

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, доцента,
заведующего кафедрой биохимии имени Р.И. Лифшица федерального
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Южно-Уральский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Синицкого Антона Ивановича на диссертационную работу Грушевской
Юлии Витальевны тему: «Особенности биохимических нарушений у
больных с эндометриозом на фоне железодефицитной анемии и способы
их коррекции»**

Актуальность темы диссертации

В последние годы заболеваемость аденомиозом возросла, при этом наблюдается заметная тенденция к поражению более молодых женщин, и все большее число пациентов с аденомиозом находятся в детородном возрасте, которые ищут возможности для фертильности. Аденомиозом страдают от 10 до 80% женщин в пременопаузе, и его распространенность у женщин с бесплодием и хронической тазовой болью еще выше. Женское бесплодие и субфертильность, в свою очередь, представляют собой сложные проблемы, сопровождающиеся значительным экономическим бременем и глубокими психосоциальными эффектами.

Несмотря на обширные исследования бесплодия, связанного с аденомиозом, многие важные детали патогенеза заболевания остаются неизученными, что препятствует разработке целевых методов лечения и представляет собой важную научную проблему. Существенная роль в механизмах развития и распространения эндометриоза и аденомиоза сегодня отводится нарушению баланса между про – и антиоксидантными системами. Доказано, что поддержание редокс-гомеостаза критически значимо для адекватной пролиферации и предотвращения апоптоза клеток, а также в регуляции воспалительного процесса эндометрия. Окислительный стресс,

неизбежно возникающий при эндометриозе и аденомиозе, прежде всего, как следствие накопления ионов железа в очагах поражения, перитонеальной жидкости и макрофагах, является эффектором ряда процессов, способствующих развитию заболевания. Поэтому изучение редокс-зависимых аспектов патохимии эндометриоза представляется перспективным с точки зрения разработки новых терапевтических стратегий, предусматривающих коррекцию окислительного стресса. Представленная работа посвящена изучению особенностей окислительного стресса и оценке эффективности антиоксидантной терапии при эндометриозе тела матки, поэтому ее актуальность не вызывает сомнений.

Степень достоверности и новизны полученных автором результатов

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. В работе Грушевской Юлии Витальевны проведено комплексное исследование биохимических показателей 115 женщин 9 групп. При этом была сформирована контрольная группа, включающая 20 относительно здоровых испытуемых женщин, а больные 3-4 групп наблюдались в течение 6 месяцев с 4 точками сбора биоматериала: до начала лечения, через 1 месяц, 3 месяца и полгода после начала терапии. Это позволило сформировать достаточные по размеру выборки для проведения статистического анализа, выполненного с использованием современного пакета прикладных программ для статистической обработки данных. Лабораторный этап диссертационной работы включал определение не отдельных параметров, а профилей показателей, включающих общий анализ крови и ряд биохимических тестов, в том числе определение маркеров обмена железа, АСТ, АЛТ, С-реактивного белка, гликопротеина СА-125 и маркеров окислительного стресса. Исследование выполнено в соответствии с современными этическими принципами и его проведение было предварительно одобрено независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Новизна работы обусловлена, прежде всего, анализом особенностей профиля метаболических показателей у больных с коморбидными формами

аденомиоза и железодефицитной анемии различной степени тяжести, а также оценкой эффективности комбинированной антиоксидантной коррекции с использованием витаминов А, Е, липоевой кислоты и убихинона.

По материалам диссертации всего опубликовано 11 научных работ, 7 из них изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Результаты исследования широко представлены и обсуждены на научных форумах всероссийского и международного уровня.

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

Для решения поставленных задач автором разработан дизайн клинического исследования, использованы современные биохимические методы, выполненные с использованием соответствующего лабораторного оборудования. Лабораторные исследования включали общий анализ крови, оценку гомеостаза железа, определение некоторых специфических биомаркеров аденомиоза (маркеров воспаления и гликопротеина СА-125). Наличие метаболических нарушений окислительного метаболизма подтверждено проведенными исследованиями с использованием оригинальных методик, опубликованных в центральной печати и внедренных на кафедре фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Всё перечисленное даёт основание заключить, что полученные результаты и сделанные на их основе выводы являются достаточно обоснованными и достоверными.

Научная и практическая значимость результатов исследования, рекомендации по их использованию

Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, вносят существенный вклад в фундаментальную область медицины, связанную с представлениями о патобиохимии воспалительных заболеваний женского репродуктивного тракта и железодефицитных состояний, а также имеют значение для клинической медицины в области

клинической лабораторной диагностики, акушерства и гинекологии. Полученные данные продемонстрировали существенные различия лабораторных показателей у больных аденомиозом с железодефицитной анемией легкой и средней степени тяжести. Анализ эффективности антиоксидантной терапии у больных аденомиозом показал целесообразность такой коррекции при условии сочетанного течения анемии средней степени тяжести, тогда как на фоне анемии легкой степени тяжести наблюдалась самостоятельная нормализация маркеров воспаления и окислительного стресса.

Разработанные в диссертации положения внедрены в практические занятия и в лекционный материал кафедры фундаментальной и клинической биохимии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Содержание диссертации, ее завершенность, достоинства и недостатки в содержании и оформлении

Структура и оформление диссертационной работы традиционные. Диссертация содержит 123 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, списка литературы и приложений. В диссертации 14 рисунков и 10 таблиц, 152 источника, из которых 30 на русском языке и 122 работы на иностранных языках. Все разделы диссертации соответствуют общепринятым требованиям. В целом, 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 о патобиохимии эндометриоза и способах его терапии.

