

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Юлии Николаевны Агиловой «Роль молекулярных и клеточных механизмов в прогрессировании множественной миеломы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология.

Научные руководители: член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук В.Т.Манчук,
доктор медицинских наук О.В.Смирнова

Актуальность исследования

Диссертационная работа Ю.Н.Агиловой посвящена весьма актуальной проблеме патологической физиологии, а именно, выяснению ряда механизмов патогенеза множественной миеломы. Множественная миелома - заболевание системы крови, основу которого составляет злокачественная пролиферация плазматических клеток. Несмотря на низкую степень злокачественности, продолжительность жизни больных с данной патологией составляет не более 8 лет с момента постановки диагноза. Этот лимитированный промежуток жизни таких больных в основном обусловлен наличием у них различного рода инфекционных осложнений, которые ведут к прогрессированию основного заболевания.

Научные данные, посвященные изучению механизмов патогенеза множественной миеломы, достаточно многочисленны, и это хорошо отражено соискателем в обзоре литературы. Однако, следует отметить, что в данной проблеме имеется много «белых пятен» и прежде всего это связано с недостаточно изученными процессами взаимодействия внутрисистемных звеньев в иммунной системе, которые имеют особенности как в динамике, так и выраженности в зависимости от стадии развития опухолевого процесса. Особую научную значимость имеют исследования иммунных механизмов развития опухолевого процесса.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к диссертации нет. К не принципиальным замечаниям следует отнести следующие:

1. Первая часть первого пункта Положения, выносимого на защиту, по моему мнению, носит характер констатации, так как известно, что в прогрессировании опухолевого процесса, включая множественную миелому, важную роль имеют все звенья иммунитета. Поэтому более логично этот пункт Положения конкретизировать фразой «молекулярные и клеточные нарушения... и т.д.», тем более это хорошо согласуется с основной целью диссертации.
 2. Название таблиц желательно несколько изменить, так как в них указаны показатели контрольной группы. Например, «Состояние гуморального звена иммунитета в контрольной группе и у больных множественной миеломы в зависимости от стадии заболевания (Me, C₂₅-C₇₅)».
 3. В выводах даны количественные изменения изучаемых показателей между группами больных и контрольной группой, причем эта разница выражена словом «против». Непонятно «против чего». Желательно, значимость медианы и персентилей в ряде пунктов выводов представить не в абсолютных цифрах, а в процентных выражениях.
 4. В список сокращений не внесен «НК» - натуральные киллеры.
- Встречаются стилистические и орфографические погрешности.

Вопросы к соискателю:

1. Вами установлено, что количество женщин с изучаемой патологией несколько превышало количество мужчин. Можно ли предположить какие-либо причины этой разницы?
2. Установлен факт – снижение нейтрофилов при прогрессировании множественной меланомы. Этот показатель был предложен как

значимый в прогрессировании множественной миеломы. Каковы причины снижения этого гранулоцита? Можно ли этот весьма важный показатель как-то связать с гликопротеидом G-CSF (гранулоцитарный фактор), т.к. известно, что рецепторы к данному гликопротеиду имеются также на Т-лимфоцитах, несущих маркеры CD4+, CD8+?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Ю.Н.Агиловой посвящена исследованию весьма интересной в научном плане, важной и не достаточно изученной задачи патологической физиологии с позиции молекулярно-клеточных механизмов прогрессирования множественной миеломы. Прогрессирование онкологического процесса у данного контингента больных связано с наличием у них инфекционного компонента. Эта совокупность патологических процессов приводит к развитию других сопутствующих поражений органов с развитием системной патологии, как результат угнетения клеточного и гуморального звеньев иммунитета – предмет пристального исследования соискателя. Используя современные методы исследования соискатель доказала, что при множественной миеломе развивается комбинированный клеточный иммунодефицит, инфекционные осложнения есть результат развития цитокиноопосредованной иммуносупрессии с преобладанием противовоспалительных цитокинов над противовоспалительными с наличием девиации клеточного иммунного ответа по Th-1-типу. На основании полученных результатов предложен способ прогнозирования инфекционных осложнений с использованием способа иммуноферментного анализа.

Диссертация является законченным научно-квалификационным трудом, с высокой степенью перспективности дальнейших исследований.

Полученные результаты исследований достоверны, выводы и заключения обоснованы. В опубликованных работах изложены основные факты, представленные в диссертации и их анализ. Диссертация соответствует области исследования «изучение механизмов, лежащих в основе различных исходов и осложнений болезни», а также «изучение патогенетических механизмов при заболеваниях конкретных органов и систем, а также патогенетических основ их клинической симптоматики».

По актуальности, новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости представленная работа соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации за № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент: профессор кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор Корытов Леонид Иннокентьевич.

Домашний адрес: 664007, г. Иркутск, ул. Бабушкина 16, кв. 20.

Служебный адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Кр. Восстания, 3,

кафедра нормальной физиологии ИГМУ, тел.: 240772



Подпись	Коротова	Удостоверяю
Специалист по кадровой работе	д.с. Коротова	Евф
№	12	август 2015 г.