

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.014.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №_____

решение диссертационного совета от 09.12.2025 №12

О присуждении Прозоровской Юлии Игоревне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация "Полиморфизмы генов и особенности метаболических сдвигов у пациентов с коморбидной формой артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких" по специальности 1.5.4. Биохимия к защите 06.10.2025, протокол №6 диссертационным советом 21.2.014.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, действующим на основании приказа Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки Министерства образования Российской Федерации от 16.01.2009 №34-1, приказом Минобрнауки России от 11.04.2012 № 105/нк совет признан соответствующим Положению о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук.

Прозоровская Юлия Игоревна, 1990 года рождения. В 2013 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2019 по 2024 гг. обучалась в аспирантуре (очная форма обучения) в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре биологии с курсом медицинской генетики.

Работает ассистентом кафедры нормальной физиологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре биологии с курсом медицинской генетики.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Павлюченко Иван Иванович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра нормальной физиологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Терехина Наталья Александровна (гражданка России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера", кафедра биологической химии, заведующая кафедрой;
2. Лемещенко Алексей Викторович (гражданин России), доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации, кафедра организации и тактики медицинской службы, преподаватель кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, в своем положительном заключении, подписанном Мустафиным Ильшатом Ганиевичем, доктором медицинских

наук, профессором, заведующий кафедрой биохимии и лабораторной диагностики, указала, что "диссертация...по своей актуальности, научной новизне, практической ценности полученных результатов, методическому уровню и объему проведенных исследований полностью соответствует критериям, установленным пунктом 9 "Положения о присуждении ученых степеней"..., а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия".

Соискатель имеет 14 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них 8 опубликованы в рецензируемых научных изданиях и приравненных к ним публикациях. Краткая характеристика работ (вид; количество; объем в страницах; творческий вклад в %): статьи в журналах – 6, 51, 70; материалы и тезисы центральных или всероссийских научных конференций – 6, 29, 80; патент на изобретение – 1, 7, 50, база данных – 1, 1, 50.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Особенности сдвигов в системе про- /антиоксиданты у пациентов с мультифакториальными заболеваниями и коморбидными состояниями / И. И. Павлюченко, Ю. И. Прозоровская, Я. В. Клименко [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2023. – Т. 13, № 2. – С. 32–38.

2. Роль полиморфизма генов про- и противовоспалительных цитокинов в развитии коморбидной формы артериальной гипертензии на фоне хронической обструктивной болезни лёгких / Ю. И. Прозоровская, И. И. Павлюченко, Я. В. Клименко [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2024. – Т. 19, № 1. – С. 25–30.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: Благонравова Михаила Львовича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" и Цапка Петра Ивановича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой биохимии

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кировский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзывы критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются известными и признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих публикаций, размещенных на сайте <http://www.ksma.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** новая идея, обогащающая научную концепцию целесообразности проведения оценки процессов свободно-радикального окисления в организме пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких с учетом генетических факторов предрасположенности к мультифакториальным заболеваниям для разработки эффективных мер профилактики изучаемых патологий и подбора схем индивидуальной фармакотерапии; **предложены** новые данные отражающие перспективность тестирования полиморфизма генов ключевых путей метаболизма в клинической практике на этапе первичной диагностики артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких для прогнозирования особенностей сдвигов в защитно-адаптационных системах, прежде всего в системе про-/антиоксиданты и фенотипирования изучаемых патологий; **доказано** диагностическое и прогностическое значение комплексного определения уровней продуктов свободно-радикального окисления и активности ферментов системы антиоксидантной защиты и биотрансформации ксенобиотиков в крови у больных с сочетанным течением артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких; **введены** новые представления о ведущих молекулярно-генетических и биохимических маркерах предрасположенности к коморбидной форме артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких

значимых для определения генетического риска развития коморбидных патологий, затрагивающих сердечно-сосудистую и дыхательные системы организма, позволяющих персонифицировать терапию и проводить комплексную оценку прогноза заболевания.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказаны** и расширены положения о роли наследственности в механизмах развития окислительного стресса, как одного из основных факторов патогенеза мультифакториальных заболеваний у пациентов с различным генотипом защитно-адаптационных систем, в т.ч. и с коморбидными формами мультифакториальных заболеваний, таких как артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких, что позволяет выделить ключевые звенья, определяющие сдвиги в системе про- /антиоксиданты при изучаемых патологиях; **применительно к проблематике диссертации результативно** использован комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе инструментальных, лабораторных и статистических; **изложены** особенности распределения полиморфных вариантов изучаемых генов факторов системы биотрансформации ксенобиотиков, антиоксидантной защиты, иммунной регуляции и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем у больных с мультифакториальными заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем; **раскрыта** роль отдельных полиморфных вариантов генов и генных сетей в предикции развития и особенностях течения мультифакторных патологий, таких как артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких и их коморбидная форма; **изучены** патобиохимические механизмы возникновения дисбаланса в системе про- /антиоксиданты при изучаемых патологиях; **проведена модернизация** подходов в области генетического тестирования предрасположенности к мультифакториальным заболеваниям.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: **разработан и внедрен** способ прогнозирования развития коморбидной формы артериальной гипертензии при хронической

