



**МИНЗДРАВ РОССИИ**  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования «Южно-Уральский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)

26 марта 2020 № 17

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Наволокина Никиты Александровича «Патоморфоз и механизмы клеточной гибели в культурах клеток опухолей человека и перевитых опухолях животных под влиянием флавоноидсодержащих экстрактов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:  
14.03.02 Патологическая анатомия, 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология

Диссертация Наволокина Н.А. посвящена особенностям патоморфоза клеток новообразований под действием флавоноидсодержащих экстрактов. Изучение морфологии опухолевых клеток под воздействием веществ противоопухолевой направленности позволило автору установить механизмы гибели клеточных элементов опухоли и развития их резистентности к влияниям противоопухолевой химиотерапии. Результаты исследования морфологии внутренних органов в эксперименте на фоне введения флавоноидсодержащих экстрактов позволили оценить благоприятные и возможные нежелательные эффекты этих веществ, что представляется актуальным и является одной из важных задач патологической анатомии, поскольку прямо касается основы теоретических предпосылок разработки новых эффективных противоопухолевых препаратов.

В автореферате чётко формулируется цель исследования, направленная на выявление особенностей патоморфоза опухолей различного гистогенеза, установления возможных механизмов гибели и резистентности опухолевых клеток в экспериментах на клеточных культурах опухолей человека (*in vitro*) и перевитых опухолях у животных (*in vivo*) под влиянием флавоноидсодержащих экстрактов (аврана, бессмертника и кукурузы).

Для решения восьми поставленных задач автор использует комплекс объективных и информативных методов: культуральный метод, флуоресцентные методы окраски, методы проточной цитофлуориметрии, электронной микроскопии, морфологические, морфометрические методы, включая гистохимические (P<sub>as</sub>-reaction, WGA, окраска ОКГ, окраска ДНК и РНК по Браше) и иммуногистохимические маркеры: Ki67, EGFR, VEGF, p53, Вах, Vcl-2, CD95 (Fas/APO-1), Fas-ligand и LC3В.

Оригинальным и новым является взгляд автора на процессы аутофагии, которые рассматривается не как один из вариантов программированной клеточной гибели, а как цитопротекторный механизм, возникающий в ответ на внешние воздействия, в том числе противоопухолевую терапию. Кроме того, полученные автором данные свидетельствуют о запуске апоптоза в опухолевой клетке в тот момент, когда в ней начинает блокироваться цитопротекторная аутофагия.

Достоверность результатов исследования сомнений не вызывает, поскольку для обработки полученных данных использованы адекватные статистические методы. Выводы сформулированы четко, полностью соответствуют поставленным задачам. Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации логичны и обоснованы. Результаты диссертационной работы достаточно полно отражены в 56 опубликованных работах и 6 патентах на изобретения, а также доложены на всероссийских и международных конференциях. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

На основании данных, представленных в автореферате можно заключить, что диссертационная работа Наволокина Никиты Александровича на тему «Патоморфоз и механизмы клеточной гибели в культурах клеток опухолей человека и перевитых опухолях животных под влиянием флавоноидсодержащих экстрактов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.02 Патологическая анатомия, 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальна научная задача, значимая для патологической анатомии и клеточной биологии, цитология, гистологии, а именно представлен алгоритм для оценки морфологических изменений в опухолевых клетках под действием флавоноидсодержащих экстрактов и предложен иммуногистохимический маркер LC3b, как маркер развития резистентности опухолевых клеток к лечению.

По своей актуальности, объему исследований, новизне и практической значимости работа отвечает требованиям пп. 9-13 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 28 августа 2017 г. № 1024; от 01 октября 2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Наволокин Никита Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.02 - Патологическая анатомия, 03.03.04 - Клеточная биология, цитология, гистология.

Заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины  
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России,  
доктор мед. наук, профессор

Е.Л. Казачков

Подпись профессора Е. Л. Казачкова верна

Проректор по учебной,  
внеучебной и воспитательной  
Л.М. Рассохина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64  
тел. Тел.: +7 (351) 232-73-71; e-mail: kanc@chelsma.ru