

Заключение диссертационного совета 03.2.001.04 (Д 01.022.05) на базе

**Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Донецкий государственный медицинский университет
имени М. Горького»**

Министерства здравоохранения Российской Федерации

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета 03.2.001.04 (Д 01.022.05)

от 28 апреля 2023 года № 6

О ПРИСУЖДЕНИИ

Бакуровой Елене Михайловне

учёной степени доктора медицинских наук

Диссертация «Активность металлоферментов в клетках крови и тканей карцином различной локализации» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, принята к защите «20» января 2023 г., протокол № 1 диссертационным советом 03.2.001.04 (Д 01.022.05) на базе ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, 83003, г. Донецк, пр-т Ильича, 16, приказ № 774 от 10.11.2015 г. с изменениями президиума Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики № 38/13 от 11.10.2019 г. и изменениями президиума Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики № 1399

от 15.10.2020 г., № 1638 от 25.12.2020 г., № 416 от 17.05.2021 г. и № 62 от 20.02.2023 г.

Соискатель Бакурова Елена Михайловна 1973 года рождения, в 1998 году окончила Донецкий государственный медицинский институт им. М. Горького.

После окончания интернатуры, с 1999 г. работала старшим лаборантом кафедры биохимии, с 2001 г. по 2009 г. – ассистентом.

В 2006 г. успешно защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук («Активность ферментов гликолиза и обмена нуклеотидов у пациентов различного возраста при язвенной болезни и раке желудка», Институт геронтологии АМН Украины, г. Киев).

Имеет ученую степень кандидата медицинских наук (отрасль науки «биохимия», шифр специальности – 03.00.04).

Ученое звание – доцент (по профилю кафедры: диплом доцента кафедры биохимии от 20.01.2011 г.).

С 2009 и по настоящее время – доцент кафедры биологической химии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

Диссертационная работа выполнена на кафедре биологической химии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, является фрагментами нескольких плановых НИР (в частности, НИР «Метаболизм экзогенных и эндогенных предшественников ДНК, особенности их распределения в тканях и клетках крови в патогенезе разных типов пролиферации» (№ госрегистрации 0108U001351, шифр УН 08.01.05); «Клинические, метаболические, молекулярно-генетические особенности при злокачественных новообразованиях» (№ госрегистрации 02010698, шифр УН 16.01.05); «Морфологические и биохимические проявления взаимных влияний паренхимы и стромы раков основных локализаций (желудка, легких, печени, почек) в оценке агрессивности опухоли»).

Научные консультанты:

– доктор биологических наук (14.00.14 – онкология), профессор Борзенко Берта Георгиевна;

– доктор медицинских наук (14.03.03 – патологическая физиология; 19.00.04 – медицинская психология), доцент, профессор кафедры анатомии им. проф. Н. Д. Довгялло ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО Пацкань Игорь Иванович.

Оппоненты:

1. Котиева Инга Мовлиевна, доктор медицинских наук (14.01.12 – онкология, 14.03.03 – патологическая физиология), доцент, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, проректор по научной работе, профессор кафедры патологической физиологии;

2. Золотухин Сергей Евгеньевич – доктор медицинских наук (14.03.03), профессор, Республиканский травматологический центр Министерства Здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, заведующий отделом координации научных исследований и прогнозирования;

3. Михайличенко Вячеслав Юрьевич – доктор медицинских наук (14.03.03), профессор, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Министерства образования и науки Российской Федерации, заведующий кафедрой общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация – Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В. К. Гусака Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики (ИНВХ им. В.К. Гусака МЗ ДНР) в своем положительном заключении, подписанном заведующим лабораторией клеточного и тканевого культивирования ИНВХ им. В.К. Гусака МЗ ДНР доктором медицинских наук, профессором Попандопуло А. Г., утвержденном директором ИНВХ им. В.К. Гусака МЗ ДНР доктором медицинских наук,

профессором Фисталем Э. Я., указала, что диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему. Исследование имеет существенное значение для дальнейшего развития патологической физиологии эпителиально-мезенхимального перехода, для скрининга индивидуальных агрессивных свойств эпителиальных опухолей.

Работа отвечает требованиям п. 2.1 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

По теме диссертационного исследования соискатель имеет 49 научных работ, из них 39 статей, в том числе 23 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшими аттестационными комиссиями ДНР и РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук., 1 декларационный патент, т.ч. 8 статей, опубликованных без соавторов.

