

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора биологических наук, профессора РАН Андриевской Ирины Анатольевны на диссертационную работу Круско Ольги Владимировны на тему: «Закономерности изменений показателей окислительного и карбонильного стрессов у женщин с синдромом поликистозных яичников в различные периоды репродуктивного возраста» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

### **Актуальность проблемы**

Синдром поликистозных яичников – распространённое заболевание, которое представляет собой одну из важных проблем в гинекологической эндокринологии. Сложное гетерогенное заболевание является ведущей причиной женского бесплодия, поражает от 5 до 20% женщин детородного возраста во всем мире. Клинические особенности СПКЯ включают: овуляторную дисфункцию, гиперандрогению и поликистозную трансформацию яичников. Синдром зачастую ассоциирован с инсулинорезистентностью, нарушением толерантности к глюкозе, сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, хроническим воспалением, окислительным стрессом, что определяет отдаленные последствия этого заболевания. Несмотря на многочисленные исследования, проводимые во всем мире и посвященные изучению патогенеза СПКЯ, остается много неизученных вопросов по данной проблеме. В частности, несмотря на активное изучение процессов свободнорадикального окисления при СПКЯ, нет данных в зависимости от периода фертильного возраста.

### **Научная новизна**

Глубокая теоретическая проработка проблемы, приведенная в литературном обзоре, и применение комплексных, современных аналитических и статистических приемов, позволили соискателю получить результаты, обладающие научной новизной и потенциальной теоритической

значимостью. Получены данные о сравнительных характеристиках показателей окислительного и карбонильного стрессов, гипофизарно-овариально-надпочечниковой системы у женщин с СПКЯ, рекрутированных из популяционной выборки, в различные периоды фертильного возраста. Автором было показано, что на протяжении всего репродуктивного периода у женщин с СПКЯ наблюдается нарушение равновесия в системе ПОЛ-АОЗ, о чем свидетельствуют значения коэффициента окислительного стресса. Однако, наиболее выражены свободнорадикальные процессы в позднем репродуктивном возрасте. Впервые установлено снижение одного из основных показателей карбонильного стресса – метилглиоксаля у женщин с СПКЯ как раннего, так и позднего репродуктивного возраста. Были установлены изменения внутри- и межсистемных функциональных связей показателей окислительного и карбонильного стрессов, гипофизарно-овариально-надпочечниковой системы у женщин с СПКЯ в зависимости от периода фертильного возраста. Впервые у женщин с СПКЯ раннего и позднего репродуктивного возраста установлены наиболее значимые гормонально-метаболические показатели, позволяющие патогенетически обосновать подходы к коррекции выявленных нарушений. Результат проведенного исследования наглядно показывает разработанная концептуальная схема изменений параметров гипофизарно-овариально-надпочечниковой системы, показателей окислительного и карбонильного стрессов у женщин с СПКЯ различных возрастных периодов фертильного возраста.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты диссертационной работы О.В. Круско не только подчеркивают фундаментальность полученных результатов, но и существенно дополняют представления о роли окислительного/карбонильного стрессов и гипофизарно-овариально-надпочечниковой системы (и их взаимоотношений) в патогенезе синдрома поликистозных яичников в зависимости от возрастного фактора, помимо

этого вносят вклад в разработку научно-обоснованного принципа коррекции антиоксидантного статуса для женщин раннего и позднего репродуктивного возраста при данном патологическом состоянии.

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

Степень достоверности диссертационной работы О.В. Круско не вызывает сомнений. Все научные положения настоящей диссертации четко сформулированы, аргументированы, соответствуют цели и задачам работы. Они базируются на результатах обследования достаточного по объему клинического материала с использованием современных методов, сертифицированного оборудования, реактивов. Научные положения диссертации аргументированы и подтверждены результатами статистического анализа. Обоснованность научных положений работы сомнений не вызывает. Выводы диссертационного исследования сформулированы с поставленными задачами и результатами работы, отражают ее основные положения.

Апробация материалов диссертации проведена на конгрессах и конференциях международного, межрегионального и регионального уровня.

По материалам диссертации опубликовано 10 работ в научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, из них 7 работ – в изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus. Соискатель имеет 1 зарегистрированную базу данных.

