

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения, Семинского Игоря Жановича на диссертационную работу Генич Елены Валентиновны «Закономерности изменений в системах липопероксидации и нейроэндокринной регуляции у ВИЧ-инфицированных женщин с наличием репродуктивных нарушений», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - Патологическая физиология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертации

Диссертационное исследование Е.В. Генич посвящено актуальной научной проблеме – изучению изменений показателей в системах липопероксидации и нейроэндокринной регуляции у ВИЧ-инфицированных женщин при репродуктивных расстройствах, с возможностью дальнейшего применения эти данных для коррекции данных состояний. Несмотря на большое количество исследований патогенеза репродуктивных расстройств при ВИЧ-инфекции, до сих пор не существует единых подходов к пониманию факторов риска данного рода нарушений. Установлено, что у пациентов с ВИЧ-инфекцией часто наблюдаются расстройства нейроэндокринной регуляции гомеостаза. Причём степень выраженности эндокринных расстройств у ВИЧ-инфицированных может зависеть от стадии заболевания, наличия сопутствующих оппортунистических инфекций, очагов малигнизации, приёма ВААРТ. Известно, что на фоне хронической вирусной инфекции наблюдается снижение реакций неспецифической резистентности организма с развитием реакций окислительного стресса. Имеются данные о вовлечении активных кислородных метаболитов в широкий спектр событий в инфицированных клетках и тканях, в том числе в процессы неопластической трансформации. Последние тенденции в исследованиях акцентированы на выявлении специфических маркеров окислительного и карбонильного стрессов, позволяющих выявить редокс-дисбаланс клетки в условиях инфекции и таргетно на него воздействовать с целью модулирования активности основных факторов транскрипции вирусных белков. Данные биохимические маркеры активно используются в качестве дополнительных критериев при мониторинге прогрессирования инфекции и развития побочных явлений лекарственного воздействия.

В этой связи диссертация Е.В. Генич «Закономерности изменений в системах липопероксидации и нейроэндокринной регуляции у ВИЧ-инфицированных женщин с наличием репродуктивных нарушений», безусловно, своевременна и актуальна.

Научная новизна работы

Впервые получены данные о состоянии системы «липเปอร์оксидация – антиоксидантная защита» у пациенток с ВИЧ и репродуктивными нарушениями, заключающиеся в увеличении активности липоперекисных реакций на этапе вторичных продуктов, а также в снижении уровней общей антиокислительной активности крови и концентрации ретинола по отношению к показателям группы женщин без ВИЧ-инфекции с репродуктивными нарушениями. Интегративный коэффициент окислительного стресса у женщин с ВИЧ и репродуктивными расстройствами показал значительное смещение равновесия в системе «липเปอร์оксидация – антиоксидантная защита» в сторону активации прооксидантных факторов.

Получены новые данные о функциональном состоянии системы нейроэндокринной регуляции у женщин с ВИЧ и репродуктивными расстройствами, свидетельствующие об активации гипофизарно-тиреоидной, пролактинергической и гонадотропной функций гипофиза. Выявлено двукратное увеличение концентрации кортизола в сыворотке крови у женщин с ВИЧ и репродуктивными нарушениями в сравнении как контролем, так и с группой без ВИЧ-инфекции с репродуктивными нарушениями.

Установлено, что высокая вирусная нагрузка способствует повышению значений индекса прогрессирующей периферической конверсии тиреоидных гормонов, концентраций тестостерона и кортизола у пациенток с ВИЧ и репродуктивными нарушениями.

Приоритетными являются данные об особенностях межсистемных взаимодействий у пациенток с ВИЧ и репродуктивными нарушениями, обусловленные вовлечённостью показателей овариального резерва и кортикостероидов в регуляторные процессы.

Получены новые результаты о сопряжённости антиоксидантной недостаточности и высокой частоты встречаемости хронического сальпингоофорита, аменореи, вторичной дисменореи, опсоменореи, ановуляции и гиперпролактинемии у пациенток с ВИЧ.

Выявление наиболее информативных показателей в системах «липเปอร์оксидация – антиоксидантная защита» и нейроэндокринной регуляции (активность супероксиддисмутазы, α -токоферол, ретинол, пролактин, тестостерон, эстрадиол) позволило построить математическую модель отнесения пациенток в группу риска развития репродуктивных нарушений, посредством которой представляется возможным патогенетически обосновать способы коррекции данных изменений у женщин с ВИЧ-инфекцией.

На основе полученных результатов разработана концептуальная схема изменений состояния систем «липเปอร์оксидация – антиоксидантная защита» и нейроэндокринной регуляции у пациенток с ВИЧ и репродуктивными нарушениями.

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов диссертации Е.В. Генич подтверждается тем, научные положения и выводы обоснованы достаточным объёмом исследований, выполненных с использованием современных практических методик, сертифицированного оборудования и реактивов. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета современных статистических компьютерных программ.

Положения, выносимые на защиту, выводы, полностью соответствуют полученным результатам и свидетельствуют о достижении поставленной цели и решении всех заявленных в работе задач. Результаты представлены на российских и международных конференциях, в полной мере опубликованы в ведущих российских и международных профильных журналах, в том числе входящих в базу данных Scopus (21 статья).

