

ОТЗЫВ

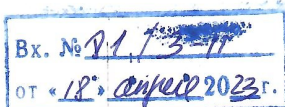
на автореферат диссертации Бакуровой Елены Михайловны на тему «Активность металлоферментов в клетках крови и тканях карцином различной локализации», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3 — патологическая физиология

Несмотря на несомненные достижения в диагностике и лечении опухолей, эта патология характеризуется высокими уровнями заболеваемости, а выживаемость продолжает оставаться низкой. Данная проблема обусловлена формированием агрессивных свойств опухоли, развитием её химио- и радиорезистентности. Выполненное исследование актуально, поскольку посвящено изучению метаболических особенностей эпителиально-мезенхимального перехода, реализуемого карциномами различных локализаций, обуславливающего формирование индивидуальных агрессивных черт. В качестве объекта исследования выбраны опухоли основных локализаций, занимающих первые места в структуре онкологической смертности.

Цель работы соответствует изучаемой теме, обеспечивает решение научной проблемы по исследованию роли металлоферментов обмена нуклеозидов и ферментов антиоксидантной системы в формировании агрессивного фенотипа аденокарцином желудка, колоректального рака, немелкоклеточного рака легких.

Для этого автором проведены биохимические исследования особенностей активности ряда ферментов как в тканях карцином, так и в тканях краёв резекции, которые были сопоставлены с рядом морфо-биологических показателей, являющихся эпителиальными и мезенхимальными маркерами. Для оценки и сопоставления полученных результатов использовались однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, метод множественных сравнений, корреляционный анализ.

В результате исследования были расширены представления о патогенезе эпителиально-мезенхимального перехода. Установлена возможность его метаболического стимулирования вследствие повышения активности металлоферментов обмена нуклеозидов и дисбаланса антиоксидантных ферментов, способствующих одновременному формированию как пероксида водорода, так и 2-дезоксид-рибозо-1-фосфата, способных стимулировать общие сигнальные пути, реализующие переход.



На основании данных литературы и собственных результатов исследования автором предложена схема стимулирования эпителиально-мезенхимального перехода тканевыми метаболитами.

Впервые доказана целесообразность одновременного исследования всех видов активности тимидинфосфорилазы, как пропролиферативной, так и ангиогенной. Данный подход повысит информативность ферментативного теста при индивидуализации химиотерапии многочисленными препаратами группы 5-фторурацила (капецитабин, фторафур, фуртулон и прочие).

Наряду с изучением особенностей метаболизма тканей карцином, также изучены особенности активности металлоферментов в эритроцитах и тромбоцитах плазмы периферической крови, а также крови, оттекающей от пораженного органа. Это позволило предложить перспективный для широкого внедрения в клинику материал для исследований. Так, было показано, что плазма оттекающей крови и её тромбоциты отражают особенности активности ферментов в опухоли, коррелируют с её уровнями экспрессии маркеров ангиогенеза и пролиферации – CD 34 и Ki-67. Также это способствовало расширению знаний об особенностях патогенеза анемии, ассоциированной с основным заболеванием. Показано прогностическое значение исследования особенностей активности ферментов, связанных с жизнеспособностью красных клеток крови. При этом между уровнями железа в опухоли и его содержанием в эритроцитах регионарного кровотока выявлена обратная связь. Это позволяет считать гем гемоглобин эритроцитов дополнительным источником железа в тканях опухолей, что ведет к усилению процессов свободно-радикального окисления, способствующих формированию агрессивных свойств опухоли.

Результаты работы широко апробированы, т.ч. на международных конференциях. в частности, на 17-м ЕССО Европейском конгрессе по проблемам изучения рака (Нидерланды), 6-м Международном конгрессе патофизиологов (Канада), VIII Парнасовской конференции по биохимии (Польша). Также следует отметить имеющееся значительное количество публикаций, в том числе 23 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, т.ч. Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации и её автореферате, теоретически обоснованы и подтверждены.

Существенных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

На основании представленного автореферата можно сделать вывод, что диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу по актуальной проблеме. Новые научные результаты имеют не только

теоретическое, но и практическое значение. Работа отвечает требованиям п. 2.1. Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.05.2015 № 2-13 (редакция от 10.08.2018, № 10-45). Её автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. - патологическая физиология.

Доктор медицинских наук
(специальность 14.01.07 – онкология),
профессор,

Главный врач

Республиканского онкологического центра

имени профессора Г. В. Бондаря

МЗ ДНР



[Signature] И. Е. Сedaков

Даю согласие на автоматизированную обработку персональных данных

283092, г. Донецк, ул. Полоцкая, 2а,
Республиканский онкологический центр
им. проф. Г.В. Бондаря, МЗ ДНР.
Контактный телефон: (062) 332-70-02
Факс: (062) 332-70-03
e-mail: priemnayaroc@mail.ru
<https://t.me/RepublicOncologyCentr>

31 марта 2023 г.

Подпись д. мед. н., профессора Сedaкова Игоря Евгеньевича заверяю:

Инспектор ОК Губина Оксана Александровна



Отправ на авторизированный
поступил в ДС 03.2.001.01
(Д 01.02.2023) 18 апреля 2023
Врио уполномоченного секретаря
ДС 03.2.001.01 (Д 01.02.2023)
г.м.д. Геченит
[Signature] Губина Оксана Александровна