

ОТЗЫВ

на автореферат 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 специальностям

14.03.02 – «патологическая анатомия»,

03.03.04 – «клеточная биология, цитология, гистология»

Актуальность диссертационного исследования Н.А. Наволокина обусловлена высокой распространенностью онкологической патологии, малой изученностью механизмов опухолевой прогрессии, наличием большого количества проблем при проведении противоопухолевой терапии. Современная химиотерапия подразумевает применение соединений, обладающих высокой общей токсичностью, что приводит к значительным структурным и функциональным нарушениям не только в опухолевых клетках, но и в клетках здоровых тканей. Несмотря на то, что последняя декада была ознаменована новыми находками в области рациональной противоопухолевой терапии, в том числе ориентированной на снижение побочных токсичных эффектов, вопросы создания современных эффективных и безопасных цитостатических препаратов остаются актуальными. Автор предположил, что потенциальными средствами нового поколения могут стать противоопухолевые препараты на основе биофлавоноидов, что связано с их способностью увеличивать эффективность цитостатической терапии, так и активации и инициировать апоптоз. Глубокого и комплексного исследования морфологических изменений в опухолевых клетках, механизмов опухолевой прогрессии под влиянием флавоноидов пока не было проведено, поэтому это направление определило цель и задачи работы, несомненно, являющейся актуальной и современной.

В основе исследования Н.А. Наволокина – идентификация особенностей патоморфоза опухолей различного гистогенеза, оценка 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. Следует отметить широкий спектр экспериментальных моделей, который использовал автор работы, а также применение комбинации, методов оценки морфологического и функционального статуса клеток при действии флавоноидов, что определяет значимость и достоверность полученных результатов.

Автором впервые установлены новые закономерности патоморфоза опухолей при действии тестируемых соединений, особенности реализации программы апоптоза и аутофагии опухолевых клеток, пролиферативный и проангиогенный потенциал, идентифицирован маркер-предиктор развития резистентности опухолевых клеток к действию флавоноидов. Важным акцентом в работе является изучение взаимосвязи процессов апоптоза и аутофагии в опухолевых клетках, что позволило автору сформулировать ряд интересных гипотез и подтвердить их экспериментально.

Результаты исследования были неоднократно представлены на российских и международных научных форумах. Впечатляет количество опубликованных работ по теме диссертации: 58 публикаций, в том числе 26 работ, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ, 16 публикаций в изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science/Scopus, 6 патентов на изобретение. В целом, объем и качество полученных результатов и степень их представленности в научной печати, несомненно, существенно превосходят требования, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Это же подтверждается тем, что автор формулирует несколько важных научных направлений развития собственных результатов: 1) проведение скрининговых исследований для идентификации эффективных противоопухолевых препаратов; 2) изучение роли аутофагии в формировании резистентности опухолевых клеток к действию противоопухолевых препаратов, и реципрокных отношений апоптоза и аутофагии при опухолевой прогрессии.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации логичны и обоснованы, соответствуют полученным результатам. Замечаний к автореферату нет.

Считаю, что по своей актуальности, объему исследований, новизне и практической значимости, количеству опубликованных работ, а также по степени решения научной проблемы, важной для научно-технического развития страны, диссертация «Патоморфоз и механизмы гибели опухолевых клеток в культурах и перевитых опухолях под влиянием флавоноидсодержащих экстрактов» соответствует требованиям (и превышает их) п. 9 «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 наук и может претендовать на присуждение ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.03.02 – «патологическая анатомия», 03.03.04 – «клеточная биология, цитология, гистология» в соответствии с пунктом 36 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного 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).

Главный научный сотрудник и руководитель
НИИ молекулярной медицины и патобиохимии,
заведующая кафедрой биологической химии
с курсом медицинской, фармацевтической
и токсикологической химии, советник при ректорате –
руководитель Центра международных программ
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России (Россия, 660022, Красноярский край,
г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1
Тел. +7(391)228-07-69; E-mail: allasalmina@mail.ru),
доктор медицинских наук (14.03.03 – патологическая физиология),
профессор

Алла Борисовна Салмина

Подпись доктора медицинских наук, профессора Салминой А.Б. удостоверяю:

Учёный секретарь Ученого Совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук,

профессор

Надежда Николаевна Медведева

« 19 » 2020 г.

Салмина Алла Борисовна, доктор медицинских наук (14.03.03 – патологическая физиология), профессор, главный научный сотрудник и руководитель НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, заведующая кафедрой биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, советник при ректорате – руководитель Центра международных программ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет» имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России), 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, тел.: +7 (391) 228 07 69, e-mail: allasalmina@mail.ru