фундаментальные положения, представленные в диссертации, были внедрены в учебный процесс кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Практические результаты диссертации нашли применение в лабораторной практике Центральной научно-исследовательской лаборатории, а также в лечебно-диагностическом процессе гинекологического отделения Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, что подтверждается соответствующими актами внедрения.

Полнота опубликования основных результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 7 – в журналах центральной печати, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации результатов исследования на соискание ученой степени кандидата наук. Анализ печатных работ показал, что основные результаты диссертационных исследований были представлены в них в полном объеме.

Автореферат очень хорошо написан и оформлен (стиль изложения, последовательность, иллюстрации). Он полностью отражает основное содержание диссертации и позволяет объективно оценить работу.

Замечания по диссертации

Возникшие при анализе настоящей работы замечания касаются изложения и оформления материала и не носят принципиального характера. Вместе с тем в рамках дискуссии хотелось бы задать ряд уточняющих вопросов:

1. Вы применяли комплексную антиоксидантную терапию (витамины А, Е, липоевая кислота, коэнзим Q10). Можно ли подробнее раскрыть предполагаемый молекулярный механизм синергетического действия именно этой комбинации антиоксидантов на патогенетические звенья эндометриоза? Почему был выбран именно этот набор, а не другие антиоксиданты, и проводилось ли сравнение их эффективности между собой?
2. Работа демонстрирует прекрасную динамику биохимических показателей. Наблюдалась ли сопоставимая положительная динамика в клинической картине: снижение интенсивности тазовых болей, улучшение качества жизни, восстановление менструальной функции или фертильности?
3. Критерии включения были строгими (возраст 20-40 лет, ИМТ 20-25). Как Вы думаете, насколько обобщимы полученные выводы для более широкой популяции пациенток с эндометриозом, которая часто включает женщин с избыточной массой тела, метаболическим синдромом, а также пациенток перименопаузального возраста?

Заключение

Диссертационная работа Грушевской Юлии Витальевны: «Особенности биохимических нарушений у больных с эндометриозом на фоне железодефицитной анемии и способы их коррекции», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия, является законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным автором лично под руководством доктора медицинских наук, профессора И.М. Быкова. Работа содержит новые достоверные данные, имеющие теоретическое и практическое значение для экспериментальной и клинической медицины, в том числе биологической химии, патологической физиологии, клинической лабораторной диагностики, гепатологии и общей хирургии. В работе доказано, что определение в крови общей антиоксидантной активности, уровня тиоловых групп, концентрации 8-OHdG позволяет дифференцировать больных аденомиозом по степени тяжести, ассоциированной с железодефицитной анемией.

По актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Грушевской Ю.В. 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. (в действующей редакции), 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.

Профессор кафедры биологической химии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
доцент

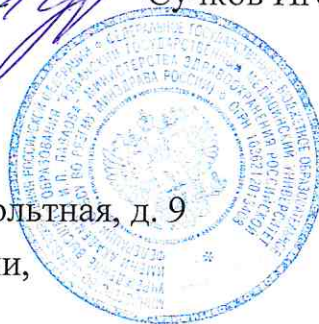
Звягина Валентина Ивановна

25.09.2025

Подпись доктора медицинских наук Звягиной Валентины Ивановны заверяю.

Проректор по научной работе и
инновационному развитию ФГБОУ ВО
РязГМУ Минздрава России, доктор
медицинских наук, профессор

Сучков Игорь Александрович



Россия, 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
телефон +7 (4912) 97-18-01,
vizvyagina@yandex.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Грушевской Юлии Витальевны тему: «Особенности биохимических нарушений у больных с эндометриозом на фоне железодефицитной анемии и способы их коррекции» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия, представленной для защиты 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. М. Седина, дом 4, (861)2625018)

№	Фамилия Имя Отчество	Место основной работы	Учёная степень	Учёное звание
1	Звягина Валентина Ивановна	профессор кафедры биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Доктор медицинских наук, 1.5.4. Биохимия	доцент
Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий или МБД		1. Оценка степени карбонилирования белков митохондрий у крыс при модуляции синтеза NO, гипоксии и ее коррекции сукцинатом / Ю. А. Марсянова, В. И. Звягина, Э. С. Бельских [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2025. – Т. 28, № 8. – С. 64-71. – DOI 10.29296/25877313-2025-08-08. – EDN SWSZOP. 2. Клинико-биохимические изменения и их коррекция у больных с метаболическим фенотипом остеоартроза и инсомнией / Д. Р. Шодиев, В. И. Звягина, М. Н. Рябова, М. Н. Дмитриева // Ожирение и метаболизм. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 104-114. – DOI 10.14341/omet12888. – EDN XPXLHM. 3. Окислительная модификация белка и резервно-адаптационный потенциал у больных с метаболическим фенотипом остеоартрита / Д. Р. Шодиев, В. И. Звягина, М. Н. Рябова, М. Н. Дмитриева // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2023. – Т. 26, № 6. – С. 38-44. – DOI 10.29296/25877313-2023-06-06. – EDN BBYGDF. 4. Эффекты l-аргинина на баланс эндогенного карнитина и окислительно-модифицированных белков ткани печени при экспериментальной гипергомоцистеинемии / Э. С. Бельских, О. М. Урясьев, В. И. Звягина [и др.] // Земский врач. – 2023. – № 1. – С. 21-25. – EDN PYNFPV.		

- | | |
|--|---|
| | <p>5. Влияние мелатонина на фактор дислипидемии при метаболическом фенотипе остеоартроза / Д. Р. Шодиев, В. И. Звягина, М. Н. Рябова, М. Н. Дмитриева // Гений ортопедии. – 2022. – Т. 28, № 2. – С. 249-255. – DOI 10.18019/1028-4427-2022-28-2-249-255. – EDN SOKRPY.</p> <p>6. Марсянова, Ю. А. Анализ окислительной модификации белков митохондрий эпидидимиса крыс при нормобарической -хронической гипоксии и модуляции синтеза оксида азота (II) / Ю. А. Марсянова, В. И. Звягина, А. В. Петров // Казанский медицинский журнал. – 2022. – Т. 103, № 6. – С. 976-985. – DOI 10.17816/KMJ88127. – EDN IOLWAO.</p> <p>7. Звягина, В. И. Сравнительная оценка функциональной активности митохондрий эпидидимиса крыс при окислительном стрессе, опосредованном гипергомоцистеинемией и введением L-NAME / В. И. Звягина, Э. С. Бельских // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2022. – Т. 58, № 2. – С. 126-140. – DOI 10.31857/S0044452922020097. – EDN ZDINZB.</p> |
|--|---|

Профессор кафедры биологической химии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент

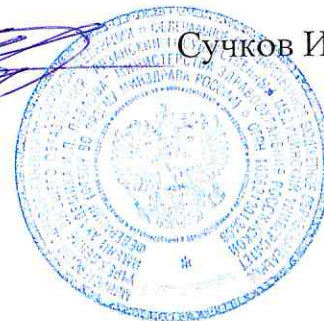
26.06.2025

Подпись доктора медицинских наук Звягиной Валентины Ивановны заверяю.

Звягина Валентина Ивановна

Проректор по научной работе и
инновационному развитию ФГБОУ ВО
РязГМУ Минздрава России, доктор
медицинских наук, профессор

Россия, 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
телефон +7 (4912) 97-18-01,
vizvyagina@yandex.ru



Сучков Игорь Александрович