

ОТЗЫВ

официального оппонента, д.м.н., проф. Каюмовой Алии Фаритовны о диссертации Федотовой Антонины Юрьевны на тему: «Влияние канцерогенеза на окислительно-восстановительные процессы и морфологию эритроцитов циркулирующей крови», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность исследования. Диссертационное исследование Федотовой А.Ю. посвящено одной из важнейших научных задач современной патологической физиологии – изучению патогенетических звеньев канцерогенеза – окислительного стресса, связанного с нарушением окислительно-восстановительного статуса эритроцитов при разных стадиях рака яичников.

Известно, что эритроцит является моделью для оценки состояния организма, отражает степень нарушения структуры и метаболизма клеток при различных патологических процессах. В современной патофизиологии и экспериментальной онкологии существенное научно-практическое значение имеет связь редокс-статуса эритроцитов в периферической крови с изменением их архитектоники в динамике опухолевого процесса. Исходя из этого, интерес, проявленный соискателем к оценке влияния канцерогенеза на окислительно-восстановительные процессы и морфологию эритроцитов циркулирующей крови, является оправданным.

Решение задач диссертации позволяет также расширить понимание механизмов нарушения кислородтранспортной функции и реологию крови организма-опухоленосителя.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации. Основные научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные соискателем в диссертации, основаны на значительном по объему фактическом материале. Объектом исследования послужили эритроциты периферической крови 25 больных раком яичников и 25 соматически здоровых женщин, а также на 190 нелинейных половозрелых белых крысах-самцах, массой 180-200 гр. Автором использован комплекс биохимических и морфологических методов, включающий оценку гематологических показателей, уровня эритропоэтина, продуктов

липเปอร์оксидации в эритроцитах и плазме крови, а также морфометрических показателей эритроцитов при разных фазах течения асцитной опухоли.

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, полностью вытекает из задач, последовательное решение которых привело к достижению поставленной автором цели. Полученные количественные параметры были подвергнуты комплексному статистическому анализу. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (stata 6.0) и стандартных пакетов «Microsoft Excel», 2007. Коэффициент корреляции Спирмена рассчитывали с помощью компьютерной программы математического анализа (stata 6.0). Это позволило автору представить ряд статистически обоснованных научных положений и выводов, имеющих важное теоретическое и научно-практическое значение.

Достоверность и научная новизна исследования. Достоверность полученных автором результатов основана на значительной по объему выборке изучаемого фактического материала, использовании апробированных и результативных гематологических, биохимических, морфологических, статистических методов сбора и анализа данных. Цель и задачи, поставленные соискателем, раскрыты в полном объеме. В тексте диссертации представлены всеобъемлющее описание и анализ полученных данных. Рецензируемый научный труд, вне всякого сомнения, обладает существенной научной новизной и значимостью. В частности, научная новизна диссертации состоит в том, что А.Ю. Федотовой выявлены новые данные об изменении уровня перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков в эритроцитах в эксперименте.

Впервые оценен уровень активности ферментативного звена системы глутатиона в эритроцитах в разные фазы опухолевого процесса. Впервые полно проанализирована морфология эритроцитов, включая атомно-силовую микроскопию. Автором обосновано расширение исследовательской базы современных микроскопических методов.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций. В научно-практической и прикладной области знаний результаты проведенного исследования могут обеспечить новые подходы к изучению

механизмов анемий и разработке модели коррекции морфологии эритроцитов. Работа дает углубленное понимание механизмов связи редокс-статуса эритроцитов крови с изменением их архитектоники в разные фазы неопластического процесса. Полученные данные можно использовать в качестве референсных значений при обследовании онкологических больных с анемией.

Содержание диссертации, ее завершенность и научные публикации автора. Диссертационная работа написана хорошим литературным языком, изложена на 129 страницах. Диссертация логически структурирована, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования, 2-х глав собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы. Работа иллюстрирована 18 рисунками и 25 таблицами. Список используемой литературы содержит 236 источников, из которых 119 работ иностранных авторов.

В разделе «Введение» автор определяет актуальность исследования, ее цель, задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту, дает информацию об апробации результатов и внедрении результатов исследования, количестве публикаций, информацию об объеме и структуре диссертации и личном участии автора в выполненной работе.

Обзор литературы (глава 1) изложен на 26 страницах, всесторонне освещает состояние проблемы как в отечественной, так и зарубежной литературе. Обзор достаточно подробен, написан логично, объективно отражая различные стороны проблемы. Его итогом служит обоснованная мотивация выбора темы, направления и методов исследования. К сожалению, в литературном обзоре нет ссылок на работы Сторожка С.В., посвященных роли цитоскелета в деформабельности мембраны эритроцитов и биофизическим (лазернооптическим) методам ее оценки. Также данная глава не имеет резюме.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» подробно представлен общий объем материала исследования и его деление на группы. Описаны использованные методы исследования с четким представлением значимости и весомости каждого из них для получения новых данных, способы анализа и оценки полученных результатов. Можно с полной уверенностью утверждать,

что, в целом, все исследования проведены на современном методическом уровне, адекватном поставленным задачам исследования.

