

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кононенко Владимира Ивановича на тему «Оптимизация системы раннего прогнозирования прогрессирования рака слизистой оболочки полости рта», представленную к защите в Диссертационный совет Д 208.008.03 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.14 – стоматология и 14.01.12 – онкология

Рак слизистой оболочки полости рта относится к числу самых неблагоприятных злокачественных опухолей, несмотря на визуальные преимущества в диагностических аспектах. Ежегодно в мире регистрируются около 263 000 новых случаев рака слизистой оболочки полости рта и 127 000 человек умирают от этого заболевания. Рак слизистой оболочки полости рта протекает с частым метастазированием по лимфатическим путям, что коррелирует с плохим прогнозом и низкой выживаемостью, которая через 5-лет не превышает 50%.

Применяемые в настоящее время диагностические методы достаточно субъективны, часто носят лишь описательный характер качественных изменений в пораженных тканях. Около 25% пациентов имеют скрытые метастазы в лимфатические узлы, которые не проявляются клинически, поэтому на ранних стадиях опухолевого процесса многие клинко-морфологические прогностические факторы порой малоинформативны. Возникает потребность в дополнительных молекулярных прогностических маркерах, которые могли бы отражать фактическое состояние опухолевой прогрессии и определять объективный прогноз развития заболевания.

Среди потенциальных маркеров онкогенеза в настоящее время выделяют семейство ядерных транскрипционных факторов каппа-В (NF- κ B) ответственных за регуляцию свыше 150 генов-мишеней. Данные о возможности использования Hypoxia-inducible factors (HIF-1 α) в качестве прогностического критерия для оценки риска прогрессии рака СОПР противоречивы. Большинство авторов склоняются к тому, что повышенный

уровень HIF-1 α в тканях опухоли по сравнению с окружающими нормальными тканями коррелирует со степенью распространенности рака СОПР и смертностью. Полученные факты позволили предположить, что HIF-1 α представляет собой патогенетически значимый фактор в развитии рака СОПР, что определило актуальность изучения диссертантом путей модуляции его активности в опухолевых клетках и перспективность исследования.

Особую ценность данной работы составляет то, что автором впервые доказан факт прямой зависимости пролиферативного потенциала опухолевых клеток, активности неоангиогенеза, апоптоза, прогрессии опухоли у больных раком слизистой оболочки полости рта от активности *hypoxia*-зависимого фактора транскрипции, что патогенетически обосновывает необходимость лечебного воздействия на стабилизацию *hypoxia*-зависимого фактора транскрипции. В работе получены доказательства в пользу клинического применения антимикробных защитных белков для стабилизации *hypoxia*-зависимых факторов, регуляции пролиферативного и метастатического потенциала опухолевых клеток, неоангиогенеза, апоптоза при комплексном лечении пациентов со злокачественными заболеваниями полости рта.

Диссертантом раскрыты факторы риска, влияющие на развитие гнойных осложнений при проведении химиолучевой терапии и хирургического лечения, разработаны принципы прогнозирования этих осложнений. Создан усовершенствованный комплекс профилактических мероприятий, направленный на снижение числа гнойных осложнений при хирургическом лечении данной категории больных. Внедрение алгоритма определения риска гнойных осложнений оперативного лечения рака слизистой оболочки полости рта позволит врачам своевременно определить объем лечебных мероприятий для их профилактики.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям пункта 9

«Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а соискатель Кононенко Владимир Иванович заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.14 – стоматология и 14.01.12 – онкология.

Заведующий кафедрой
челюстно-лицевой хирургии
и хирургической стоматологии
ФГБОУ ВО СГМУ (Архангельск) МЗ РФ,
Член Проблемной комиссии «Опухоли головы и шеи»
Научного совета по злокачественным
новообразованиям Отделения медицинских
наук РАН и МЗ РФ, д.м.н., профессор

А.У. Минкин



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
«30» октября 2014 г.
Специалист по кадрам
А.Е. Пушкина