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, внедрены в учебный процесс кафедры физико-химической биологии, биоинженерии и биоинформатики, кафедры физиологии и психофизиологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет» и кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.

## **Оценка содержания диссертации и ее завершенность**

Диссертационная работа О.В. Круско оформлена в соответствии с общепринятыми правилами, изложена на 118 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, глав результатов собственного исследования и их обсуждения, заключения, выводов и списка литературы. Текст работы иллюстрирован 7 таблицами и 24 рисунками. Списка литературы содержит 218 литературных источников, из них – 122 на русском и 96 – на иностранных языках.

Во введении автор раскрывает актуальность темы своего исследования, степень разработанности темы и ее научную новизну, формулирует цель диссертационной работы и соответствующие ей задачи, представляет методологию исследования, практическую значимость работы. В обзоре литературы представлен подробный анализ имеющихся сведений о современном состоянии вопроса по изучению этиологии и патогенеза синдрома поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста. Вторая глава диссертации посвящена характеристике изучаемых групп женщин и описанию использованных автором клинико-anamnestических, лабораторных и статистических методов исследования. В работе результативно использован комплекс спектрофотометрических, спектрофлуорометрических, иммуноферментных, масс-спектрометрических и статистических методов анализа. Большой объем выполненных исследований и использование современных и высокочувствительных методик определения гормонального статуса и показателей окислительного/карбонильного стрессов не вызывают сомнения в достоверности полученных результатов. В третьей главе представлены и обсуждены результаты собственных исследований, на основе которых показано функциональное состояние гипофизарно-овариально-надпочечниковой системы, а также закономерности изменений показателей окислительного и карбонильного стрессов у женщин с СПКЯ в

различные периоды фертильного возраста. Принципиальных замечаний к этим главам нет. В заключении диссертации автор резюмирует полученные данные и представляет концептуальную схему изменений параметров гипофизарно-овариально-надпочечниковой системы, показателей окислительного и карбонильного стрессов у женщин с синдромом поликистозных яичников в различные периоды репродуктивного возраста. Выводы логически вытекают из поставленной цели и задач и конкретизируют наиболее значимые и практические результаты работы.

#### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Представленный автореферат отражает основные положения диссертационной работы О. В. Круско, изложен на 22 страницах, включает 8 рисунков и 6 таблиц. Принципиальных замечаний к работе не имеется.

После прочтения диссертационной работы возникли вопросы к автору:

1. Какой фенотип СПКЯ был у женщин, участвующих в данном диссертационном исследовании?
2. С чем может быть связано снижение одного из основных показателей карбонильного стресса – метилглиоксаля?
3. Как вы можете объяснить повышение концентраций 17-ОН-прогестерона и ДГЭА-С у женщин в раннем репродуктивном возрасте, тогда как для женщин позднего репродуктивного возраста было характерным повышение только 17-ОН-прогестерона?

#### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней**

Диссертация Круско Ольги Владимировны на тему: «Закономерности изменений показателей окислительного и карбонильного стрессов у женщин с синдромом поликистозных яичников в различные периоды репродуктивного возраста», представленная на соискание ученой степени

кандидата биологических наук по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи - выяснение закономерностей изменений показателей окислительного и карбонильного стрессов, гипоталамо-гипофизарно-овариально-надпочечниковой системы и их взаимосвязей у женщин с синдромом поликистозных яичников в различные периоды репродуктивного возраста для патогенетического обоснования рекомендаций по коррекции выявленных нарушений.

Представленная диссертационная работа соответствует п.9-11 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335, с изменениями Постановления Правительства РФ от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым ВАК Минобрнауки России к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующий лабораторией механизмов  
этиопатогенеза и восстановительных процессов  
дыхательной системы при неспецифических  
заболеваниях лёгких ДНЦ ФПД,  
доктор биологических наук,

профессор РАН

Андреевская Ирина Анатольевна

Подпись заверяю:

Подпись	<i>Андреевской И.А.</i>
ЗАВЕРЯЮ	
Начальник отдела кадров Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»	



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»,

675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Калинина, д.22

Телефон: +7 (4162)77-28-08, E-mail: dncfpd@dncfpd.ru