

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эксперта диссертационного совета Д 14.22.655 при НЦОГ МЗ КР и КГМА им. И.К. Ахунбаева, д.м.н., профессора Сатылганова Ишенбека Жусуевича по диссертации Кылчыкбаева Азамата Кенешбековича на тему: «Комбинированное воздействие ионизирующего излучения и низкомолекулярного пектина на перевиваемые опухоли (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.01.13.- лучевая диагностика, лучевая терапия.

Рассмотрев представленную соискателем Кылчыкбаевым Азаматом Кенешбековичем диссертацию, пришел к следующему заключению:

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

Представленная Кылчыкбаевым Азаматом Кенешбековичем диссертационная работа на тему: «Комбинированное воздействие ионизирующего излучения и низкомолекулярного пектина на перевиваемые опухоли (экспериментальное исследование)» соответствует профилю диссертационного совета. В работе отражены результаты исследования радиомодифицирующих свойств низкомолекулярного пектина на моделях *in vivo*, изучены патоморфологические изменения в опухоли при сочетанном воздействии пектина и облучения, дана количественная оценка комбинированного воздействия пектина и лучевой терапии, что полной мере отвечает паспорту специальности онкология - 14.01.12. и 14.01.13.- лучевая диагностика, лучевая терапия.

При этом работа соответствует следующему пункту данной специальности:

1. исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности злокачественных и доброкачественных опухолей, а также предопухолевых заболеваний, основанные на достижениях ряда естественных наук (генетики, молекулярной биологии, морфологии,

иммунологии, биохимии и др.).

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 низкомолекулярных пектинов 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 комбинированного взаимодействия облучения и низкомолекулярных пектинов.

Соответствие объекта исследования диссертации цели и задачам диссертации: Объектом исследования являлись животные с перевитыми крысиными опухолями (карциносаркома Уокера и саркома С-45). Предмет исследования – комбинированное воздействие на опухоль пектинов и лучевой терапии.

Соответствие методов исследования задачам диссертации

Проведены исследования на животных-опухоленосителях с подкожно перевитыми опухолями. В опытах использовали следующие перевиваемые штаммы: карциносаркома Уокера-256 (W-256) и саркома 45 (С-45), различающиеся по гистологическому строению, темпам роста и биологическим свойствам. Облучение животных проводили однократно под эфирным или хлороформным наркозом, на 5 или 7 день лечения пектином (8 и 10 день после трансплантации опухоли), на линейном ускорителе ЛУЭВ-15 М1. Комбинированное влияние пектина и локального облучения оценивали с помощью компьютерной программы «Comrusan», разработанной на базе теоремы комбинаторного индекса «универсальной» теории Chou-Talalay. Для морфологического исследования, забор биологического материала

осуществляли на 3, 7, 14, 17 и 21 или 24 день после введения препаратов. Гистологические исследования проводили по стандартной методике.

Актуальность темы диссертации: Одной из актуальных задач современной радиобиологии и онкологии является поиск оптимальных методов лечения злокачественных новообразований, оценка эффективности их действия и изучение механизмов индивидуальной чувствительности опухолей к лечебным воздействиям. Лучевая терапия - один из важнейших, а зачастую единственный метод лечения рака, применяющийся как с радикальной, так и с паллиативной целью. Особое внимание уделяется возможностям применения в лучевой терапии радиомодифицирующих веществ, способных повышать эффективность радиационного воздействия на злокачественные опухоли до, во время, и после облучения.

В качестве радиомодификаторов в последнее время интерес представляют природные полисахариды – пектины и их модифицированные наноразмерные формы [HuiXu, XiaojuanXu 2016, Кудайбергенова И.О., Лепшин Б.Н. Чакеев и др., 2016]. Модифицированный цитрусовый пектин в эксперименте усиливал действие лучевой терапии при лечении андроген-независимых агрессивных опухолей рака простаты и снижал риск появления метастазов. Под влиянием пектина клетки опухолей предстательной железы становились более чувствительными к лучевой терапии. Несомненно, возникает интерес к определению формы взаимодействия физического фактора и растительного или химического препарата.

Одним из наиболее обоснованных подходов к оценке фармакодинамических взаимодействий лекарственных или растительных средств (биологически активных веществ или физических факторов) является практическое приложение детально разработанной и широко апробированной «универсальной» теории Chou-Talalay и её теоремы комбинаторного индекса [Chou T.C., Talalay P., 1988, Chou, T-Ch., 2006].

