



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Дальневосточный научный центр
физиологии и патологии дыхания»
(ДНЦ ФПД)

ул. Калинина, 22, г. Благовещенск, 675000
Телефон (4162) 77-28-00, 77-28-05
Факс: (4162) 77-28-00
E-mail: dncfpd@dncfpd.ru
Оф. сайт: www.cfpd.ru
ОКПО 04778943; ОГРН 1022800509302
ИНН/КПП 2801019254/280101001



УТВЕРЖДАЮ

исполняющий обязанности
директора ДНЦ ФПД, к.э.н.

Е.В. Полянская

2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Генич Елены Валентиновны «Закономерности изменений в системах липопероксидации и нейроэндокринной регуляции у ВИЧ-инфицированных женщин с наличием репродуктивных нарушений» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы

Актуальность выбранной диссертантом темы не вызывает сомнения и определяется тем, что в настоящее время в мире насчитывается свыше 36 млн человек, живущих с ВИЧ. Характерной чертой эпидемии ВИЧ-инфекции является увеличение среди пациентов числа женщин репродуктивного возраста, при этом более половины из них относятся к возрастной группе 20–29 лет. Иркутская область – один из лидирующих регионов РФ, где на 01.01.2020 насчитывалось 30086 человек, живущих с ВИЧ. Согласно статистике Иркутского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, доля женщин в общей структуре заболеваемости практически сравнялась с долей мужчинами и составила 43,6 %. Преимущественно это женщины детородного возраста (в 91 % случаев) с явным преобладанием полового пути передачи инфекции (70,2 %). Нарушения

функционирования репродуктивной системы являются неотъемлемой частью наличия ВИЧ-инфекции у женщин, причем фертильность может снижаться на любой стадии заболевания. Несмотря на большое количество исследований патогенеза репродуктивных расстройств при ВИЧ-инфекции, до сих пор не существует единых подходов к пониманию факторов риска развития данного рода нарушений. Установлено, что у пациентов с ВИЧ-инфекцией часто наблюдаются расстройства в системе нейроэндокринной регуляции, причём степень их выраженности у ВИЧ-инфицированных может зависеть от стадии заболевания, наличия сопутствующих оппортунистических инфекций, очагов малигнизации, приёма ВААРТ и др. Известно, что на фоне хронической вирусной инфекции наблюдается снижение неспецифической резистентности организма с развитием реакций окислительного стресса. Однако, несмотря на проводимые исследования, многие вопросы до сих пор остаются невыясненными. В частности, мало данных об интенсивности реакций окислительного стресса и активности системы нейроэндокринной регуляции у пациенток репродуктивного возраста с наличием ВИЧ, а также взаимосвязях антиоксидантной недостаточности с репродуктивными нарушениями в условиях развития инфекции. Модуляция параметров указанных систем может представлять собой потенциально новый фармакологический подход с целью уменьшения последствий вирусного воздействия.

В связи с этим диссертационная работа Генич Е.В., посвященная данной проблеме, весьма актуальна и имеет важное научное и практическое значение.

Связь темы диссертации с планом научных исследований

Диссертация «Закономерности изменений в системах липопероксидации и нейроэндокринной регуляции у ВИЧ-инфицированных женщин с наличием репродуктивных нарушений» выполнена на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск) в лабораториях патофизиологии, физиологии и патологии эндокринной системы в рамках темы государственного задания «Патогенетически

обоснованные эффективные технологии сохранения и восстановления репродуктивного здоровья при социально значимых инфекционных заболеваниях» (№0542-2019-0015).

Оценка содержания диссертации, степень обоснованности полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация изложена в классическом стиле, отличается глубоким анализом полученных результатов, построением аргументированных выводов и практических рекомендаций.

Цель работы изложена чётко и соответствует решаемой проблеме: выявление закономерностей изменений параметров систем «липเปอร์оксидация – антиоксидантная защита» и нейроэндокринной регуляции у женщин с ВИЧ-инфекцией для ранней диагностики репродуктивных нарушений.

Для достижения поставленной цели последовательно решались четыре задачи, которые соответствуют выводам.

