

## **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 по специальностям:**

**3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология,**

**3.3.2. Патологическая анатомия.**

Диссертационная работа О. Н. Дерябиной посвящена актуальной проблеме – изучению молекулярно-генетических механизмов развития лекарственной резистентности тройного негативного рака молочной железы и путей ее преодоления в коренной популяции республики Мордовия, что представляет огромный интерес для фармакологии, клинической фармакологии и патологической анатомии. Рак молочной железы занимает первое место среди всех онкологических заболеваний у женщин. Заболеваемость раком молочной железы неуклонно растет и в 2020 году было зарегистрировано свыше 2,2 миллиона случаев этого заболевания. На долю тройного негативного рака молочной железы приходится 10-20% случаев злокачественных опухолей молочных желез, в которых отсутствует экспрессия рецепторов эстрогена и прогестерона, а также не выявляется повышенной выработки белка HER2. Тройной негативный рак молочной железы характеризуется агрессивным течением, его клетки склонны к быстрому делению, что сопровождается высокими темпами роста опухоли.

Поставленные автором задачи достигнуты. Высокая степень достоверности и обоснованности выводов, основных научных положений диссертации определяются достаточно большим объемом материала. Для сравнительного анализа привлечено достаточное количество данных отечественной и зарубежной литературы 336 источников. Выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенных исследований. В

диссертационном исследовании показано, что в формировании первичной резистентности клеток тройного негативного рака молочной железы играют роль активация обратного транспорта молекул лекарственного вещества, экспрессия и мутации гена BRCA1 и экспрессия микроРНК-218 и микроРНК Let-7. При изучении производных пиридинкарбоновых кислот перспективными кандидатами для поиска противоопухолевой активности являются ЛХТ-13-19, ЛХТ-16-19 и ЛХТ-17-19. Экспериментально на модели сингенного лейкоза у мышей Р 388 установлены эффективные терапевтические дозы для соединений ЛХТ-13-19 и ЛХТ – 17-19. На органоидной модели тройного негативного рака молочной железы было показано, что опухолевые клетки обладают высокой чувствительностью к соединению ЛХТ-17-19 и вторичная резистентность выражена слабо, при этом не отмечена связь с обратным транспортом молекулы и высокой экспрессией мутантного гена BRCA 1. Разработана ксенографтная модель тройного негативного рака молочной железы представительницы коренной нации Республики Мордовия. Экспериментально показана взаимосвязь между развитием противоопухолевого эффекта и подавлением экспрессии маркера канцерогенеза – EGFR, а также экспрессией некоторых микроРНК, для соединения ЛХТ-17-19.

Результаты диссертационного исследования отражены в 23 научных работах, в том числе 7 научных статей в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, 8 статей в изданиях, индексируемых в международных базах, апробаций основных результатов диссертации на научно-практических конференциях различного уровня, Всероссийских конгрессах, свидетельствует о большом личном и практическом вкладе автора. Основные положения диссертационной работы базируются на материалах первичной документации и полностью им соответствуют.

#### Заключение

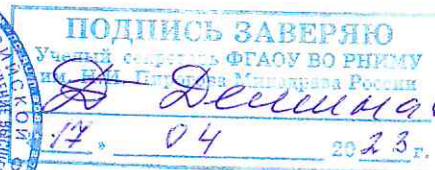
Диссертационная работа Дерябиной Ольги Николаевны «Пути преодоления химиорезистентности тройного негативного рака молочной

железы в коренной популяции жителей Республики Мордовия (экспериментально-морфологическое и молекулярно-генетическое исследование)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, соответствует полностью 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.

Профессор кафедры фармакологии Института фармации и медицинской химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, kiseleva.67@mail.ru, тел. +7(495)434-22-66 (доб. 1225, 1226, 1227), доктор биологических наук, доцент

Нина Михайловна Киселева

17.04.2023 г.



*Н.М. Киселева*  
17.04.2023 г.