Значимость результатов, полученных в диссертации, для науки и практики

Результаты настоящей работы вносят вклад в теорию дисрегуляционных состояний в условиях развития хронической ВИЧ-инфекции у женщин репродуктивного возраста.

Вследствие патогенетической значимости нарушений про- и антиоксидантного статуса, а также изменений нейроэндокринной регуляции в генезе репродуктивных расстройств у женщин с ВИЧ-инфекцией необходимо проведение своевременных диагностических мероприятий по коррекции выявленных изменений, в том числе с использованием средств антиоксидантной терапии.

Полученные данные могут быть использованы при составлении методических рекомендаций для практического здравоохранения, а также при разработке патогенетически обоснованных принципов лечения ВИЧ-инфекции и прогнозировании развития репродуктивных нарушений у женщин в условиях хронической вирусной инфекции.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования Е.В. Генич могут быть рекомендованы к использованию в следующих областях: в образовательный процесс кафедр нормальной физиологии, патологической физиологии, акушерства и гинекологии, а также в практическое здравоохранение, в частности, в работу акушеров-гинекологов, гинекологов-репродуктологов.

Оценивая содержание диссертации Е.В. Генич в целом, хочу отметить, что она написана в хорошем стиле, читается с интересом, ее автор демонстрирует глубокое владение материалом. Обзор литературы содержит

описание и анализ основных аспектов рассматриваемой проблемы и подтверждает тот факт, что автор диссертации свободно ориентируется в различных аспектах проблемы репродуктивных расстройств у ВИЧ-инфицированных женщин. Несомненным достоинством этого раздела диссертации следует признать подробную характеристику современных представлений о метаболических реакциях, особенностях гинекологических и репродуктивных нарушений у женщин репродуктивного возраста с ВИЧ-инфекцией. В ней рассмотрены современные представления об этиопатогенетических аспектах ВИЧ-инфекции, гормональные и метаболические расстройства, ассоциированные с данной инфекцией, репродуктивные нарушения и гинекологические заболевания у женщин с ВИЧ. Диссертантом проанализированы литературные источники зарубежных и российских авторов по выбранной теме.

Разделы диссертации Е.В. Генич, в которых описаны материалы и методы, результаты исследования, достаточно детализированы, изложены логично, хорошо структурированы. В обсуждении полученных результатов и заключении удачно обобщены все материалы, изложенные в диссертационной работе, что позволило автору сформулировать научно обоснованные и полностью вытекающие из результатов проведенных исследований выводы.

В целом, судя по диссертации, автор зарекомендовал себя в качестве сложившегося самостоятельного исследователя, умеющего планировать и выполнять комплексные проекты, систематизировать и критически анализировать полученные экспериментальные данные.

Автореферат отражает содержание диссертации, основные ее разделы и положения, отвечающие паспорту специальности 14.03.03 – Патологическая физиология (медицинские науки). Оформление диссертации и автореферата соответствует требованиям, предъявляемым к подобного рода работам.

Считаю необходимым задать автору следующие вопросы:

1. Чем можно объяснить тот факт, что по уровню CD4+ статистически значимых отличий в группах женщин с ВИЧ с репродуктивными нарушениями и без репродуктивных нарушений не выявлено, а другие исследуемые показатели значительно отличаются?
2. Каков, по мнению автора, механизм влияния иммунодефицита на функционирование системы ПОЛ-АОЗ и нейроэндокринный статус женщин, инфицированных ВИЧ?
3. Какие патогенетически обоснованные способы коррекции высокого уровня липопероксидации и дисбаланса нейроэндокринной системы может предложить автор, исходя из результатов собственных исследований?

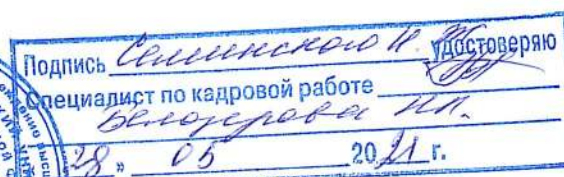
Заключение

Диссертационная работа Генич Елены Валентиновны «Закономерности изменений в системах липопероксидации и нейроэндокринной регуляции у ВИЧ-инфицированных женщин с наличием репродуктивных нарушений» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, решившую актуальную научную проблему - выявления закономерностей изменений параметров систем «липопероксидация – антиоксидантная защита» и нейроэндокринной регуляции у женщин с ВИЧ-инфекцией для ранней диагностики репродуктивных нарушений.

По актуальности темы, степени обоснованности научных положений, сформулированных выводов, достоверности полученных данных, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация Генич Е.В., что полностью соответствует требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями, внесенными Постановлениями Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 и № 751 от 26.05.2020), а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология (медицинские науки).

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой патологической
физиологии и клинической лабораторной
диагностики Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Иркутский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Семинский
Игорь Жанович



Данные об авторе отзыва

Семинский Игорь Жанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1) тел. (3952)24-38-25, факс 24-38-25, 24-35-97, e-mail: rektorat@ismu.baikal.ru