

**Отзыв на автореферат диссертации**  
**Бакуровой Елены Михайловны**  
**на тему «Активность металлоферментов в клетках крови и тканях**  
**карцином различной локализации», представленной на соискание**  
**учёной степени доктора медицинских наук**  
**по специальности 3.3.3. Патологическая физиология**

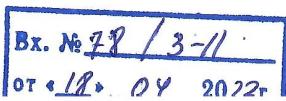
Одна из важнейших проблем нашего столетия – это онкологические заболевания, число которых неуклонно увеличивается не только в России, но и во всём мире. Наиболее высокими остаются уровни заболеваемости раком легких. Однако, согласно прогнозам, к концу XXI века злокачественные новообразования органов желудочно-кишечного тракта, в том числе и рак желудка, выйдут на 1-е место в мире по заболеваемости и смертности. Это указывает на агрессивный характер развития опухолевых процессов указанных локализаций, а также делает актуальным и необходимым дальнейшее изучение не только молекулярных, генетических и эпигенетических характеристик, но и метаболических особенностей карцином.

В рамках работы исследовались особенности активности ферментов, чьи метаболиты могут оказывать влияние на интенсивность ангиогенеза, пролиферации, апоптоза. Зачастую именно эти процессы играют наиболее существенную роль в развитии трансдифференцировки опухоли, так называемого эпителиально-мезенхимального перехода, характеризующегося усилением метастатического потенциала, инвазивных свойств.

Использование специфических молекулярных маркёров клеточно-клеточной адгезии, эпителиальных и мезенхимальных маркёров, показателей пролиферации, ангиогенеза позволило верифицировать морфологические признаки перехода.

Особенности активности металлоферментов изучены в гомогенатах эпителиальных опухолей именно тех локализаций, для которых трансдифференцировка наиболее характерна. Также они определялись в тканях края резекции, что позволило индивидуально сопоставить ферментативную активность в конкретной опухоли с её активностью в нетрансформированной ткани. Наряду с этим также исследовались биохимические показатели в клетках крови регионарного и периферического уровней кровотока. Данный подход обусловлен системным характером влияния опухоли на организм, вовлечённостью тромбцитов и эритроцитов крови в процессы канцерогенеза.

Таким образом, работа выполнена на хорошем научно-методическом уровне, носит комплексный характер. Реализованные дизайн и объём исследо-



вания, методы статистического анализа способствовали получению достоверных результатов.

Получены новые данные, которые свидетельствуют о том, что формированию агрессивных черт карциномы способствует распространённый характер нарушений процессов свободнорадикальной защиты. Так, выявлен дисбаланс активности ферментов антиоксидантной системы не только в опухоли, реализующей переход, но и в тканях края резекции, служивших условным контролем, и в эритроцитах крови. По мнению автора, усиление окислительных процессов, а также выраженное снижение активности аденоzinдезаминазы, могут сопровождаться нарушением газотранспортной функции красных клеток крови, снижением их жизнеспособности. Безусловно, тканевая гипоксия – один из факторов канцерогенеза и опухолевой агрессии, но она также является фактором патогенеза хронического воспаления, развития диспластических и предраковых изменений. Поэтому существует выраженный дисбаланс активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в отдалённых от опухоли тканях слизистой желудка. Причём они были максимально выражены в тех образцах, чьи опухоли претерпевали переход. Косвенно эти результаты согласуются с опубликованными данными других авторов о наличии фоновых патологических процессов в слизистой оболочке желудка (гиперплазии, кишечной метаплазии), сопровождающих развитие рака кишечного типа.

Полученные результаты, основные положения, выносимые на защиту, имеют практическое и теоретическое значение. Бакуровой Е. М. удалось установить и описать патогенетическую взаимосвязь между особенностями прооксидантных процессов, продукцией 2-дезокси-D-рибозо-1-фосфата и формированием индивидуальных агрессивных свойств среди опухолей одной морфологии и локализации. На клиническом материале была впервые установлена возможность одновременного стимулирования эпителиально-мезенхимального перехода карциномы её метаболитами, поскольку и пероксид водорода, и 2-дезокси-D-Рибоза влияют на процессы ангиогенеза, пролиферации, апоптоза и подвижность опухолевых клеток.

Практическое значение имеет предложенный ферментативный тест прогноза развития анемии у онкологических больных. Имеются и другие значимые практические результаты работы.

После ознакомления с содержанием автореферата диссертации можно сделать следующее заключение: диссертационная работа Бакуровой Елены Михайловны на тему «Активность металлоферментов в клетках крови и тканях карцином различной локализации», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая фи-

зиология соответствует требованиям пункта 2.1. Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.05.2015 № 2-13 (редакция от 10.08.2018, № 10-45), а также пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, с изменениями, внесёнными Постановлениями Правительства РФ от 28.08.2017 № 1024; от 01.10.2018 № 1168; от 26.05.2020 № 751; от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, соискатель заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

*Даю согласие на автоматизированную обработку персональных данных.*

Доктор медицинских наук  
 (научная специальность – 03.03.01 Физиология),  
 доцент, заведующий кафедрой патофизиологии,  
 клинической патофизиологии  
 ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

*Р.А. Кудрин*

Р. А. Кудрин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
 Адрес: 400066, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1  
 тел. +7(8442) 38-53-64; e-mail rakudrin@volgmed.ru

« 07 » марта 2023 г.

Подпись

доктора медицинских наук, доцента

Кудрина Родиона Александровича заверяю:

*Сincerely yours Th. Святченко*



*Отзыв на автореферат  
 поступил в РС 03.001.04  
 (в 01.02.05) 18 апреля 2023  
 Врио ученого секретаря РСоз.  
 (в 01.02.05)*

