

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

Потенциальными противоопухолевыми средствами нового поколения могут стать биофлавоноиды с доказанным широким спектром действия и низкой токсичностью. Известна также их способность усиливать эффективность цитостатической терапии за счет ослабления её токсического действия на здоровые клетки, а также способность активации апоптоза в опухолевых клетках (Polier et al., 2011). Вместе с тем, всестороннего исследования морфологических изменений опухолевых клеток, патоморфоза опухоли и степени повреждающего действия на нормальные клетки и ткани человека и животных под влиянием флавоноидсодержащих экстрактов ранее никто не проводил. Не изучены и механизмы развития клеточной гибели в опухолевой ткани. Такие исследования открыли бы не только перспективу дальнейшего активного скрининга биофлавоноидов как потенциальных противоопухолевых средств, но и новые аспекты фундаментальных исследований механизмов гибели опухолевых клеток.

Целью диссертационного исследования Наволокина Никиты Александровича стало выявление особенности патоморфоза опухолей различного гистогенеза, 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 и кукурузы).

Методология диссертационной работы Наволокина Н. А. построена на совокупности экспериментальных и аналитических методов и на системном и комплексном анализе имеющихся и полученных данных. Методы, использованные в работе, свидетельствуют о настоящем исследовании по двум специальностям: 14.03.02 Патологическая анатомия, 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология: культуральный метод, флуоресцентные методы окраски, методы проточной цитофлуориметрии, электронной микроскопии, морфологические, морфометрические методы, включая гистохимические (Pас-reaction, WGA, окраска ОКГ, окраска ДНК и РНК по Браше) и иммуногистохимические маркеры: Ki67, EGFR, VEGF, p53, Вах, Bcl-2, CD95 (Fas/APO-1), Fas-ligand и LC3В, статистическая обработка результатов.

Автором впервые определено, что в основе развития патоморфоза перевиваемых опухолей 2-3 степени (рака почки РА, печени РС-1 и саркомы 45) в 80% наблюдений лежит апоптоз опухолевых клеток, развивающийся под влиянием экстракта, содержащего флавоноиды, (Патент РФ №2519769). Особенностью патоморфоза опухоли мезенхимального происхождения саркомы 45 является разрастание стромы опухоли без признаков предшествующего некроза, а опухоли эпителиального происхождения (рака почки РА) – появление гигантских клеток. Установлено также, что патоморфоз 2-3 степени, развивающийся в перевитых опухолях при применении экстракта аврана, не сопровождается развитием выраженных дистрофических и некротических процессов в паренхиме внутренних органов и веществе головного мозга (Патент РФ № 2578440).

Н.А. Наволокин установил, что морфологическим критерием и предиктором развития резистентности клеток опухоли (культур рака шейки матки HeLa и карциномы почки А498 и перевитых опухолей рака почки РА, рака печени РС-1 и саркомы 45) к воздействию

флавоноидсодержащего экстракта аврана является экспрессия белка LC3B – маркера аутофагии. Также установлено, что аутофагосомы в опухолевых клетках рака шейки матки HeLa и аденокарциномы молочной железы SK-BR-3 не образуются при адресной доставке экстракта аврана в клетку за счет его микрокапсулирования.

Достоверность полученных в работе результатов не вызывает сомнений. Выводы сформулированы четко, полностью соответствуют поставленным задачам. Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации логичны и обоснованы. Результаты диссертационного исследования полно отражены в 56 опубликованных работах и 6 патентах на изобретения и доложены на всероссийских и международных конференциях. Замечаний к автореферату нет.

По своей актуальности, объему исследований, новизне и практической значимости работа отвечает требованиям п.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.

Однако, учитывая количество патентов на изобретения, объем и количество публикаций в журналах рекомендованных ВАК и в зарубежных изданиях, индексируемых Scopus и Web of Science, новизну исследования и его значительный вклад в решение задач народного хозяйства и здравоохранения страны считаю, что данная работа по своим показателям соответствует критериям, предъявляемым к докторским диссертациям и в соответствие с пунктом 36 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 28 августа 2017 г. № 1024; от 01 октября 2018 г. №1168) можно ходатайствовать перед Министерством образования и науки Российской Федерации о разрешении представить эту же диссертацию Наволокина Никиты Александровича к соисканию ученой степени доктора наук по специальностям 14.03.02 – патологическая анатомия, 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Ведущий научный сотрудник
Объединенного Института Ядерных
Исследований (ОИЯИ), ЛЯП"Отдел
фазотрона", Группа №6 медицинских
протонных пучков, доктор
биологических наук (по специальности
03.00.01 – радиобиология)
« 25 » марта 2020 г.

Восканян Каринэ Шаваршовна

voskan@jinr.ru

141980, Дубна, Московская область, Жолио-Кюри, 6
+7 (49621) 6-50-59; +7 (49621) 6-40-40; +7 (49621) 6-67-97

