

## Отзыв

**на автореферат диссертации Инжеваткина Евгения Владимировича «Закономерности изменений внутриклеточных обменных процессов в условиях канцерогенеза у мышей с асцитной карциномой Эрлиха (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология**

Нарушения обменных процессов в клетках злокачественных опухолей занимают важное место в патогенезе онкологических заболеваний. Отдельные нарушения механизмов адаптации и срыва адаптации аэробных и анаэробных процессов, гликолиза, митохондриального транспорта, механизмов антиоксидантной защиты, иммунной системы ранее были показаны при некоторых формах рака легкого и хронического миелолейкоза, однако системно изложенные сведения, раскрывающие неспецифическую составляющую механизмов адаптации и срыва адаптации клеток различных тканей в организме в условиях канцерогенеза, отсутствуют. Это определяет актуальность, фундаментальное и прикладное значение исследований, проведенных в диссертационной работе.

Автором впервые проведено обширное исследование закономерностей изменения внутриклеточных обменных процессов в клетках перевиваемой асцитной карциномой Эрлиха (АКЭ), лимфоцитах, макрофагах, гепатоцитах в динамике развития процесса малигнизации, неспецифических механизмов и закономерностей внутриклеточных обменных процессов в организме мышей с АКЭ, развивающихся в ответ на действие патогенных факторов онкологического заболевания.

Для экспериментального исследования была выбрана универсальная модель раковой опухоли - перевиваемая мышьяная асцитная карцинома Эрлиха (АКЭ), основными характеристиками которой является быстрый рост, злокачественность, отсутствие межклеточной адгезии. Используются 2 дозы внутрибрюшинной прививки опухолевых клеток:  $3 \times 10^6$  и  $1 \times 10^4$  клеток, что позволило исследовать различные кинетические модели роста опухоли. Однако в автореферате нет результатов, характеризующих отличия в изучаемых показателях при введении разных доз. Впрочем, объем полученных материалов настолько велик, что автор, по-видимому, вынужден опускать некоторые, не самые значительные детали. Проведено широкое

исследование особенностей обмена веществ в клетках АКЭ, макрофагов, инфильтрующей опухоли, в лимфоцитах крови и в гепатоцитах мышей в процессе роста АКЭ на стадии выраженных проявлений болезни и в терминальном периоде заболевания.

На стадии выраженных проявлений болезни впервые было показано, что в лимфоцитах крови увеличивается взаимосвязь между показателями энергетического и пластического обмена, возрастают интенсивность аэробного гликолиза, пентозо-фосфатного пути, уровень антиоксидантной защиты, что рассматривается как механизмы клеточного стресса и адаптации к воздействию патогенетических факторов канцерогенеза.

В терминальном периоде заболевания установлены нарушения механизмов регуляции внутриклеточного обмена веществ, что свидетельствует о срыве адаптации клеток.

Впервые было показано, что в макрофагах в процессе роста АКЭ развиваются условия для снижения энергетического обмена, замедления поступления субстратов белкового обмена, а также снижения уровня антиоксидантной защиты клеток.

Впервые показано, что интенсивность обмена веществ в изученных клетках в процессе роста опухоли являются неспецифическими по отношению к типу клеток и определяются интенсивностью факторов канцерогенеза. Скорость этих процессов определяется особенностями тканей: наибольшая – для макрофагов, наименьшая – для гепатоцитов.

Целью работы было не только определение закономерностей внутриклеточных обменных процессов в условиях канцерогенеза, но и создание патогенетических обоснований для разработки методов коррекции обмена веществ при онкологических заболеваниях.

После знакомства с авторефератом можно заключить, что выполненная диссертационная работа является существенным достижением поставленной цели. Методический уровень диссертации высокий. Следует отметить собственные разработки билюминесцентных методик определения концентраций пирувата, лактата, малата, глутамата и НАД<sup>+</sup>, использование сложных экспериментальных методов в работе с животными и АКЭ, длительность и трудоемкость выполненного эксперимента. Сформулированные выводы логично вытекают из поставленных задач, отражают полученные результаты. Основные положения диссертации широко доложены и обсуждены на многочисленных научно-практических

конференциях и симпозиумах. По полученным материалам опубликовано 44 работы, из них 16 статей в журналах рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных результатов диссертации.

Таким образом, диссертационная работа Инжеваткина Е.В. «Закономерности изменений внутриклеточных обменных процессов в условиях канцерогенеза у мышей с асцитной карциномой Эрлиха (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, полностью отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ № 335 от 21.04.16, предъявляемыми ВАК Минобрнауки к диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Отзыв составлен

Кривова Наталья Андреевна



Н.А.Кривова

Ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальной физиологии НИИ биологии и биофизики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет», доктор биологических наук (специальность 03.03.01- физиология), профессор по специальности «физиология» (Приказ ВАК № 24пс/4 от 02.02.2006, ПС № 002785), эксперт РАН (Сертификат эксперта РАН № 2016-01-5779-0252).

Адрес: 634050, г.Томск, пр.Ленина, 36

E-mail: [nakri@res.tsu.ru](mailto:nakri@res.tsu.ru) Тел.89039526832

Подпись профессора Н.А.Кривовой заверяю:

Зам. начальника управления кадров Научного управления

Завьялова Наталья Васильевна

