

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Студеникиной Анастасии Александровны «Влияние поликлональных активаторов и Human Leukemia Differentiation Factor на продукцию цитокинов образцами ткани при заболеваниях молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Рак молочной железы относится к самым распространенным злокачественным новообразованиям у женщин как в России, так и во всем мире. Особенно важным на сегодняшний день представляется поиск новых маркеров, связанных как с прогрессией опухоли и ее метастазированием, так и с малигнизацией незлокачественных новообразований молочной железы, которые в дальнейшем могут приводить к развитию инвазивной карциномы. Учитывая, что клетки опухоли взаимодействуют с организмом, а также формируют благоприятное для своего роста микроокружение посредством созданной ими цитокиновой сети, использование цитокинов в качестве маркеров опухолевого роста и метастазирования представляется вполне логичным. Помимо этого цитокины могут индуцировать в опухолевых клетках эпителиально-мезенхимальный переход, необходимый для миграции неоплазмы в лимфатические сосуды и формирования метастазов в лимфатических узлах. В последние годы активно развивается дифференцировочная терапия опухолей, в связи с чем представляет определенный интерес изучение фактора дифференцировки Human Leukemia Differentiation Factor, выделенного в Институте биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова. Этот фактор способен индуцировать дифференцировку клеток, а именно влиять на цитокиновый ресурс опухоли у пациентов с инвазивной карциномой молочной железы в зависимости от патологических прогностических стадий.

Диссертационная работа А.А.Студеникиной посвящена изучению цитокин-продуцирующего ресурса и определению экспрессии маркеров эпителиально-мезенхимального перехода, а именно кадгерина-Е,  $\beta$ -1-интегрина и коллагена II типа в образцах молочной железы, у пациентов с инвазивной карциномой молочной железы и с незлокачественными заболеваниями молочной железы. В работе также рассматривается воздействие фактора дифференцировки Human Leukemia Differentiation Factor на продукцию цитокинов у пациентов с инвазивной карциномой молочной железы.

Работа выполнена на достаточном по объему материале (образцы молочной железы от 146 пациенток, которым была проведена мастэктомия) с использованием современных методов биохимического и молекулярно-биологического анализа (твердофазный иммуноферментный анализ, ПЦР с детекцией в режиме реального времени). Для выявления взаимосвязей между исследуемыми показателями проводили корреляционный анализ; для установления различий между сравниваемыми величинами применяли адекватные статистические методы.

Новизна работы заключается в том, что впервые показана сопряженность между продукцией цитокинов под воздействием поликлональных активаторов и экспрессией маркеров эпителиально-мезенхимального перехода в молочной железе как при злокачественных, так и при незлокачественных заболеваниях молочной железы. Впервые установлено, что у больных с инвазивной карциномой молочной железы неспецифического типа фактор дифференцировки Human Leukemia Differentiation Factor супрессирует продукцию цитокинов в опухолях, характеризующихся отрицательной экспрессией рецепто-

ров эстрогена, прогестерона и эпидермального фактора роста человека-2.

Теоретическое и практическое значение работы заключается в том, что установлены некоторые механизмы возможного влияния цитокиновой сети на малигнизацию новообразований при заболеваниях молочной железы. Выявление маркеров, сопряженных с лимфогенным метастазированием у пациентов с инвазивной карциномой неспецифического типа, создает основу для разработки новых подходов в индивидуализации диагностики и лечения пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования Human Leukemia Differentiation Factor в лечении пациентов с отрицательной экспрессией ER, PR и HER2.

Автореферат написан в классическом стиле и содержит необходимую информацию, отражающую ход работы и полученные автором результаты. Выводы следуют из полученных результатов. По материалам диссертационного исследования опубликовано 5 статей в рецензируемых научных журналах, входящих в базу данных Scopus.

Таким образом, судя по автореферату, кандидатская диссертация Студеникиной Анастасии Александровны на тему «Влияние поликлональных активаторов и Human Leukemia Differentiation Factor на продукцию цитокинов образцами ткани при заболеваниях молочной железы» является законченной научно-исследовательской квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача – изучены особенности экспрессии маркеров эпителиально-мезенхимального перехода при инвазивной карциноме неспецифического типа и при злокачественных заболеваниях молочной железы, а также влияние фактора дифференцировки Human leukemia differentiation factor на продукцию цитокинов инвазивной карциномой молочной железы неспецифического типа.

Диссертация Студеникиной Анастасии Александровны соответствует паспорту специальности 03.01.04 – биохимия, а также требованиям п. 9 – 14, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденных постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в редакции постановления правительства Российской Федерации от 01.10.2018 года с изм. от 26.05.2020), а Студеникина А.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Заведующая отделом молекулярно-клеточной биологии и морфологии и и.о. директора Института молекулярной патологии и патоморфологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», доктор биологических наук, профессор

Лушникова Елена Леонидовна

05 апреля 2021 г.

Россия, 630117, Новосибирск,  
ул. Тимакова, 2.  
Тел.: 8-913-708-73-78  
E-mail: ellushnikova@frcftm.ru

Лушникова Е.Л.  
Минеев А.М.  
2021 г.