



«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет»,
Дир. - М. И. Профессор

С.В. Беспалова

20 июня 2018 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертации Зуйкова Сергея Александровича на тему «Значение свободно-радикального окисления в патогенезе рака желудка», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность для науки и практики

Онкологические заболевания являются одной из основных причин смертности во всем мире, а опухоли желудочно-кишечного тракта в структуре онкологической заболеваемости по данным Российской Федерации, занимают одно из лидирующих мест среди злокачественных новообразований как у мужчин, так и у женщин, при этом рак желудка является наиболее агрессивной формой рака и находится в канцер-реестре на втором месте по смертности.

Установлено, что показатель смертности при раке желудка зависит от множества факторов как клинических, так и биологических. Вместе с тем остается не до конца изученным патогенез опухолевого роста, особая роль в котором принадлежит свободно-радикальному окислению. При этом с каждым годом данная проблема все чаще дискутируется в литературе: за последние 5 лет актуальность данной темы возросла почти в 2 раза.

Патогенез изменений слизистой оболочки желудка, который может привести к развитию рака, является сложным и многофакторным процессом, поэтому изучение метаболизма опухолевого роста представляет значительный практический интерес, поскольку может служить мотивацией для углубления знаний о биологии опухоли, необходимых для своевременной диагностики и поиска новых мишеней для успешной терапии. Одним из важных аспектов изучения патогенеза опухолевого роста является исследование состояния свободно-радикального окисления белков и антиокислительной защиты. Было установлено, что в процессе онкогенеза важную роль играют разобщение соотношения про- и антиоксидантных систем в клетке и нарушение метаболизма нуклеотидов. Более «подготовленными» к развитию злокачественных опухолей считаются органы и ткани с быстро обновляющимся клеточным составом и высоким уровнем пролиферации. К таким органам и тканям относится, в частности, слизистая оболочка желудка. Высокая активация окислительной модификации белков и стимуляция свободно-радикального окисления – универсальная составляющая патогенеза онкологических заболеваний. Причем изменения соотношения про- и антиоксидантных систем в клетке указывают на нарушение механизма контроля апоптоза и пролиферации в ткани опухоли как надклеточной системы. Это определяет актуальность

изучения некоторых показателей свободно-радикального окисления, что может дать более четкую картину в понимании онкогенеза.

Новизна выполненного исследования заключается в том, что впервые был изучен кооперативный эффект изменения исследуемых показателей свободно-радикального окисления, ферментативных систем генерации активных форм кислорода и систем их нейтрализации в плазме, клетках крови (эритроцитах) и гомогенатах тканей в корреляции с тяжестью течения рака желудка. Расширены теоретические представления о связи метаболических изменений в опухолевой ткани и в крови больных раком желудка. Определено влияние старения на показатели свободно-радикального окисления, катаболизм пуриновых нуклеотидов и ферментов антиоксидантной защиты в норме и при раке желудка. Разработан алгоритм оценки активности прооксидантных и антиоксидантных показателей для контроля интенсивности метаболических нарушений при раке желудка. Несмотря на то, что по отдельности изменение активностей ферментативного звена антиоксидантной защиты, пуринового обмена и окислительной модификации белков признаны показателями окислительного стресса при различных патологиях, а также считаются факторами, провоцирующими старение и канцерогенез, однако комплексное изучение этих показателей для оценки состояния окислительного стресса у больных раком желудка было изучено впервые. Данное исследование позволит расширить имеющиеся и, возможно, обнаружить новые представления о патогенетических механизмах опухолевого роста при раке желудка.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Определение уровня 2,4-динитрофенилгидразонов и ферментов катаболизма пуриновых нуклеотидов в плазме крови и эритроцитах может быть использовано как ранний и стабильный показатель патологического старения, вызванного окислительным стрессом, а также выступать как показатель стадийности рака желудка. Кроме того, определение активностей аденозиндезаминазы, супероксиддисмутазы и концентрации 2,4-динитрофенилгидразонов, возможно, в дальнейших исследованиях может найти применение в качестве контроля лечения и проведения антиоксидантной/прооксидантной и химиотерапии. Обнаруженное повышение скорости катаболизма пуриновых нуклеотидов и дисрегуляция ферментативного звена антиоксидантной защиты выступает как одно из ключевых патогенетических звеньев прогрессии опухолевого роста. Изменение активностей ферментов катаболизма пуринов в плазме крови, как обнаружено в работе, отражают состояние обмена в тканях. Контроль и мониторинг за изменением активностей ферментов пуринового обмена и первой линии антиоксидантной защиты в плазме крови и эритроцитах может расцениваться как показатель стимуляции свободно-радикального окисления, отражающий степень интенсивности окислительного стресса и приводящий к патологическому старению, и использоваться в качестве диагностики заболеваний, ассоциированных со старением, в частности, рака желудка.

Общие замечания

Отмечая, безусловно, большую экспериментальную работу, проведенную автором при написании диссертации, необходимо отметить ряд пожеланий:

- 1) уточнить, чем обусловлен выбор в качестве материала исследований именно эритроцитов, а не других клеток периферической крови;
- 2) почему были выбраны группы больных с разницей в возрасте в 20 лет;
- 3) в работе не представлена информация относительно методов типирования опухолевой и нетрансформированной смежной ткани.

Однако высказанные замечания не оказывают существенного влияния на положительную оценку диссертационной работы и не касаются принципиальных положений выводов диссертации.

Заключение

Представленная на рассмотрение диссертация «Значение свободно-радикального окисления в патогенезе рака желудка» является завершенной научно-исследовательской работой на актуальную тему. Полученные диссертантом новые научные результаты и предложенные теоретические разработки помимо фундаментальных исследований имеют важное медико-диагностическое значение. Основная часть полученных диссертантом новых интересных фактов и закономерностей найдет широкое применение не только в научных исследованиях, но и в практическом здравоохранении. Сформулированные автором положения и выводы могут служить основанием и мотивом для проведения серии последующих фундаментальных и клинических работ в русле изложенного в диссертации нового решения важной научной проблемы.

Работа отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры физиологии человека и животных ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет» (протокол №20 от 22 июня 2018 года).

Кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой физиологии человека
и животных ГОУ ВПО «ДОННУ»

В.В. Труш

Адрес учреждения: 83004 Донецкая Народная Республика, г. Донецк, ул. Университетская, 24, телефон +7 863 318 38-57, +380 62 302-06-00.
Электронный адрес: donnaresistor@mail.ru, donna.canc@mail.ru

ПОДПИСА

ЗАВЕРЯЮ



УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ

.Н. МИХАЛЬЧЕНКО