Наиболее значимые из опубликованных работ:

1. Bakurova E. M. Disorders of purines and pyrimidines metabolism in human gastrointestinal tract cancer / E. M. Bakurova, K. A. Mironova, B. G. Borzenko // Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences – 2013. – Vol. 26, № 4. – P. 369-371.

2. Borzenko B. G. Activity of thymidilate «salvage pathway» enzymes in human gastric cancer and blood serum: correlation with treatment modalities / B.G. Borzenko, E. M. Bakurova, Y. A. Popovich, E. A. Sidyuk, A. Y. Popovich // Experimental Oncology – 2013. – Vol. 35, №1. – P. 37-40.

3. Zuikov S. A. Correlation of nucleotides and carbohydrates metabolism with pro-oxidant and antioxidant systems of erythrocytes depending on age in patients with colorectal cancer / S.A. Zuikov, B. G. Borzenko, O. P. Shatova, E. M. Bakurova, G. E. Polunin // Experimental Oncology – 2014. – Vol. 36, № 2. – P. 117-120.

4. Бакурова Е. М. Нарушения метаболизма предшественников ДНК в слизистой оболочке желудка как показатель вероятного озлокачествления язвы этого органа / Е.М. Бакурова, Б.Г. Борзенко // Вопросы онкологии. – 2008 – Т. 54, № 2. – С. 184-187.
5. Василенко И.В. Опухолевое микроокружение в основных гистологических типах рака желудка / И.В. Василенко, Р.Б. Кондратюк, Е.М. Бакурова, Р.В. Бузина // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2015. – № 4(16). – С. 9-14.
6. Бакурова Е.М. Перспективы использования ферментативного теста при гастроинтестинальном раке и раке легких / Е.М. Бакурова, Р.В. Бузина, И.В. Василенко, Б.Г. Борзенко // Профилактическая и клиническая медицина. – 2015. – № 3(56). – С. 98-101.
7. Василенко И.В. Особенности фибробластов стромы и их связь с инвазивностью и эпителиально-мезенхимальной трансформацией основных гистологических типов рака / И.В. Василенко, Р.Б. Кондратюк, К.В. Поляков, Е.М. Бакурова // Профилактическая и клиническая медицина. – 2015. – № 4(57). – С. 57-61.
8. Бакурова Е.М. Тимидинфосфорилаза и возможная связь с формированием особенностей фенотипа рака легких / Е.М. Бакурова, Р.В. Бузина, Р.Б. Кондратюк, О.К. Гульков, И.В. Василенко, Б.Г. Борзенко // Патология. – 2015. – № 1(33). – С. 53-55.
9. Борзенко Б. Г. Свойства и функции белка TP/PD-ECGF – фермента и фактора ангиогенеза в норме и при неопластической патологии / Б.Г. Борзенко, А.А. Федорова, Е.М. Бакурова, Е.В. Богатырева // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67, № 6. – С. 746-754.
10. Бакурова Е. М. Особенности активности ферментов обмена нуклеозидов и антиоксидантной системы в солидных опухолях / Е.М. Бакурова, И.В. Василенко, Ю.Д. Турсунова, Н.М. Добаева, Б.Г. Борзенко, В.Н. Ельский // Российский биотерапевтический журнал. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 73-81.

11. Зуйков С. А. Исследование взаимосвязи показателей углеводного и нуклеотидного обменов с антиоксидантной системой эритроцитов больных раком прямой кишки различного возраста / С.А. Зуйков, Г.Е. Полунин, Е.М. Бакурова, Ю.Д. Турсунова // Архив клинической и экспериментальной медицины – 2022. – Т. 31, № 2. – С. 177-182.

12. Бакурова Е. М. Эпителиально-мезенхимальный переход опухолей: молекулярные особенности патогенеза / Е.М. Бакурова, И.И. Пацкань // Университетская клиника. – 2022. – № 3(44). – С. 27-31.

13. Бакурова Е. М. Некоторые метаболические особенности карцином при формировании их агрессивных свойств / Е.М. Бакурова, И.И. Пацкань, Р.Б. Кондратюк, О.С. Антропова, Д.В. Чуркин, Е.И. Золотарева // Архив клинической и экспериментальной медицины – 2022 – Т. 31 (4). – С. 358-363.

