

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

эксперта диссертационного совета

Диссертационный совет Д 14.22.655 по онкологии (14.01.12), лучевой диагностике (14.01.13), созданный при НЦО КР и КГМА им. И.К. Ахунбаева

ФИО эксперта Кадырова Алия Ишенбековна

по диссертации соискателя Кылчыкбаева Азамата Кенешбековича на тему «Комбинированное воздействие ионизирующего излучения и низкомолекулярного пектина на перевиваемые опухоли (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология, 14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Рассмотрев представленную диссертацию соискателем Кылчыкбаевым А.К., пришла к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите

Представленная кандидатская диссертация соответствует профилю диссертационного совета и посвящена изучению методов сенсбилизации опухолей к действию ионизирующего излучения и цитостатических агентов у белых беспородных крыс-опухоленосителей. Так, в качестве радиосенсбилизатора для повышения чувствительности опухолей (карциносаркомы Уокера и саркомы С-45) к облучению применяли модифицированный цитрусовый пектин и свекловичный пектин, оказывающих также радиопротекторное действие. Выбранное соискателем исследование по изучению комбинированного воздействия ионизирующего излучения и низкомолекулярного пектина на перевиваемые опухоли с целью повышения эффективности лучевой терапии является актуальным, своевременным и соответствует профилю проделанного научного проекта.

Исследовательская работа в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.12 – Онкология; 14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия.

2. Целью диссертации является экспериментальная оценка радиомодифицирующего, противоопухолевого потенциала растительного полисахарида – низкомолекулярного цитрусового и свекловичного пектинов на моделях перевиваемых опухолей.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Изучить параметры роста экспериментальных опухолей на фоне действия облучения при введении пектина и при их комбинированном воздействии
2. Исследовать морфологические изменения экспериментальных опухолей при действии облучения, при введении низкомолекулярных пектинов и при их комбинированном воздействии
3. Определить характер комбинаторного взаимодействия облучения и низкомолекулярных пектинов

Соответствие объекта исследования цели и задачам диссертации:

Экспериментальная часть работы выполнена на 360 белых беспородных крысах обоего пола. Исследования проводились на животных-опухоленосителях с подкожно перевитыми штаммами карциносаркомы Уокера, саркомы 45, различающихся по гистологическому строению, темпам роста и биологическим свойствам. Перевивку опухоли проводили по общепринятой методике. Выделены две группы – контроль- животные с опухолью (не леченные) и обширная подопытная группа, получающие пектасол (2 группа); лучевую терапию (3 группа) и комбинация пектасола с последующим облучением (4 группа). Лечение начинали через 72 часа после трансплантации опухоли и проводили ежедневно в течение 7 дней. Облучение животных проводили однократно на линейном ускорителе ЛУКЭВ-15 М1. Энергия излучения 10МЭВ, глубина залегания 2 см, разовая доза 15 и 3 Гр. Поле облучения в зависимости от размеров опухоли, в среднем 4x4 см. Облучения проводили под эфирным наркозом, на 5 или 7 дни лечения пектином (8 и 10 дни после трансплантации опухоли).

Поставленные задачи последовательно раскрываются в трех главах работы. Полученные в диссертации данные вполне можно рассматривать как решение научной задачи радио- и химио-модифицирующего действия пектинов на перевиваемые опухоли в эксперименте. Автором в серии экспериментов установлено, что наноразмерные пектины, и свекловичный, и цитрусовый, проявляют радиопротекторное и радиосенсибилизирующее свойства. Исследование является самостоятельной научной работой и соответствует требованиям к написанию диссертационной работы.

Актуальность темы диссертации.

В научной литературе достаточно широко обсуждаются вопросы общности механизмов реализации повреждающего действия на опухолевые клетки ионизирующего излучения и цитостатических агентов. Анализ литературы демонстрирует, что поиск новых методов радио- и химиомодификации к резистентности опухолевых клеток до сих пор имеет высокую актуальность в клинической практике.

Вопрос поиска и создания средств, повышающих эффективность цитостатической терапии, ингибирующих развитие метастазов и позволяющих преодолеть иммунологическую и лекарственную резистентность опухоли, остается центральным в онкофармакологии и экспериментальной терапии по сегодняшний день. Исследования последних лет, проводимые в мире, позволяют предположить, что некоторые представители биологически активных веществ могут быть перспективными кандидатами на роль средств вспомогательной терапии злокачественных новообразований. Поэтому направленное изучение растительных полисахаридов, повышающих эффективность лучевой терапии, выяснение особенностей и механизмов их действия представляется актуальным направлением исследований, нацеленных на создание высокоэффективных средств сопутствующей терапии раковых заболеваний.

