ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Рыбалкиной Ольги Юрьевны на тему «Антоциансодержащие растительные комплексы в терапии злокачественных новообразований и цитостатической анемии (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям
3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология и
3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность представленного исследования определяется высокой медико-социальной значимостью проблемы злокачественных новообразований, сохраняющих лидирующие позиции в структуре причин смертности как в глобальном масштабе, так и в Российской Федерации. Согласно актуальным эпидемиологическим данным, прогнозируется дальнейший рост показателей онкологической заболеваемости и смертности, что обусловливает необходимость совершенствования существующих терапевтических стратегий. Существенным лимитирующим фактором эффективности цитостатической терапии выступает её высокая токсичность, влекущая развитие тяжёлых побочных эффектов, среди которых особое клиническое значение имеет анемия – наиболее распространённая гематологическая токсичность.

Применяемые в настоящее время фармакологические средства коррекции цитостатической анемии характеризуются рядом ограничений, обусловленных собственным профилем безопасности и наличием нежелательных эффектов. В связи с этим приоритетным направлением онкофармакологии является разработка новых терапевтических подходов, обеспечивающих повышение эффективности противоопухолевого воздействия при одновременном снижении токсической нагрузки на организм.

Перспективным вектором поиска выступает изучение природных биологически активных веществ, в частности, антоцианов – представителей класса фенольных соединений, демонстрирующих полифункциональную биологическую активность. Литературные данные свидетельствуют о способности антоцианов регулировать окислительный стресс, оказывать потенциальное противоопухолевое и иммуномодулирующее действие, а также снижать выраженность миелотоксических эффектов цитостатиков. При этом природные антоциансодержащие комплексы, в том числе полученные из плодов *Sorbus aucuparia* и *Aronia melanocarpa*, характеризуются относительно низким профилем токсичности и высокой биодоступностью, что определяет их потенциальную клиническую ценность.

Таким образом, экспериментальное изучение антоциансодержащих растительных комплексов в контексте оптимизации противоопухолевой терапии и коррекции цитостатической анемии соответствует актуальным задачам современной онкологии и фармакологии и обладает выраженной научно-практической значимостью.

Автором сформулирована чёткая цель исследования и корректно поставлены задачи, позволяющие достичь заявленной цели. Методологическая база работы соответствует современным требованиям экспериментальной науки: использованы релевантные модели, стандартизированные протоколы оценки противоопухолевой активности и гематологических показателей. Автореферат структурирован логично,

выводы обоснованы и согласуются с поставленными задачами и полученными результатами.

Рыбалкиной О.Ю. впервые комплексно исследовано влияние указанных растительных комплексов на эффективность цитостатической терапии на экспериментальных моделях злокачественных новообразований (карцинома лёгких Льюис, рак лёгкого-67, меланома В-16). Существенным достижением работы является демонстрация способности антоциансодержащих комплексов усиливать противометастатическую активность циклофосфана, а также дифференцированного эффекта комплексов в комбинации с доксорубицином: комплекс из *S. aucuparia* усиливает ингибирование роста опухоли, тогда как комплекс из *A. melanocarpa* не изменяет эффективность цитостатика. Отдельно следует отметить выявленный самостоятельный противоопухолевый и антиметастатический эффект исследуемых комплексов при их изолированном применении.

Важным научным результатом стало установление способности антоциансодержащих комплексов снижать гематологическую токсичность доксорубицина и циклофосфана за счёт стимуляции восстановления эритрона. Особого внимания заслуживает тот факт, что эффективность корректорного действия комплексов сопоставима с действием референс-препарата эпоэтина-бета (рекормон) в условиях доксорубицин-индуцированной анемии. Автором раскрыты и механизмы такого действия: показана активация локальных и дистантных механизмов регуляции эритропоэза, прямое влияние на эритроидные клетки-предшественники (КОЕ-Э), а также генопротекторный эффект в отношении ядросодержащих клеток костного мозга. При этом выявлены различия в динамике действия двух комплексов: комплекс из *S. aucuparia* обеспечивает более раннюю стимуляцию колониеобразующей способности предшественников эритропоэза, а комплекс из *A. melanocarpa* – ускорение дифференцировки прекурсоров эритроидного ряда на поздних сроках наблюдения.

Научная новизна диссертационного исследования подтверждается полученными патентами на изобретения и свидетельством о государственной регистрации базы данных, что свидетельствует о потенциале практического внедрения результатов. Теоретическая значимость исследования состоит в расширении представлений о фармакологической активности антоцианов и механизмах их взаимодействия с цитостатиками и системой крови. Практическая ценность заключается в перспективе создания отечественных препаратов, способных одновременно повышать результативность химиотерапии и защищать организм от развития цитостатической анемии.

Материалы проведенного исследования прошли достаточную апробацию на научных конференциях различного уровня, а его основные результаты опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в том числе 7 статей – в журналах, входящих в международные базы данных (Scopus/ WoS). Новизна и значимость исследования подтверждается 4 патентами РФ на изобретение.

Автореферат диссертации имеет логичную структуру, включающую все необходимые разделы. Работа написана грамотным научным языком, изложение материала последовательное и четкое. Иллюстративный материал адекватно отражает основные результаты исследования. Считаю, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к научно-квалификационным исследованиям, а её

результаты имеют существенное значение для развития экспериментальной фармакологии и онкологии.

Принципиальных замечаний к представленной работе нет. На основании автореферата можно заключить, что диссертация «Антоциансодержащие растительные комплексы в терапии злокачественных новообразований и цитостатической анемии (экспериментальное исследование)» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия представляет собой самостоятельное и завершенное научно-квалификационное исследование, в котором предложено новое решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития фармакологии, клинической фармакологии и онкологии, лучевой терапии по определению перспективного патогенетически обоснованного направления фармакологической коррекции нарушений, вызванных применением цитостатических препаратов для лечения онкологических больных. Работа соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (ред. от 16.10.2024), а ее автор Рыбалкина Ольга Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология; 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Директор института онкологии и нейрохирургии
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор РАН Чернышова Алена Леонидовна
«5» июня 2026 г.

Адрес: 630055, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.
Телефон: +7 (383) 328–10–40
E-mail: mail@meshalkin.ru

подпись Чернышовой Алены Леонидовны заверяю
Заместитель генерального директора ФГБУ НМИЦ им. Е.Н. Мешалкина МЗ РФ

Член – кор., д.м.н. Романов А.Б.