Раздел, посвященный описанию результатов собственных исследований, по своему объему наиболее значителен и разделен на 2 главы, каждая из которых представляет результаты по определенному разделу исследования. Текст подглав иллюстрирован таблицами и цветными рисунками. Однако, по нашему мнению, на странице 57 автор неудачно привел микрофотографии эритроцитов периферической крови крыс, что не дает возможности провести сравнение и анализ препаратов, а также неправильно указано использованное увеличение (+900). В остальных рисунках приведенные к ним подписи не содержат полную информацию.

Примечательно то, что каждая подглава имеет резюме, нечасто встречающееся в современных диссертациях, а также приводится список работ автора, опубликованных по результатам глав. Этот раздел работы, в целом, производит убедительное положительное впечатление о масштабе и результативности выполненной работы. Свидетельствует об эрудиции Федотовой А.Ю. и хорошем владении материалом.

В «Заключении» автор кратко обобщает результаты исследований, изложенные в основном тексте диссертации, и содержит элементы обсуждения.

Завершают изложение диссертации схема морфологии и окислительно-восстановительного статуса эритроцитов циркулирующей крови в организме опухоленосителя, а также 7 достаточно логично сформулированных выводов.

По результатам проведенного исследования автором опубликовано 17 печатных работ, из них 5 - в изданиях, рецензированных ВАК, 1 - в электронной международной реферативной базе данных Scopus, 1 - монография.

Материалы диссертации апробированы на научных форумах, включая международный уровень. Ряд стилистических, грамматических и пунктуационных ошибок не влияет на общее положительное впечатление о работе. Сделанные замечания не затрагивают сущности проведенных исследований и выводов.

По результатам экспертизы диссертации возникла необходимость в получении ответов на некоторые вопросы.

1. Какие механизмы лежат в основе снижения уровня гемоглобина и эритроцитов на фоне повышения эритропоэтина?

2. Механизм увеличения ригидности эритроцитов у больных раком яичников III стадии?

3. Причины подъема эритропоэтина в плазме крови в стационарную фазу роста опухоли?

Достоинства и недостатки по содержанию и оформлению диссертации и мнение о научной работе соискателя в целом. Несомненным достоинством кандидатской диссертации Федотовой А.Ю. является комплексный подход, позволивший получить целостное представление о влиянии канцерогенеза на окислительно-восстановительные процессы и морфологию эритроцитов циркулирующей крови. Полученные результаты статистически обоснованы и представляют теоретическую основу углубленного понимания механизмов, лежащих в основе изменений характеристик эритроцитов при неопластических процессах.

Отсутствуют практические рекомендации.

В целом принципиальных замечаний нет.

Автореферат полностью соответствует содержанию и выводам работы. В нем выделено прикладное значение полученных данных.

Заключение. В соответствии с вышеизложенным диссертации Федотовой А.Ю. на тему «Влияние канцерогенеза на окислительно-восстановительные процессы и морфологию эритроцитов циркулирующей крови», представленная в диссертационный совет Д 004.027.02 на базе Института иммунологии и физиологии УрО РАН на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющий существенное значение для патологической физиологии и экспериментальной онкологии, раскрывающие механизмы нарушения кислородтранспортной функции и реологических свойств крови организма – опухоленосителя.

По актуальности, новизне, содержанию, научно-методическому уровню и научно-практической значимости диссертационная работа Федотовой

Антонины Юрьевны соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», (утв. Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., с изм., утв. 21.04.2016 г., № 335, 02.08.2016 г., № 748), а её автор Федотова Антонина Юрьевна заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология (биологические науки).

Официальный оппонент
Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой нормальной физиологии
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

А.Ф. Каюмова

Дата 02.12.2019г.

Подпись д.м.н., проф. Каюмовой А.Ф. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России, д.ф.н., доцент



С.А. Мещерякова

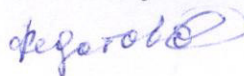
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Башкирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: РФ, Республика Башкортостан, г. Уфа, улица Ленина, 3; тел.: 8(347)
273-58-61, e-mail: norfiz@yandex.ru

Отзыв официального оппонента поступил «02» декабря 2019 г.
Ученый секретарь Совета Д 004.027.02



И.А. Тузанкина

С отзывом официального оппонента ознакомлена «02» декабря 2019 г.
Соискатель



А.Ю. Федотова