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

Третья глава представляет результаты анализа особенностей окислительных нарушений у больных аденомиозом на фоне железодефицитной анемии.

Четвертая глава представляет результаты оценки влияния антиоксидантной терапии на метаболические нарушения у больных аденомиозом на фоне железодефицитной анемии.

В пятой главе представлено обсуждение полученных результатов, которые доказывают эффективность антиоксидантной терапии в составе комплексного лечения аденомиоза с включением липоевой кислоты, жирорастворимых витаминов, убихинона. Это подтверждалось опережающими темпами нормализации состояния окислительного гомеостаза в крови больных подгрупп «В», липидного обмена, выраженности цитолитического синдрома, снижения активности воспаления и уровней гликопротеина СА-125.

Выводы диссертации соответствуют цели и задачам исследования, обладают научной новизной, доказательно обоснованы, сформулированы логично и чётко. В практических рекомендациях детально описаны предложения по лабораторной оценке тяжести течения эндометриоза тела матки на фоне железодефицитной анемии.

В целом, диссертация Ю.В. Грушевской представляет собой завершённое научное исследование, в полной мере отвечающее всем установленным требованиям. Текст логично построен, содержит достаточный объём материала. Принципиальных замечаний не имеется. В тексте встречаются опечатки, стилистически не вполне удачные фразы,

однако это не оказывает существенного влияния на его восприятие. При ознакомлении с текстом диссертации возникли следующие вопросы:

1. Уточните, пожалуйста, с какой целью в работе использовано 2 подхода к определению общей антиокислительной активности: FRAP и ABTS? Являются ли эти методы взаимодополняющими?
2. С чем связана необходимость оценки уровней ТБК – реагирующих продуктов в отмытых эритроцитах, но не плазме крови?
3. Анализировались ли в ходе исследования взаимосвязи между параметрами активности про – и антиоксидантных систем эритроцитов и гематологическими показателями (уровень гемоглобина, эритроцитарные индексы)?
4. Чем обоснован выбор средств антиоксидантной терапии и их режим дозирования? Какова была длительность курсового применения препаратов? Можно ли по результатам проведенного исследования предложить альтернативные подходы к антиоксидантной терапии эндометриоза / аденомиоза?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Грушевской Юлии Витальевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия, является законченной научно-квалификационной работой. Работа содержит новые достоверные данные, имеющие как теоретическое, так и практическое значение для медицины, в том числе биохимии, лабораторной диагностики, патофизиологии и гинекологии. В работе показаны биохимические особенности сочетанного течения аденомиоза и железодефицитной анемии, которые являются обоснованием для персонифицированного подхода к лабораторной диагностике и метаболической терапии изученных нозологических форм.

Диссертационная работа Грушевской Юлии Витальевны 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 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатской диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заведующий кафедрой биохимии
имени Р.И. Лифшица федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Южно-Уральский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
доцент

Синицкий Антон Иванович

454141, г. Челябинск, ул. Воровского, 64,
Тел. (351) 232-74-76
sinitskyai@susmu.su

ПОДПИСЬ
Начальник управления
А.И. Синицкий



29.09.25

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	Синицкий Антон Иванович	заведующий кафедрой биохимии имени Р.И. Лифшица федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» 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. Влияние ингибитора моноаминооксидазы на свободнорадикальное окисление в почках крыс при аллоксан-индуцированной гипергликемии / А. И. Синицкий, В. С. Носкова, П. К. Винель [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2024. – Т. 27, № 7. – С. 53-58. – DOI 10.29296/25877313-2024-07-08. – EDN IRBWUR. 2. Изменения аминокислотного профиля плазмы пуповинной крови, предшествующие развитию респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорождённых / А. И. Синицкий, П. К. Винель, Ю. М. Шатрова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2024. – Т. 69, № 2. – С. 5-13. – DOI 10.17816/cld641836. – EDN WZQYMG. 3. Анализ взаимосвязей показателей окислительного стресса и аминокислотного профиля плазмы крови при псориазе / С. В. Куприянов, Ю. М. Шатрова, Д. А. Сысаков [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2023. – Т. 26, № 8. – С. 37-43. – DOI 10.29296/25877313-2023-08-05. – EDN LWDILB. 4. Влияние системного применения мелатонина на интенсивность свободно-радикальной деструкции липидов и белков ожоговой раны в динамике экспериментальной термической травмы / М. В. Осиков, А. А. Агеева, Ю. И. Агеев [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 89-95. – DOI 10.20538/1682-0363-2022-1-89-95. – EDN JQNASM.		

	5. Окислительный стресс на локальном и системном уровне при хронических гнойных средних отитах / И. Д. Дубинец, М. Ю. Коркмазов, А. И. Сеницкий [и др.] // Медицинский совет. – 2021. – № 18. – С. 148-156. – DOI 10.21518/2079-701X-2021-18-148-156. – EDN UYYTRI.
--	---

Заведующий кафедрой биохимии
имени Р.И. Лифшица федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Южно-Уральский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
доцент

А.И. Сеницкий

Подпись заверяю:



26.06.25