

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу Оганнисян Гаяне Андраниковны «Активность кальцинейрина при патофизиологии рака женских репродуктивных органов», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.04 – «Биохимия»

Злокачественные опухоли репродуктивной системы занимают лидирующие позиции среди причин смертности от онкологических заболеваний у женщин в Армении после рака молочной железы. Рак эндометрия демонстрирует одну из самых крайних гетерогенных опухолей среди раковых заболеваний человека. А такие злокачественные новообразования у женщин, как рак яичников трудно поддаются лечению, и поэтому они практически неизлечимы. Рак женских репродуктивных органов вызывает серьезную озабоченность в отношении репродуктивного здоровья. Кроме того, злокачественное образование в женской репродуктивной системе имеет вариативные прогнозы. Если рак диагностирован на ранней стадии, то вероятность полного выздоровления составляет 80%. Но уже вторая стадия имеет сомнительные прогнозы, а четвертая – неблагоприятный. По данным Международной федерации акушерства и гинекологии (FIGO), используемые различные традиционные методы имеют ограничения. Например, хирургия не является столь продуктивной, а стойкие побочные эффекты химиотерапевтического препарата из-за неселективности и неспецифического высвобождения создают препятствия. В связи с этим, очевидна актуальность исследований, направленных на изыскание новых подходов к терапии рака и новых эффективных средств, не оказывающих неблагоприятного воздействия на организм.

С быстрым развитием инструментов молекулярной биологии было показано, что возникновение и развитие рака женских репродуктивных органов опосредуется несколькими путями передачи молекулярного сигнала. Поэтому, эндогенные молекулы этих сигнальных путей представляют собой потенциальные терапевтические мишени. Но, поскольку вмешательства, направленные на одну молекулу, связаны с низкой эффективностью и побочными эффектами, в большинстве исследований оцениваются молекулярные механизмы и разработка методов лечения нескольких мишеней. Таким образом, обнаружение и изучение эндогенных молекул и сигнальных путей, которые могут служить мишенью для разработки новых противораковых препаратов, наряду с изучением молекулярно-биохимических

механизмов патогенеза онкологических заболеваний, остается одной из актуальных проблем биомедицины.

В связи с этим, диссертационная работа Оганнисян Г. А., посвященная изучению активности кальцинейрина при патофизиологии первичного рака яичников и матки как одного из вышеупомянутых эндогенных молекул и возможной мишени для противораковых препаратов является весьма актуальной и интересной.

Перед диссертантом была поставлена и успешно решена задача по изучению изменений активности кальцинейрина, как ключевого фермента иммунной системы, при первичном раке яичников, тела и шейки матки в зависимости от стадии заболевания и степени гистологической дифференциации. В отдельной серии исследований была предпринята попытка оценить влияние кальцинейрина на взаимоотношения деятельности иммунной и антиоксидантной систем организма при данной патологии, изучая изменения уровней взаимосвязанных с ним цитокинов (интерлейкин-2, TNF α) и антиоксидантов (каталаза, глутатион) на разных стадиях заболевания.

Таким образом, в результате проведенного исследования диссертанту удалось, с одной стороны, впервые показать участие кальцинейрина при патофизиологии рака женских репродуктивных органов, обнаружив интересные закономерности в отношении особенностей функционирования кальцинейрина в условиях изученной патологии, с другой – выявить специфические особенности в отношении изменений уровней представителей иммунной и антиоксидантной систем организма, связанные с деятельностью изученного фермента.

Большого интереса, на наш взгляд, заслуживают именно результаты исследования относительно характера изменений активности кальцинейрина в плазме и в опухолевой ткани онкологических больных, что открывает интересные перспективы в плане возможности практического применения результатов представленной работы.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне, с применением современных и адекватных биохимических и молекулярно-биологических методов исследования. Особо хочется отметить проведенный многофакторный корреляционно-регрессионный анализ для оценки взаимосвязи изменений уровня/активности воспалительных, антиоксидантных факторов и кальцинейрина, который в некоторой степени помогает определиться с направлением дальнейших исследований в плане изучения тонких механизмов, лежащих в основе взаимодействий между опухолью, иммунной и антиоксидантной системами организма.

Диссертационная работа Оганнисян Г. А. представляет интерес не только для специалистов, работающих в области биохимии и молекулярной биологии. Фармакологи, онкологи, клиницисты различного профиля могут найти в ней решение своих специфических проблем.

Работа оформлена по принятым правилам, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов и списка литературы (208 источников). Результаты исследования отражены на 20 рисунках и в 4 таблицах. По теме диссертации опубликовано 6 статей, согласно требованиям ВАК РА, а материалы представлены на международных конференциях (3 тезиса).

К числу недостатков работы следует отнести некоторые неудачные выражения, встречающиеся технические погрешности и опечатки, как в диссертации, так и в автореферате. Также, для полной оценки особенностей функционирования кальцинейрина при патологии рака яичников и матки и его терапевтического потенциала, хотелось бы иметь данные, полученные после проведения химиотерапии. Интересно и, с точки зрения клинической практики, было бы полезно также изучить активность кальцинейрина у больных с раком яичников и матки, имеющие сопутствующие заболевания, как, например, сахарный диабет, который распространён у этой категории пациентов.

Вышеуказанное носит скорее характер пожеланий, нежели замечаний и ни в коей мере не умаляет заслуг автора диссертационной работы.

В заключение считаю своим приятным долгом отметить, что по актуальности темы, новизне и практической ценности диссертационная работа Оганнисян Гаяне Андраниковны заслуживает высокой положительной оценки, а ее автор, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Заведующая отделением клинической морфологии, к.м.н.

Подпись Арутюнян З. С. заверяю:

Ученый секретарь НЦО МЗ РА, к.м.н.

12.05.2022

