

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора, член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора кафедры биохимии и молекулярной биологии ИФМХ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Терентьева Александра Александровича на диссертационную работу Козак Дарьи Михайловны «Биохимические маркеры инфекционного синдрома у больных с хроническим лимфолейкозом и их прогностическое значение», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 1.5.4. Биохимия (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Функционирование защитных систем пациентов и патологические процессы, протекающие при хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ), в настоящее время активно изучаются как отечественными, так и зарубежными исследователями. Однако спектр имеющихся сообщений по данному направлению лишь ограничено характеризует некоторые параметры биохимических процессов в организме больных и их связь с возникающими инфекционными осложнениями. В тоже время, рассмотрение роли различных звеньев патогенеза в развитии инфекции при ХЛЛ невозможно без учета воспалительного процесса, вызванного условно-патогенными микроорганизмами, диссеминирующими внутреннюю среду организма человека. Микробные метаболиты или кометаболиты (образующиеся при участии как хозяина, так и возбудителя) могут способствовать развитию воспаления и влиять на баланс пролиферации и гибели клеток в тканях. В связи с этим поиск новых маркеров, характеризующих развитие инфекционных осложнений различного генеза у больных ХЛЛ и изучение их диагностического потенциала, является актуальной задачей современной биохимии.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Диссертационная работа Козак Д.М. является законченным научным исследованием, выполненном на высоком методологическом уровне с использованием современных методов биохимии. Все результаты получены на сертифицированном оборудовании. Использованные методы соответствуют поставленной цели и задачам.

Научные положения, сформулированные в работе, подтверждены результатами собственных исследований, согласуются с литературными данными, подтверждены внедрением результатов в практическую деятельность. Выводы и практические рекомендации логичны и базируются на исчерпывающем анализе фактического материала, определены адекватным использованием методов статистической обработки и анализа.

Достоверность и научная новизна результатов исследования, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность полученных результатов обеспечена соответствующей целям и задачам методологией исследования и методологией обработки статистических данных. Объем проведенных исследований достаточен для обоснования научных положений, выводов и рекомендаций.

Автором были определены биохимические изменения при наиболее часто встречающихся инфекционных осложнениях у больных на разных стадиях хронического лимфолейкоза. На основании этих исследований предложено использовать неоптерин, альфа-1-антитрипсин и лактоферрин в качестве диагностических маркеров развития инфекционного синдрома при ХЛЛ. Кроме того, были выявленные закономерности продукции микроорганизмами вещества, иммунологически сходного с лактоферрином человека (МдЛФ), осуществлены его выделение и очистка. Проведенные автором исследования позволяют рассматривать синтез МдЛФ как один из факторов, определяющих формирование и устойчивость микробных ассоциаций, играющих важную роль

в функционировании нормомикробиоценозов и патологических микробиоценозов организма хозяина.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Особую роль в медицинской науке и практике в настоящее время приобретает превентивная медицина. В этом аспекте следует отметить, что скрининг у пациентов с ХЛЛ маркеров, предложенных Козак Д.М., поможет выявить круг лиц с повышенным риском возникновения инфекционных осложнений, что позволит вовремя начать соответствующую терапию и предотвратить развитие инфекции. Определение устойчивости микроорганизмов, выделенных из организма больного к лактоферрину человека и уровень синтеза ими МдЛФ необходимы не только для своевременного назначения превентивного лечения, но и для оценки эпидемической опасности выделенных штаммов.

Общая характеристика работы.

Диссертационная работа Козак Д.М. состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, описания материалов и использованных методов, в том числе, статистического анализа, изложения результатов собственного исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 184 листах, иллюстрирована 50 таблицами и 26 рисунками.

Во введении автором подробно раскрыты актуальность темы исследования и степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи диссертационной работы, описаны ее научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология, представлены основные положения, выносимые на защиту, а также аprobация результатов.

В обзоре литературы соискатель приводит современные литературные данные по теме исследования. Раскрыты вопросы, касающиеся патогенеза инфекционных осложнений при ХЛЛ, детально проанализирована

диагностическая роль неоптерина, альфа-1-антитрипсина и лактоферрина при различных нозологических формах, а также их роль в развитии процесса воспаления.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно изложена методология исследования, приведены критерии включения и исключения пациентов в исследуемые группы, процедуры получения биологического материала и его лабораторного исследования. Описаны этапы изучения влияния инфекционных осложнений на течение, прогноз и исход ХЛЛ. Указаны методы статистического анализа с обоснованием их выбора и расчета достоверности.

В главах, отражающих результаты исследований, автор придерживается единого стиля оформления таблиц и рисунков, что облегчает восприятие большого объема материала, полученного при выполнении диссертационной работы. Особое внимание уделено изменению концентрации неоптерина, альфа-1-антитрипсина и лактоферрина в процессе развертывания как собственно ХЛЛ, так и его инфекционных осложнений. Подробно описан процесс определения продукции белка, иммунологически сходного с лактоферрином человека.

*В обсуждении результатов исследования*дается резюме всей работы. Объяснение полученных результатов логично и согласуется с современными представлениями науки о патогенезе ХЛЛ, развитии воспалительного процесса и биохимии бактериальной клетки.

Выводы четко сформулированы и соответствуют поставленным целям и задачам.

Автореферат в краткой форме отражает содержание диссертационной работы. Оформление автореферата соответствует современным требованиям.

Существенных замечаний к содержанию работы нет. Однако хотелось бы услышать ответ докторанта на вопрос, не противоречащий положительной оценке работы и не снижающий ее научно-практическую значимость:

Лактоферрин является общепризнанным антибактериальным агентом, при этом сами микроорганизмы обладают способностью к синтезу вещества, иммунологически сходного с ним. Можете ли Вы назвать и другие соединения, имеющие подобные свойства, а именно: обладающие антимикробным действием и одновременно синтезируемые бактериальной клеткой?

Заключение

Диссертационная работа Козак Дарьи Михайловны на тему «Биохимические маркеры инфекционного синдрома у больных с хроническим лимфолейкозом и их прогностическое значение», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача современной биохимии – предложены новые биохимические маркеры инфекционного синдрома у больных с хроническим лимфолейкозом и определено их прогностическое значение.

Диссертационная работа Козак Д.М. полностью соответствует пп. 9-14 «Положения О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Козак Д.М., заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 1.5.4. Биохимия.

Официальный оппонент:

профессор кафедры биохимии
и молекулярной биологии ИФМХ
ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России
д.м.н. (03.00.04 «Биохимия»), профессор,
член-корреспондент РАН

Терентьев Александр Александрович

Подпись д.м.н., профессора, член-корр. РАН
Терентьева Александра Александровича
Заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава РФ (Пироговский университет)
К.м.н., доцент

10.11.2025



Демина О.М.