

Отзыв официального оппонента

доктора биологических наук В.И. Дубровиной

на диссертацию Семёновой Натальи Викторовны «Генетико-метаболические механизмы нарушений сна в климактерическом периоде у женщин различных этнических групп», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология

Актуальность темы исследования

Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению механизмов нарушения сна вопросы, касающиеся изучения клинко-функциональных и генетико-метаболических изменений у женщин с нарушениями сна разных этнических групп до конца не выяснены.

Гормонально-метаболические изменения у женщин во время и после наступления менопаузы, частота проблем со сном в данном возрастном периоде увеличивается по сравнению с репродуктивной фазой. Известно, что утрата репродуктивной функции приводит к целому ряду патологических изменений со стороны многих органов и систем, в том числе и адаптационных процессов на метаболическом уровне. В связи с чем диссертационная работа Натальи Викторовны Семеновой, посвященная изучению закономерностей формирования нарушений сна в климактерическом периоде у женщин различных этнических групп для разработки диагностических моделей, персонализированных вариантов лечебных мероприятий и реабилитационных программ является актуальным направлением исследований.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения и выводы обоснованы достаточным объемом исследований на четырнадцати группах (шесть контрольных и восемь основных) с количеством женщин от двадцати до семидесяти в каждой с применением клинко-anamnestических, молекулярно-генетических, иммуноферментных, спектрофотометрических, спектрофлюорометрических методов исследования.

По материалам диссертации опубликовано 59 работ, из них 42 публикации в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Следует отметить, что 19 работ опубликованы в изданиях международной базы Web of Science, 27 – международной базы Scopus. Кроме того, у автора по теме диссертации одна глава в коллективной монографии. Все это позволяет судить о том, что научные положения и выводы диссертации хорошо обоснованы, а также апробированы в ведущих научных изданиях и представлены на многочисленных конференциях.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень достоверности подтверждена достаточным объемом материала, оценкой внутренней валидности исключенных и включенных в дальнейшее исследование женщин, применением современных методов диагностики и статистического анализа с соблюдением общих рекомендаций для медицинских и биологических исследований. Автором впервые дана структура и характеристика нарушений сна у представительниц двух этнических групп; показаны особенности хронобиологических ритмов секреции мелатонина и их зависимость от полиморфного маркера 3111T/C гена *Clock*; состояние липидного обмена и системы «липопероксидация-антиоксиданты» при нарушениях сна. Показана большая распространенность мажорного аллеля 3111T гена *Clock* у русских женщин с инсомнией и его ассоциация с повышенным уровнем мелатонина в ранние утренние часы, что позволило автору рассматривать данный аллель как прогностический в формировании инсомнических расстройств у женщин русского этноса. Автором разработана концептуальная схема формирования нарушений сна у представительниц русской и бурятской этнических групп, согласно которой предложены перспективные направления воздействия на патогенетические механизмы при коррекции нарушений сна в климактерическом периоде с учетом этнического фактора.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая и практическая значимость исследования не только подчеркивает фундаментальность полученных результатов с расширением представлений о патогенетических механизмах формирования нарушений сна, но и направлена на разработку научно обоснованных, дифференцированных оздоровительных программ и лечебных мероприятий для представительниц различных народностей. Предложены многомерные математические модели для оценки нарушений сна у представительниц европеоидной и монголоидной расы, а также выявлен прогностический аллель полиморфного маркера гена *Clock* в формировании инсомнических расстройств у женщин-европеоидов.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Объем и структура диссертации соответствует требованиям ВАК. Диссертация изложена на 258 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы объектов и методов исследования, шести глав результатов собственных исследований и их обсуждений, заключения, выводов, списка литературы. Список литературы состоит из 566 источников, из которых 435 публикации зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 62 рисунками.

В разделе «Введение» дано обоснование актуальности исследования, представлена вся базовая информация о проделанной работе. Целью работы явилось раскрытие закономерностей формирования клинко-функциональных и генетико-метаболических изменений у женщин с нарушениями сна разных этнических групп для разработки диагностических моделей и перспективных направлений патогенетической коррекции нарушений сна в климактерическом периоде. Для достижения цели диссертантом поставлены шесть задач, отражающие последовательность основных этапов исследования.

В обзоре литературы автором дан углубленный анализ отечественной и зарубежной литературы по данной теме. Объекты и дизайн исследования даны в соответствующем разделе работы.

В главах собственных исследований приведены результаты, характеризующиеся научной новизной и обладающие теоретической и практической значимостью. Полученные данные тщательно проанализированы, что обеспечило объективность выдвинутых положений и выводов.

В автореферате изложены основные идеи и выводы диссертации, показана новизна и практическая значимость результатов исследований, приведен список публикаций, в которых отражены основные научные результаты диссертации. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

По существу изложенных в диссертации материалов принципиальных замечаний нет. Вместе с тем, в процессе ознакомления с диссертационным исследованием возникли вопросы для обсуждения:

1. В диссертации отсутствуют результаты полисомнографического исследования пациенток, в связи с чем вопрос – были ли выявлены какие-либо различия в структуре сна в зависимости от этнической принадлежности?

2. Величина коэффициента окислительного стресса свидетельствует об отсутствии существенной разницы в дисбалансе системы «ПОЛ-АОЗ» между группами с сомнологической патологией, как у русских женщин, так и представительниц бурятского этноса. Чем можно это объяснить?

Заключение

Диссертационная работа Семёновой Натальи Викторовны на тему «Генетико-метаболические механизмы нарушений сна в климактерическом периоде у женщин различных этнических групп», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук, является законченной научно-квалификационной работой. Совокупность полученных научных сведений позволяет квалифицировать ее как новое решение крупной научной проблемы в области патологической физиологии. По

актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости работа соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г., предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03. – патологическая физиология.

Заведующая лабораторией патофизиологии Федерального казённого учреждения здравоохранения «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, +79025100004, E-mail: dubrovina-valya@mail.ru

Доктор биологических наук 14.00.16 – патологическая физиология (биологические науки).

Дубровина Валентина Ивановна



09.07.2018г.

Подписи Дубровиной В.И. заверяю начальник отдела кадров и спецчасти Федерального казённого учреждения здравоохранения «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Шангареева Наталья Ильинична



Сведения об организации:

Федеральное казённое учреждение здравоохранения «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора).

664047, СФО, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78.

Телефон: 8(3952)22-01-35. Факс: +7(3952)22-01-40.

Сайт: <http://www.irknipchi.ru/>; E-mail: adm@chumin.irkuts.ru