обструктивной болезни легких; **определен**а перспектива применения в теоретической и практической медицине полногеномных исследований в комплексе с биохимическими показателями в отдельных популяционных группах для раннего прогнозирования метаболических расстройств и развития мультифакторных патологий; **создан**а система практических рекомендаций для достижения эффективных результатов лечения пациентов с мультифакториальными заболеваниями, в т.ч. и их коморбидных форм; **представлены** аргументы о целесообразности антиоксидантной терапии пациентов с артериальной гипертензией, хронической обструктивной болезни легких и их коморбидной формой с учетом уровня окислительного стресса.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: **теория** диссертации построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по диссертации; **идея базируется** на анализе клинической, лабораторной и инструментальной практики и обобщении передового опыта специалистов в области биохимии, кардиологии и пульмонологии; **использованы** данные современных методов исследования, общепризнанные в мировой и отечественной науке; **установлено** качественное и количественное соответствие авторских результатов с представленными в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии диссертанта на всех этапах исследования, обработке и интерпретации лабораторных, клинических и статистических данных, участии в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации критические замечания высказаны не были. Заданы следующие вопросы:

1. Почему на странице 61 написано о снижении активности каталазы в большей степени у третьей группы пациентов с изолированной хронической обструктивной болезни легких? Активность этого энзима в группах пациентов не отличалась значимо от контроля.

2. Пациенты получали лекарственную терапию. Учитывали ли Вы генетические факторы риска развития нежелательных лекарственных реакций?

3. С чем Вы связываете тот факт, что во второй группе пациентов было почти в 3.5 раза больше мужчин?

4. Проводился ли популяционный анализ частот аллелей и генотипов исследуемых генетических маркеров в когорте жителей Краснодарского края?

5. Наблюдались ли среди обследуемых пациентов лица, сменившие Арктическую зону Российской Федерации на климатический пояс Краснодарского края, если да, то в какую группу выборки чаще всего они были включены.

6. Чем обусловлена оценка активности глутатион-S-трансферазы, супероксиддисмутазы и каталазы при выборе методов исследования? Принимая во внимание что не менее важными ферментами системы антиоксидантной защиты, такие как глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза в вашей работе не изучены.

Соискатель Ю.И. Прозоровская убедительно ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы, согласилась со всеми замечаниями и привела собственную аргументацию по следующим:

1. Выбранный нами метод статистического анализа, адекватный для данного типа данных и объема выборки, не выявил статистически значимых межгрупповых различий. Однако клинически значимое снижение среднего уровня активности каталазы на 30% в группе пациентов с хронической обструктивной болезнью легких позволяет говорить о выраженной тенденции к угнетению этого звена антиоксидантной защиты, что соответствует патофизиологии хронического процесса.

2. Нет, не учитывали.

3. Так как мужской пол является фактором риска развития хронической обструктивной болезни легких в большинстве зарегистрированных популяционных исследований и мужчины наиболее часто страдают данной

патологией, по общестатистическим данным, их оказалось больше в нашей выборке.

4. Да, при исследовании генетических маркеров в когорте жителей Краснодарского края проводился популяционный анализ частот аллелей и генотипов исследуемых генетических маркеров, в частности на соответствие равновесию Харди-Вайнберга.

5. Нет, таких лиц в группах не было.

6. Мы полностью согласны, что система антиоксидантной защиты многоферментна и комплексна, и такие ферменты как глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза играют в ней важную роль. Но наш выбор трех ферментов – глутатион-S-трансферазы, супероксиддисмутазы и каталазы был обусловлен конкретными задачами исследования. Мы стремились оценить разные, но взаимодополняющие уровни антиоксидантной защиты: ферментативную нейтрализацию первичных активных форм кислорода, это фермент 1-й линии защиты (Супероксиддисмутаза) и второй линии (каталаза) и нейтрализацию вторичных продуктов окисления через конъюгацию глутатиона, компонента функционирования глутатион-S-трансферазы, таких как малоновый диальдегид, концентрацию которого мы тоже определяли. Это позволило нам получить достаточно объективную картину состояния антиоксидантной защиты в рамках нашего исследования, в том числе и с учетом полиморфизма генов этих ферментных систем. А также, поскольку одной из задач был анализ полиморфизмов генов, выбор конкретных ферментов был предопределен наличием доступных коммерческих наборов для генотипирования клинически значимых полиморфных вариантов.

На заседании 09 декабря 2025 г. диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи, имеющей важное значение для развития биохимии – повышение качества оценки метаболических сдвигов и оказания индивидуализированной медицинской помощи пациентам с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких

путем разработки персонифицированных схем дополнительной молекулярно-генетической диагностики и проведения лечебно-профилактических мероприятий с учетом особенностей генотипа и фенотипа болезни – присудить Прозоровской Ю.И. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 1.5.4. Биохимия, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета 2
доктор медицинских наук
профессор

Быков
Илья Михайлович

Ученый секретарь
диссертационного совета 2
доктор медицинских наук
профессор

Лапина
Наталья Викторовна

09.12.25