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, предпринятое соискателем, представляется весьма актуальным и своевременным.

3. Научные результаты

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития медицинской науки:

3.1. Имеется ли научная новизна полученных результатов в рамках современной науки, в чем она заключается

В рецензируемой работе автором изучено влияние низкомолекулярного свекловичного пектина и низкомолекулярного цитрусового пектина на моделях экспериментального процесса при их комбинированном воздействии с лучевыми методами лечения. Получен патент на изобретение. Получены результаты, свидетельствующие о радиосенсибилизирующих и радиопротекторных свойствах низкомолекулярных пектинов. На основании теоремы комбинаторного индекса определены формы взаимодействия пектинов и лучевой терапии

3.2. Обоснование достоверности научных результатов (способы сбора материала и аргументация научных выводов):

В работе представлена оценка противоопухолевого эффекта по разнице средних объемов опухолей, торможению роста опухоли и средней продолжительности жизни животных, получавших препараты по сравнению с контрольной, включая патоморфологические данные. При статической обработке результатов использовали среднее арифметическое значение, ошибку средней. Значимость различий в сравниваемых группах определяли с помощью t-критерия Стьюдента-Фишера и критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Сочетанное влияние пектинов и локального облучения оценивали с помощью компьютерной программы «Comrusyn», основанной на уравнении медианного эффекта «доза-эффект». Анализ комбинированных воздействий позволяет быстро рассчитать направленность и силу фармакодинамических взаимодействий по значению комбинаторного индекса (CI), также установить индекс снижения дозы для каждого компонента экспериментальных данных.

3.3. Теоретическое значение работы:

Экспериментально выявлено, что комбинация низкомолекулярных пектинов в сочетании с химиопрепаратами и лучевой терапией могут служить основой для разработки новых фармпрепаратов, дополняющих и корректирующих современные методы лечения опухолей.

3.4. Соответствие квалификационному признаку – представленная диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата наук является индивидуальной научно-квалификационной работой, представленной в виде специально подготовленной рукописи, содержание которой отвечает решению задач, имеющих значение для соответствующей отрасли знаний, и соответствует квалификационному признаку. Основные научные результаты опубликованы в 6 научных изданиях (РИНЦ), получен 1 патент на изобретение

4. Практическая значимость полученных результатов (для отрасли, страны)

Реализация (внедрение) материалов диссертации Кылчыкбаева Азамата Кенешбековича позволит рассмотреть и углубленно исследовать противоопухолевый эффект низкомолекулярных пектинов в сочетании с лучевой терапией и разработать новый способ цитостатической терапии злокачественных новообразований.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования.

6. Замечания:

- ✓ Стилистические погрешности в оформлении
- ✓ Грамматические, синтаксические ошибки в тексте диссертационной работы; технические опечатки

7. Предложения и рекомендации:

В качестве ведущей организации назначить Кыргызско-Российский Славянский Университет им. Б.Н. Ельцина

В качестве первого оппонента д.м.н., профессора кафедры онкологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова, ведущий научный сотрудник НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Косарева В.Ю.

В качестве второго оппонента д.м.н., профессора заведующего отделением абдоминальной онкологии НЦОиГ МЗ КР Тойгонбекова А.К.


8. Заключение:

Приведенные замечания не снижают общей положительной оценки работы. Диссертация Кылчыкбаева А.К. отличается рядом достоинств: последовательностью, доказательностью и глубиной рассмотрения проблемы. Внутреннее единство диссертационной работы достигнуто сочетанием корректно поставленных цели, задач и полученных собственных результатов, обозначенной научной новизны исследования. Все разделы диссертации связаны между собой, что придаёт логичность и законченность работе Кылчыкбаева А.К. Так, основная цель работы автором достигнута, материал представлен на должном уровне научного обобщения и после исправления замечаний рекомендуется к официальной защите.

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 14.19.604 по онкологии (14.01.12), лучевой диагностике (14.01.13), созданный при НЦО КР и КГМА им. И.К. Ахунбаева, принять диссертацию на тему «Комбинированное воздействие ионизирующего излучения и низкомолекулярного пектина на перевиваемые опухоли (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Эксперт зав. каф. лучевой диагностики,
лучевой терапии КГМА им. И.К. Ахунбаева,
к.м.н., доцент

08.04.24. 

Кадырова А.И.

Подпись эксперта диссертационного совета заверяю:

Ученый секретарь

Диссертационного совета Д 14.22. 655

К.м.н. с.н.с.



Турганбаев У.А.