Таким образом, исследование радиомодифицирующих свойств низкомолекулярного пектина на моделях *invivo*, изучение патоморфологических изменений в опухоли при сочетанном воздействии

пектина и облучения, количественная оценка комбинированного воздействия пектина и лучевой терапии, представляет несомненный интерес, как для практической, так и для теоретической онкологии.

Степень и полнота критического анализа научных литературных данных в обосновании необходимости решения каждой из поставленных задач в диссертации. При определении цели, постановке задач исследования и для их решения соискателем было проанализировано 189 литературных источников, из которых 88 на русском и 101 на иностранном языке. Проведен обширный критический анализ актуальных вопросов и подобных исследований.

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, проведенное соискателем, является достаточно актуальным и своевременным для совершенствования методов лечения злокачественных новообразований.

3. Научные результаты: в работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, обладающие определенной научной новизной и имеющие важное значение для науки:

3.1. *Научная новизна:*

- Впервые изучено влияние низкомолекулярного свекловичного пектина и низкомолекулярного цитрусового пектина на моделях экспериментального опухолевого 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 взаимовлияния пектинов и лучевой терапии.

3.2. *Обоснование достоверности научных результатов (способы сбора материала и аргументация научных выводов):* осуществлено с помощью достаточного количества статистически значимых сравнений, с использованием международных стандартов и современных методов

статистического анализа. Сформулированные выводы и рекомендации подтверждены всесторонним анализом проведенных экспериментальных исследований.

3.3. *Теоретическое значение работы* заключается в том, что впервые определено взаимовлияние низкомолекулярных пектинов и лучевой терапии, дана количественная оценка формы взаимодействия.

3.4. *Соответствие квалификационному признаку* - диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является индивидуальной научно-квалификационной работой, содержание которой отвечает квалификационному признаку - решение задач, имеющих существенное значение для соответствующей отрасли знаний (медицины).

4. **Практическая значимость полученных результатов:** Полученные данные являются основанием для дальнейшего углубленного исследования противоопухолевого эффекта низкомолекулярных пектинов в сочетании с лучевой терапией, с целью разработки новых способов цитостатической терапии злокачественных новообразований. Адаптация и практическое применение компьютерной программы «CompuSyn» позволит более эффективно проводить лучевую и химиотерапию, с учетом данных комбинаторного индекса. Научные результаты, полученные в кандидатской диссертации, были реализованы:

1. Основные положения диссертационной работы отражены и опубликованы в 6 научных работах, которые соответствуют теме диссертации и отражают результаты проведенных исследований. 6 статей опубликованы в рецензируемых журналах ВАК РФ и НАК КР.
2. Материалы данной работы включены в раздел «Общие принципы диагностики и методы лечения злокачественных новообразований» учебного плана подготовки клинических ординаторов по специальности «Онкология» и используются на практических занятиях и лекциях для ординаторов кафедры онкологии КГМА им. И.К.Ахунбаева 2-года обучения. На основании материалов работы получен патент на изобретение.

3. Экспериментальные исследования выполнены на базе МУНЦ БМИ КГМА им. И.К.Ахунбаева и Национального Центра Онкологии и Гематологии МЗ КР.

5. **Соответствие автореферата содержанию диссертации:** Автореферат в полной мере соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. В диссертации теоретические обобщения и выводы в количестве 5 соответствуют 3 поставленным задачам. Название диссертации соответствует ее содержанию. Автореферат отражает содержание диссертационной работы.

6. **Замечания:** отредактировать орфографические ошибки и стилистические погрешности.

7. **Предложения:** подредактировать ссылки литературных источников

8. **Рекомендации:** назначить официальными оппонентами:-

В качестве ведущей организации: Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии (г. Алматы, Казахстан), где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 онкология.

9. **Заключение:** Таким образом, диссертационная работа соискателя Кылчыкбаева Азамата Кенешбековича на тему «Комбинированное воздействие ионизирующего излучения и низкомолекулярного пектина на перевиваемые опухоли (экспериментальное исследование)»представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология и 14.01.13.- лучевая диагностика, лучевая терапия., по актуальности, по результатам исследования, по новизне и по научно-практическому значению является законченной работой и после устранения отдельных замечаний может быть представлена к официальной защите.

10. **Эксперт диссертационного совета Д.14.22.655, д.м.н., профессор Сатылганов И.Ж. , рассмотрев представленные документы, рекомендую диссертационному совету Д 14.22.655 при Национальном Центре Онкологии и Гематологии МЗ КР и Кыргызской Государственной Медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева, принять диссертацию**