На диссертацию и автореферат поступило 9 отзывов, в которых отмечаются актуальность, новизна и достоверность полученных результатов, их значение для науки и практики.

1. Доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного деятеля науки РФ, Лауреата Премии Правительства РФ, заведующего лабораторией клеточного иммунитета научно-исследовательского института экспериментальной диагностики и терапии опухолей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Киселевского Михаила Валентиновича. Отзыв положительный. Принципиальных замечаний по автореферату не содержит.

2. Доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Еникеева Дамира Ахметовича. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

3. Доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет» – Наумовой Людмилы Алексеевны. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

4. Доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника, заведующей лабораторией «Молекулярная нейробиология» Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет» – Демьяненко Светланы Викторовны. Отзыв положительный, однако содержит вопросы, на которые соискателем были даны ответы. Принципиальных замечаний не содержит.

5. Доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Кудрина Родиона Александровича. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

6. Доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой теоретической биохимии с курсом клинической биохимии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Островского Олега Владимировича. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

7. Кандидата химических наук, доцента, заведующей кафедрой общей и клинической биохимии № 2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России – Добаевой Натальи Михайловны. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

8. Доктора медицинских наук, профессора, главного врача Республиканского онкологического центра имени профессора Г. В. Бондаря Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики – Седакова Игоря Евгеньевича. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

9. Доктора медицинских наук, доцента, заведующего онкохирургическим отделением № 6 Республиканского онкологического центра имени профессора Г.В. Бондаря Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики – Совпеля Олега Владимировича. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области проведенных научно-практических исследований и наличием публикаций научных статей в соответствующей сфере исследования и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает теоретическую значимость работы, представляющей собой новое решение научной проблемы по установлению патогенетической значимости для формирования агрессивных свойств опухоли изменений активности металлоферментов обмена нуклеозидов и ферментов антиоксидантной системы в карциномах различной локализации. Проблема решена путем выявления указанных метаболических особенностей при эпителиально-мезенхимальном переходе карцином. Данный подход помог установить и описать патогенетическую взаимосвязь между особенностями прооксидантных процессов, продукцией 2-дезоксид-рибозо-1-фосфата и формированием индивидуальных агрессивных свойств среди опухолей одной морфологии и локализации.

Также расширено представление о патогенезе эритроцитарной дисфункции и «синдроме старения эритроцитов», сопутствующих развитию анемии у онкологических больных. Установленное одновременное выраженное снижение активности аденозиндеаминазы и глутатионпероксидазы в эритроцитах ведет к неблагоприятному повышению

уровней аденозина и пероксида водорода, токсичных для красных клеток крови.

Практически значимо предложенное изучение двух видов активности тимидинфосфорилаза, повышающее информативность этого ферментативного теста. Тимидинфосфорилаза участвует в метаболизме фторпиримидинов, поэтому определение ферментативной активности в плазме крови, оттекающей от органа, получаемой во время операции, перспективно для индивидуализации адъювантной химиотерапии многочисленными препаратами фторпиримидиновой группы. Поскольку установлено, что ферментативный тест характеризует интенсивность пролиферации, то он может быть исследован в периферической крови для мониторинга эффективности проводимого лечения, для скрининга рецидива опухоли.

Теоретическая и практическая значимость работы подтверждается внедрением основных результатов в практическую деятельность лечебных учреждений Донецкой Народной Республики – Республиканского онкологического центра имени профессора Г. В. Бондаря Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, Донецкого клинического территориального медицинского объединения Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики; а также в учебную деятельность кафедр биологической химии, патологической физиологии, патологической анатомии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, что подтверждается актами о внедрении результатов.

На заседании 28 апреля 2023 года Диссертационный совет 03.2.001.04 (Д 01.022.05) принял решение присудить Бакуровой Елене Михайловне учёную степень доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 17 человек,

входящих в состав совета, проголосовали: за – 15, против – нет, воздержался – нет.

Председатель диссертационного совета

03.2.001.04 (Д 01.022.05)

д.м.н, профессор



 Д.О. Ластков

Врио учёного секретаря диссертационного совета

03.2.001.04 (Д 01.022.05)

д.м.н, доцент



О.С. Антропова

28 апреля 2023 г.