

**Отзыв**  
**на автореферат кандидатской диссертации**  
**Наволокина Никиты Александровича**  
**«Патоморфоз и механизмы гибели опухолевых клеток в культурах и**  
**перевитых опухолях под влиянием флавоноидсодержащих экстрактов»,**  
**представленной на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**  
**по специальности**  
**14.03.02 – патологическая анатомия**  
**03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология**

Проблема онкологических заболеваний и их лечения в настоящее время занимает всех исследователей, которые в той или иной мере с ней связаны. В лечении онкологических заболеваний, несмотря на появление новых препаратов, в том числе и таргетных, много нерешенных проблем: токсичность, лекарственная устойчивость, обусловленная резистентностью к цитостатикам, развитие интоксикации при применении цитостатиков. Поэтому исследование Наволокина Н.А., направленное на изучение механизмов действия новых противоопухолевых средств-флавоноидов, является актуальным.

Целью исследования явилось изучение особенностей патоморфоза опухолей различного гистогенеза и установление 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, кукурузы). Задачи исследования вытекают из поставленной цели. Объем материала достаточен, полученные результаты достоверны. Научная новизна не вызывает сомнений.

В работе использованы современные методы исследования: культуральный метод, флуористентные методы окраски, методы проточной цитофлуориметрии, электронной микроскопии, морфологические, включая гистохимические, иммуногистохимические, морфометрические. Проведена статистическая обработка полученных результатов.

Результаты исследований были доложены и обсуждены на Всероссийских и международных форумах: конференциях, конгрессах, съездах. Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры патологической анатомии, научную работу Центра коллективного пользования ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского, а также в учебный процесс кафедры патологии животных СГАУ им. Н.И. Вавилова, Международного научно-образовательного центра оптических технологий в промышленности и медицине «Фотоника» ФГБОУ ВО СГУ им. Н.Г. Чернышевского и Центра коллективного пользования ФГБУН ИБФРМ РАН.

По теме диссертации опубликовано 58 статей, в том числе 26, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук; 16 публикаций в зарубежных изданиях, индексируемых Scopus и Web of Science; получено 6 патентов на изобретение и подана 1 заявка на изобретение. Написана и включена глава в зарубежную монографию издательства Elsevier 2018. p.175-192.

В работе установлено, что у животных с перевитыми саркомой 45, раком печени РС-1 экстракт аврана приводил к увеличению массы тела, оказывал стойкий антикахетический эффект. Патоморфоз в изучаемых опухолях был в виде развития дистрофических и некротических изменений в клетках, уменьшения общего количества клеток, размеров ядра и самой клетки.

В ткани саркомы 45 под действием экстракта были обнаружены признаки организации стромы опухоли без развития предшествующего некроза.

Выраженный патоморфоз ткани перевитых опухолей под действием экстракта аврана проявлялся развитием атрофических и некробиотических морфологических изменений.

Были обнаружены также морфологические признаки апоптоза. Апоптоз развивался по каспазному пути.



В работе показано, что биофлавоноиды, входящие в состав экстракта аврана лекарственного, не вызывают выраженных морфологических изменений в клетках внутренних органов. В опухолевой ткани наоборот развивается патоморфоз 2-3 степени за счет активации апоптоза и блокирования цитопротекторной аутофагии в опухолевых клетках. Установлена роль аутофагии в онкопатологии и связь с иммуногистохимическим маркером

LC3В. Данное положение может использоваться как морфологический критерий оценки эффективности противоопухолевой терапии.

Заключение.

Насколько можно судить по автореферату, диссертация Наволокина Никиты Александровича «Патоморфоз и механизмы гибели опухолевых клеток в культурах и перевитых опухолях под влиянием флавоноидсодержащих экстрактов» является завершенным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, содержащим научно-обоснованное решение задачи определения механизмов патоморфоза опухолей различного гистогенеза, гибели и резистентности опухолевых клеток в эксперименте под действием различных флавоноидсодержащих экстрактов. Сформирована концепция развития этих изменений.

Результаты исследования имеют большое значение для патологической анатомии и онкологии. Диссертация полностью соответствует требованиям п.п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней». Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в редакции от 28.08.2017 г. №1024, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Однако, объем исследованного материала, раскрытие темы, результаты, полученные автором в ходе работы, выводы, список публикаций, включая

патенты, главу в монографии, дают основание считать, что представленная диссертация Наволокина Никиты Александровича «Патоморфоз и механизмы гибели опухолевых клеток в культурах и перевитых опухолях под влиянием флавоноидсодержащих экстрактов» по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология соответствует требованиям, предъявленным к докторским диссертациям.

Врач-патологоанатом  
патологоанатомического отделения  
доктор медицинских, профессор  
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,  
Адрес: 344037, Г. Ростов-на-Дону,  
Ул. 14 – линия, д. 63  
Тел. 8(863)3000-200, доб. 571

18.03.2020

Согласна на сбор, обработку,  
хранение и передачу моих  
персональных данных

*Е.М. Непомнящая*

Непомнящая Е.М.

Данные об авторе отзыва: Непомнящая Евгения Марковна - врач-патологоанатом патологоанатомического отделения, д.м.н. (14.01.12 – онкология, 14.03.02 – патологическая анатомия), профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, 344037, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, 14-линия, 63.

Тел. +7 (863) 200-10-00, +7 (863) 300-10-00

e-mail: [onko-sekretar@mail.ru](mailto:onko-sekretar@mail.ru)

Подпись Непомнящей Е.М. заверяю  
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России  
д.б.н., доцент



*Е.А. Дженкова*

Дженкова Е.А.