

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

*Дерябиной Ольги Николаевны «Пути преодоления химиорезистентности тройного негативного рака молочной железы в коренной популяции жителей Республики Мордовия (экспериментально-морфологическое и молекулярно-генетическое исследование)», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.20 на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 3.3.2. Патологическая анатомия*

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием у женщин, характеризующимся высокой молекулярно-морфологической гетерогенностью. Клиническое течение и прогноз, как правило, носят неблагоприятный характер. Наиболее агрессивной формой тройного негативного РМЖ считается молекулярный подтип ER-, PR-, HER2-, возникающий в основном у молодых женщин в пременопаузе в возрасте до 40 лет, и составляющий 15–20% всех пациентов с раком молочной железы. По сравнению с другими подтипами продолжительность жизни больных ТН РМЖ короче, а уровень смертности составляет 40% в течение первых 5 лет после постановки диагноза. ТН РМЖ является высокоинвазивным, и примерно у 46% пациентов возникают отдаленные метастазы.

Благодаря своему особому молекулярному фенотипу ТН РМЖ нечувствителен к эндокринной терапии или таргетной молекулярной терапии. Таким образом, химиотерапия является основным системным лечением, но эффективность традиционной послеоперационной адъювантной химиолучевой терапии низкая. Поэтому для эффективной борьбы с заболеванием необходимо разрабатывать как новые схемы лечения, так и определять молекулярные мишени для направленного терапевтического воздействия.

В диссертационном исследовании Ольга Николаевна Дерябина провела комплексную экспериментально-морфологическую и молекулярно-генетическую оценку возможных путей развития химиорезистентности тройного негативного рака молочной железы в коренной женской популяции Республики Мордовия. Ею было показано, что среди женщин с тройным негативным раком молочной железы опухоль представлена, как правило, протоковой карциномой, экспрессирующей EGFR с высоким уровнем мутационной нагрузки.

Особый интерес представляет раздел работы по созданию и валидации биологической платформы ксенографтного тройного негативного рака молочной железы, экспрессирующего EGFR. При проведении морфологического типирования, была доказана идентичность ксенографтной опухоли материнской: опухолевый узел представлен карциномой солидного характера. В материнской опухоли выявлены полиморфные атипичные

клетки с большим количеством митоза, идентичная картина наблюдалась и в ксенографтном опухолевом узле. В ходе эксперимента было показано отсутствие окрашивания материнской и ксенографтной опухоли антителами против эстрогеновых, прогестероновых рецепторов и HER-2/neu. При окрашивании опухолевого узла антителами анти-Ki-67 отмечалась высокая экспрессия маркера, что свидетельствует о высоком пролиферативном потенциале. При патоморфологическом исследовании опухолевого узла в группе животных, получавших таргетный препарат эрлотиниб обнаруживались атипичные клетки с сохранением структуры, но их количество снижалось в стадии митоза. Таким образом, биологическая платформа ксенографтного тройного негативного рака молочной железы может быть широко применена как *in vivo* патоморфологический эквивалент канцерогенеза для изучения биологии опухолевого роста и прогрессии.

Автореферат написан грамотным языком, структурирован, отражает содержание диссертационной работы. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Результаты диссертационной работы хорошо освещены в 23 печатных работах.

#### Заключение

Диссертационная работа Дерябиной Ольги Николаевны «Пути преодоления химиорезистентности тройного негативного рака молочной железы в коренной популяции жителей Республики Мордовия (экспериментально-морфологическое и молекулярно-генетическое исследование)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Дерябина Ольга Николаевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Доктор биологических наук, доцент,  
заведующий кафедрой общей и клинической морфологии  
и судебной медицины федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования "Чувашский  
государственный университет имени И.Н. Ульянова"

«07» апреля 2023 г.

Наталья Николаевна Голубцова

Тел. 89053407799

Эл. почта golubnata@list.ru