Первая глава посвящена современным представлениям о метаболических реакциях, особенностях гинекологических и репродуктивных нарушений у женщин репродуктивного возраста с ВИЧ-инфекцией. В ней рассмотрены основные этиопатогенетические аспекты ВИЧ-инфекции, гормональные и метаболические расстройства, ассоциированные с данной инфекцией, разновидности репродуктивных нарушений и гинекологических заболеваний у женщин с ВИЧ. Диссертантом проанализированы литературные источники зарубежных и российских авторов по выбранной теме.

Во второй главе описаны объекты и методы исследования. Проведен анализ клинико-anamnestических характеристик ВИЧ-инфицированных женщин с репродуктивными нарушениями и без таковых. В работе были использованы спектрофлуорометрические (определение концентрации продуктов липเปอร์оксидации, компонентов антиоксидантной защиты),

спектрофотометрические (определение уровня субстратов и продуктов липопероксидации, компонентов антиоксидантной защиты (АОЗ)), иммуноферментные (определение содержания показателей нейроэндокринной регуляции) и статистические методы исследования. Данные методы были применены при обследовании следующих групп: 23 женщин репродуктивного возраста (первично и вторично бесплодные), больных ВИЧ-инфекцией с репродуктивными нарушениями, 27 женщин репродуктивного возраста с ВИЧ-инфекцией без репродуктивных нарушений (фертильные и предполагаемо фертильные), 30 женщин с репродуктивными нарушениями без ВИЧ (группа сравнения) (первичное или вторичное бесплодие) и 28 практически здоровых женщин (контрольная группа) (фертильные или предполагаемо фертильные женщины).

Третья глава посвящена результатам собственных исследований и их обсуждению, а именно проанализированы процессы липопероксидации - антиоксидантной защиты и нейроэндокринной регуляции у ВИЧ-инфицированных женщин с репродуктивными нарушениями, взаимосвязь антиоксидантной недостаточности с частотой репродуктивных нарушений у женщин с ВИЧ, произведены сравнительный анализ изменений функциональных связей показателей систем ПОЛ-АОЗ и нейроэндокринной регуляции у женщин исследуемых групп, а также определение наиболее информативных показателей систем ПОЛ-АОЗ и нейроэндокринной регуляции у женщин с ВИЧ-инфекцией и репродуктивными нарушениями.

В заключении изложены основные результаты проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам.

Научная новизна исследования

Впервые получены данные о состоянии системы «липопероксидация – 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 с 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.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования и их применение

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.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Материалы диссертации внедрены в образовательный процесс кафедр нормальной физиологии, патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; в практическое здравоохранение: ООО «Клиника Эксперт г. Иркутск», ООО «Центр ЭКО г. Иркутск».

Содержание и структура диссертации

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и

методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, списка литературы (70 отечественных и 22 биностранных источников). Текст диссертации иллюстрирован 9 рисунками и 16 таблицами.

На защиту соискателем вынесено 4 положения, а полученные результаты последовательно подтверждают каждое из них. По результатам исследования автор сделал 8 конкретных выводов и обосновал практические рекомендации.

По теме диссертации опубликовано 24 печатных работы, из них 21 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, из которых 19 работ – в рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus.

Содержание автореферата и опубликованных работ соответствует теме и материалу диссертации. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации и автореферата нет.

Заключение

Диссертационная работа Генич Елены Валентиновны «Закономерности изменений в системах липопероксидации и нейроэндокринной регуляции у ВИЧ-инфицированных женщин с наличием репродуктивных нарушений», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по выявлению закономерностей изменений параметров систем липопероксидации и нейроэндокринной регуляции у женщин с ВИЧ-инфекцией для ранней диагностики репродуктивных нарушений.

По актуальности избранной темы, методическому уровню, объёму исследований, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Генич Елены Валентиновны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской

Федерации №842 от 24.09.13 (в ред. Постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016), предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, а автор заслуживает присуждения искомой степени.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании лаборатории «Механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких».

Протокол № 5 от 14.05.2021 г.

Заведующий лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», доктор биологических наук,

профессор РАН



Андриевская Ирина Анатольевна

21.05.2021 г.

Подпись д.б.н, профессора РАН заверена.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22, тел./факс 8(4162)772800, E-mail: dncfpd@dncfpd.ru

