

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Якименко Владислава Андреевича «Структурно-функциональная характеристика печени после фракционного локального облучения электронами и на фоне введения аскорбиновой кислоты», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки)

Тема диссертации В.А. Якименко «Структурно-функциональная характеристика печени после фракционного локального облучения электронами и на фоне введения аскорбиновой кислоты» является актуальной и современной.

Цель и задачи исследования сформулированы четко. Исследование выполнено на достаточном количестве материала с использованием гистологического, морфометрического, иммуногистохимического, молекулярно-генетического и статистического методов. По теме диссертации опубликованы 7 работ, в том числе 1 статья в журнале Q1 Scopus.

Лучевая терапия является одним из основных способов противоопухолевой терапии злокачественных новообразований различной локализации, в том числе печени. Радиотерапия проводится, как правило, в режиме фракционирования, что зачастую сопровождается побочными эффектами как на местом, так и на системном уровнях. Токсическое влияние на организм онкологических больных может усугубить течение основного заболевания, вызывая постлучевые осложнения. Ключевое направление современной радиобиологии – снижение частоты фракций, что, как следствие, приведет к увеличению разовой очаговой дозы – это окажет ещё более неблагоприятный эффект на организм пациентов. Поэтому, внедрение в лучевую терапию других видов ионизирующего излучения (помимо рентгеновского или гамма), безусловно, позволит разрешить поставленные задачи. В связи с чем, автор выбрал инновационную методику лучевой терапии – электронотерапию, известную своим более «щадящим» воздействием на окружающие здоровые ткани, но при этом обладающую противоопухолевой

эффективностью.

Автором предложена шкала оценки морфологических изменений радиационно-индуцированного поражения печени, критерии которой подтверждают высказанную гипотезу о минимизации воздействия электронов на гепатоциты и другие клетки (особенности пролиферации и апоптоза, количество TUNEL-позитивных клеток, характер воспалительной реакции, значения маркеров редокс-системы и др.). Небольшая глубина проникновения электронов и способность концентрировать энергию в меньшее количество фракций позволяет сокращать сроки проведения лучевой терапии, без повышения системных и локальных побочных эффектов. Такой подход имеет перспективное теоритическое и практическое значение, так как несет в себе сокращение сроков проведения лучевой терапии, что особенно актуально при лечении активно пролиферирующих злокачественных новообразований. Особенно это актуально для печени, являющейся важнейшим органом с дезинтоксикационной и метаболической функцией.

За последнее десятилетие в крупных онкологических центрах активно и успешно внедрена интраоперационная локальная радиотерапия злокачественных опухолей печени и органов брюшной полости. Ещё более современным является радиоэмболизация – минимально инвазивная процедура по размещению микроскопических радиоактивных сфер (^{90}Y) в кровеносных сосудах, снабжающих гепатоцеллюлярный рак. В связи с чем следует подчеркнуть, что при переходе на электронотерпию в указанных условиях, полученные В.А. Якименко результаты послужат фундаментом для клинической работы онкологов, радиотерапевтов, эндоваскулярных хирургов.

Одним из других направлений диссертационного исследования это апробация аскорбиновой кислоты как радиопротектора, что также имеет перспективы для внедрения в практическую медицину, особенно для профилактики постлучевых осложнений и, в первую очередь, фиброза. Здесь следует отметить и выявление маркеров-предикторов раннего радиационно-индуцированного фиброза печени – коэкспрессию α -SMA и TGF- β в клетках

ИТО.

Достоверность полученных результатов исследований подтверждается достаточным объемом экспериментальных групп, использованием целого спектра современных методов: биохимического, иммуноферментного, молекулярно-генетического, гистологического, морфометрического, гистохимического, иммуногистохимического и статического. Автором были решены все поставленные в диссертационном исследовании задачи. Практические рекомендации полностью соответствуют содержанию работы. Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Якименко Владислава Андреевича на тему: «Структурно-функциональная характеристика печени после фракционного локального облучения электронами и на фоне введения аскорбиновой кислоты» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно- квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – выявлены структурные и функциональные изменения структур печени, раскрыты механизмы регуляции местного внутрипеченочного гомеостаза в условиях радиационно-индуцированного поражения, вызванного локальным воздействием электронами в режиме фракционирования в суммарной очаговой дозе 30 Гр, а также изучено влияние аскорбиновой кислоты, имеющие существенное значение для областей практической медицины - онкологии, гепатологии, радиологии, клинической фармакологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р

от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Якименко Владислав Андреевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки).

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и размещение персональных данных.

Директор Института детской хирургии и онкологии
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России,
доктор медицинских наук
(3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.1.11. Детская хирургия)

Ахаладзе Дмитрий Гурамович



Подпись д.м.н. Ахаладзе Д.Г. заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ДГОИ
им. Дмитрия Рогачева,
д.м.н., доцент



Д.С. Блинов

«05» «мая» 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России). Адрес: 117198, г. Москва, ул. Саморы Машела, дом 1. Тел.: +7(495) 287-6570. Сайт: <https://fnkc.ru/> E-mail: info@dgoi.ru