

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, Важенина Андрея Владимировича на диссертацию Семенова Александра Леонидовича на тему: «Химиопрофилактика индуцированного гамма-излучением канцерогенеза в эксперименте», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность темы диссертации

Воздействию ионизирующего излучения подвергаются специалисты различных профессий – экипажи самолетов, работники атомной промышленности, медицинские работники, выполняющие лечебные и диагностические процедуры при которых используется ионизирующее излучение, а также пациенты, проходящие такие процедуры.

Данные, полученные при наблюдении за населением, пережившим атомные бомбардировки городов Хиросимы и Нагасаки, за проживающими на территориях, загрязненных в результате Чернобыльской аварии, пациентами, проходившими лучевую терапию, свидетельствуют о том, что возникновение злокачественных новообразований является одним из наиболее существенных отдаленных последствий воздействия ионизирующего излучения на организм человека.

Для предотвращения таких последствий наиболее целесообразно использовать ингибиторы канцерогенеза. На данный момент известно не так много ингибиторов радиационного канцерогенеза, к примеру, в эксперименте было получено торможение радиационного канцерогенеза разной степени при использовании куркумина, эвгенола, фенформина, симвастина, безафибрата и других препаратов, но многие из них не подходят для длительного применения из-за наличия побочных эффектов. Потенциальными ингибиторами радиационного канцерогенеза могут являться препараты на основе лекарственных растений, и особенно относящиеся к классическим фитоадаптогенам.

Таким образом, изучение возможности химиопрофилактики радиационного канцерогенеза при помощи препаратов растительного происхождения, является актуальной задачей.

Научная новизна

В работе Семенова А.Л. изучена антиканцерогенная активность α -дифторметилорнитина (препарат сравнения), препаратов элеутерококка колючего, лабазника вязолистного, левзеи сафлоровидной и женьшеня обыкновенного на модели тотального однократного γ -облучения самок крыс в дозе 4 Гр.

Показано выраженное подавление радиационного канцерогенеза препаратом женьшеня обыкновенного и α -дифторметилорнитином, умеренное – препаратами элеутерококка колючего и лабазника вязолистного.

Выявлена корреляция содержания ДНК в расчете на число лейкоцитов крови на 30 сутки после облучения с вариациями показателей частоты и множественности злокачественных новообразований репродуктивных и эндокринных органов.

Научно-практическая значимость диссертационной работы

В рецензируемой работе были выявлены препараты растительного происхождения, способные эффективно подавлять радиационный канцерогенез. Дальнейшее их клиническое изучение для профилактики отдаленных онкологических последствий у групп населения, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения представляется перспективным.

Описанная технология оценки генотоксичности может рекомендоваться для ускорения скрининга в эксперименте потенциальных химиопрофилактических препаратов, направленных на снижение риска развития злокачественных новообразований в репродуктивных и эндокринных органах после воздействия ионизирующей радиацией.

Оценка структуры и содержание работы.

Диссертация Семенова А.Л. изложена на 130 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований), обсуждения результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Приведено 163 источников, в том числе 34 отечественных и 129 зарубежных авторов. Диссертация содержит 10 таблиц и 29 рисунков.

Во введении отражены актуальность и степень разработанности темы, сформулированы цели и задачи, научная новизна, практическая значимость, методология исследования; приведены степень достоверности работы, положения, выносимые на защиту.

В первой главе (Обзор литературы) выполнен обзор научной литературы, описывающий текущее состояние рассматриваемой проблемы. В обзоре приводятся данные по эпидемиологии злокачественных новообразований, вызванных воздействием ионизирующего излучения, описываются изученные средства для снижения воздействия ионизирующего излучения, механизмы действия и антиканцерогенная активность исследуемых препаратов. Также рассматривается возможность предикции развития радиационно-индуцированных новообразований с использованием маркеров, определяемых на ранних сроках после воздействия ионизирующего излучения. Обзор литературы исчерпывающий и демонстрирует понимание автором исследуемого вопроса. Глубокий анализ проблемы позволяет четко сформулировать цель и задачи исследования.

Во второй главе приводится подробная схема эксперимента, дана характеристика лабораторных животных, задействованных в эксперименте, и использованных препаратов. Описываются использованные в исследовании методики – режим облучения животных, методика оценки нарушений структуры ДНК клеток крови, методика гистологического исследования. Приведены использованные методы статистической обработки данных.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Облучение животных приводило к значимому возрастанию частоты и множественности новообразований, как злокачественных, так и доброкачественных, практически всех локализаций.

Наиболее эффективно и значимо радиационный канцерогенез подавлялся препаратом женьшеня и α -дифторметилорнитинном, тогда как в группах, получавших препараты элеутерококка и лабазника также наблюдались значимые различия с контрольно-облученной группой, но в целом степень ингибирования уступала препарату женьшеня и α -дифторметилорнитину. Препарат левзеи не оказывал значимого воздействия на радиационный канцерогенез. Также выявлена корреляция содержания ДНК в расчете на число лейкоцитов крови на 30 сутки после облучения с вариациями показателей частоты и множественности злокачественных новообразований репродуктивных и эндокринных органов.

В обсуждении диссертант анализирует результаты исследования и сопоставляет их с имеющимися литературными данными.

Диссертация заканчивается 8 выводами, соответствующими задачам диссертации. Вывод логичны и полностью следуют из результатов работы. На основании выводов сформированы практические рекомендации.

Материалы диссертации полностью отражены в автореферате, а также в 17 опубликованных работах, из которых – 8 статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Заключение

Диссертационное исследование Семенова Александра Леонидовича на тему «Химиопрофилактика индуцированного гамма-излучением канцерогенеза в эксперименте», представляемое к защите на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, является законченной научно-квалификационной работой, положения которой можно рассматривать как решение важной задачи, направленной на профилактику радиационного канцерогенеза.

Диссертационная работа Семенова Александра Леонидовича полностью соответствует критериям, содержащимся в п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (с изменениями от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.12 – онкология.

Официальный оппонент, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН



Важенин А.В.

454092, Российская Федерация, Уральский Федеральный округ, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, тел: +7 (351) 232-73-69

Подпись д.м.н., профессора Важенина А.В. «Заверяю»

Печать



«11» октября 2019 г