УТВЕРЖДАЮ:
Главный врач РОЦ
«Республиканского
онкологического центра»
им. проф. Г.В. Бондаря МЗ ДНР
д.мед.н., профессор
_____ И.Г. Седаков
10 февраля 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертации Мироновой Ксении Александровны на тему «Особенности активности ферментов обмена глюкозы и аденозина в клетках крови у больных раком легких, желудка и кишечника», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Актуальность темы исследования, связь с государственными научными программами

Злокачественные новообразования легких, кишечника и желудка являются ведущими локализациями в общей структуре онкологической заболеваемости населения ДНР и в мире в целом. Данные локализации также лидируют по показателям смертности. При этом развитие осложнений, в частности, анемического синдрома резко ухудшают прогноз.

Биохимические методы широко применяются в клинической медицине. Значительное количество современных исследований направлено на выяснение молекулярных механизмов онкогенеза. Опухолевая патология имеет системный характер. Его примерами могут быть угнетение эритро-, лимфопоэза.

Анемия, связанная с раком, возникает по нескольким причинам, включая миелосупрессию, вызванную химио- и (или) лучевой терапией; кровопотерю, функциональный дефицит железа, дефицит эритропоэтина и ряда других факторов. Исследование механизмов развития раковой анемии, возможных путей их коррекции - актуальная проблема, имеющая практическое значение.

Также в современных исследованиях активно изучаются вопросы иммунной дисфункции, перспективы создания специфических вакцин.

Следовательно, выявление особенностей метаболизма эритроцитов, лимфоцитов крови, ассоциированных с нарушением их жизнедеятельности, позволят определить информативные биохимические маркеры дисфункции этих клеток при раке. С этой целью диссертантом проводились исследования в группах по всем трем указанным локализациям. Предметом исследования

являлись показатели обмена глюкозы и аденозина, ряд мембранных показателей в эритроцитах и лимфоцитах крови онкобольных.

Методологический подход, используемый для достижения цели запланированной диссертационной работы, логичен. Используемые методы исследования позволяют решать поставленные задачи. Исследование особенностей избранных показателей обмена глюкозы и аденозина информативно, указывает на усиление энергообмена, нарушение баланса молекул, восстанавливающих антиоксиданты, регулирующих функции данных клеток крови.

Диссертационная работа Мироновой К. А. выполнялась в соответствии с основным планом НИР ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, является фрагментом НИР кафедры биологической химии № госрегистрации 0108U001351, шифр УН 08.01.05. Научный вклад соискателя состоит в изучении особенностей активности ферментов обмена глюкозы и аденозина, их роли в процессах жизнедеятельности клеток крови при раке основных локализаций.

Обоснованность основных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Аргументация основных положений работы, представленных к защите, выводов и рекомендаций подтверждается достаточным количеством обследованных контрольной группы, больных раком легких, раком желудка и кишечника.

Для статистической обработки полученных результатов были корректно применены непараметрические методы описательной статистики, исследованы корреляционные связи между изученными показателями, проведен кластерный анализ, позволивший выявить неоднородность метаболизма в клетках крови. Выявлена ассоциация между выраженным снижением активностей аденозиндезаминазы, глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, повышением активности лактатдегидрогеназы эритроцитов и снижением уровней гемоглобина. Применение метода Вальда позволило разработать практические рекомендации относительно индивидуального определения риска развития анемии.

Таким образом, научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации обоснованы, следуют из результатов диссертации.

Основные научные результаты и их новизна

Впервые сопоставлены нарушения ферментативных показателей обмена глюкозы и аденозина эритроцитов и лимфоцитов и показатели дезорганизации мембран этих клеток у больных раком легких, желудка и кишечника. Автор установила связь данных нарушений с уровнями циркулирующих катаболитов,

регистрируемых путем определения веществ средней и низкой молекулярной массы (ВНиСММ), как в плазме, так и на мембранах клеток крови.

Впервые установлена связь выявленных нарушений метаболизма клеток крови со снижением времени их активной циркуляции в системном кровотоке.

Таким образом, были расширены представления о патогенезе системного влияния опухоли на организм и развитии синдрома эндогенной интоксикации. Разработаны рекомендации по использованию биохимического теста для прогноза развития анемического синдрома у онкобольных при различных локализациях опухолевого процесса. Зарегистрировано рационализаторское предложение №6502 «Способ определения жизнеспособности лимфоцитов у онкобольных in vitro».

Теоретическая значимость полученных результатов

Расширены представления о патогенезе системного влияния опухоли на организм и развитии синдрома эндогенной интоксикации, согласно новым данным по показателям жизнедеятельности эритроцитов и лимфоцитов.

Уточненные представления о патогенезе лимфоцитарной и эритроцитарной дисфункции у онкологических больных внедрены в учебный процесс кафедр патологической физиологии, биологической химии, патологической анатомии, используются в образовательной деятельности для студентов, интернов, ординаторов, врачей-курсантов и аспирантов.

Практическая значимость полученных результатов

Новый способ прогнозирования развития анемии при раке, путем использования математического метода анализа биохимических показателей, имеет практическое значение, позволяет прогнозировать ее развитие, коррегировать патогенетическое лечение. Усовершенствованная методика определения жизнеспособности лимфоцитов, поможет расширить представления о патогенезе лимфоцитарной дисфункции у онкологических больных. Согласно полученным данным, существенным фактором развития лимфоцитарной дисфункции является свободно-радикальное окисление и токсичное действие аденозина. Это обосновывает новые терапевтические мишени. Уровень ВНиСММ в эритроцитах крови может быть использован в качестве биохимического показателя интоксикационного синдрома.

Общие замечания

Существенных замечаний по содержанию диссертации нет. Работа написана литературным русским языком, количество ошибок минимально. В качестве замечания можно отметить, что большинство таблиц перегружены цифрами, что затрудняет их интерпретацию.

Заключение

Диссертация представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу на актуальную тему. В диссертационной работе, на основании собственных экспериментальных исследований, автором расширены представления о механизмах развития дисфункции эритроцитов и лимфоцитов при раке различной локализации, разработаны ранние критерии прогноза раковой анемии, что имеет важное теоретическое и практическое значение.

Работа полностью соответствует 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 одобрен на заседании онкохирургического отделения №6 РОЦ им. Проф. Г.В. Бондаря (протокол № 1 от 02.02 2021 года).

Даю согласие субъекта персональных данных на автоматизированную обработку персональных данных.

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующий онкохирургическим
отделением №6 РОЦ
им. проф. Г.В. Бондаря О.В. Совпель

83092, Донецкая Народная Республика,
г. Донецк, ул. Полоцкая, 2а
Контактный телефон: +38(062) 332-70-31.
Электронный адрес: sovpeloleg@gmail.com