

## ОТЗЫВ

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

Злокачественные новообразования желудка остаются одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения.

Несмотря на то, что научно-технический прогресс обусловил возможность улучшения диагностики и лечения злокачественных новообразований желудка. Однако неудовлетворительные результаты лечения в значительной степени связаны с его поздней диагностикой, отсутствием доступных и дешевых методов скрининга, специфических маркеров. Химио- и лучевая терапия активно используются наряду с хирургическим методом, но низкая радиочувствительность опухоли, ее химиорезистентность значительно ухудшают прогноз клинического течения. Совершенно очевидно, что характерная для рака желудка устойчивость к терапевтическим вмешательствам детерминирована особенностями метаболизма трансформированных клеток.

Одним из важных аспектов патогенеза опухолевого роста является исследование роли свободно-радикального окисления в механизмах формирования, развития и метастазирования рака желудка. При этом, несмотря на множество работ по исследованию источников образования активных форм кислорода в раковых клетках, путей их регуляции, патофизиологических механизмов действия, последствий окислительного стресса и роли антиоксидантов в процессе патогенеза опухолевого роста в литературе все еще продолжается дискуссия. Выявленная в диссертационном исследовании генерация активных форм кислорода, приводящая к активации окислительной модификации белков, представляется универсальной составляющей патогенеза злокачественной трансформации тканей.

Соискателем показано, что изменения соотношения прооксидантных и антиоксидантных систем в клетке указывают на нарушения в механизмах контроля апоптоза и клеточной пролиферации в ткани опухоли. Это и определяет **актуальность** проведенного исследования, результаты которого важны для формирования более четкого понимания механизмов онкогенеза.

**Новизна** выполненного исследования заключается в том, что впервые изучен кооперативный эффект изменения исследуемых показателей свободно-радикального окисления, ферментативных систем генерации активных форм кислорода и систем их нейтрализации в плазме, эритроцитах и гомогенатах тканей и его корреляция с тяжестью течения рака желудка. Расширены теоретические представления о связи изменений метаболизма в опухолевой ткани и в крови больных раком желудка. В работе также установлено влияние возрастного фактора на показатели свободно-радикального окисления, катаболизм пуриновых нуклеотидов и ферменты

антиоксидантной защиты у пациентов с раком желудка. Автором разработан алгоритм оценки активности прооксидантных и антиоксидантных показателей, который применен для контроля за интенсивностью метаболических нарушений при раке желудка.

Обнаруженные соискателем повышение скорости катаболизма пуриновых нуклеотидов и признаки дисрегуляции в ферментативном звене антиоксидантной защиты, представлены как одно из ключевых патогенетических звеньев прогрессии опухолевого роста. Установленное повышение активности ферментов катаболизма пуринов в плазме крови отражает состояние обменных процессов в тканях. Изменение ферментативной активности в плазме крови может выступать не только маркером целостности клеточных мембран в опухолевой ткани, отражая при этом рост трансформированной ткани и ее метастазирование, но и являться показателем патологического старения - общепризнанного фактора риска развития злокачественных новообразований. Причем, взаимосвязанные изменения всех изученных компонентов системы свободно-радикального окисления регистрируются уже на самых начальных стадиях заболевания, играя определенную патогенетическую роль в возникновении и прогрессии опухолевого роста.

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 Зуйкова Сергея Александровича «Значение свободно-радикального окисления в патогенезе рака желудка» является самостоятельно законченным научным исследованием и полностью 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.

Даю согласие на обработку персональных данных.

Заведующий кафедрой  
общей и клинической  
патологической физиологии  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук профессор

А.Х. Каде

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»  
министерства здравоохранения РФ, Россия, 350063 Краснодар, улица Седина,  
4, +7 861 268 36-84, +7 861 268 32-84.

