

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Рубашкиной Анны Николаевны «Клинико-фармакологические эффекты 7-гидроксиматаирезинола в лечении фиброзно-кистозной мастопатии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Известно, что фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ) — является одним из самых распространенных доброкачественных заболеваний молочной железы у женщин не только в мире, но и в России. В течение последних 10 лет опубликовано большое число работ, посвященных роли 7-гидроксиматаирезинола и других лигнанов в метаболизме опухолевых клеток, доказывающих наличие противоопухолевого эффекта этих молекул. В связи с этим диссертация Рубашкиной А.Н., посвященная проблемам профилактики и комплексной терапии ФКМ и особенностям биораспределения 7-гидроксиматаирезинола, актуальна и имеет несомненную теоретическую и практическую значимость. В качестве перспективного онкопротектора рассматривается молекула 7-гидроксиматаирезинол.

Диссертантом четко сформулирована цель исследования, поставлены конкретные, логически сформулированные задачи. Достоверность результатов работы, научных положений и выводов подтверждается большим объемом данных, полученных с использованием современных методов исследования. Представлен большой теоретический и практический методический материал. Выводы соответствуют задачам исследования и вытекают из полученным автором результатов.

В работе впервые экспериментально показана вовлеченность 7-гидроксиматаирезинола в противоопухолевые процессы на модели перевиваемой карциномы молочной железы Эрлиха (КЭ) у аутбредных мышей самок при действии 7-гидроксиматаирезинола в дозе 60мг/кг/сут и

120 мг/кг/сут, установлен дозозависимый эффект в виде снижения объема роста опухолевого узла. В эксперименте показана антипролиферативная роль 7-гидроксиматаирезинола в дозах 60 мг/сут и 120 мг/сут на модели перевиваемой карциномы Эрлиха (рак молочной железы) у аутбредных мышей, получавших эстрадиола валерат, стимулирующий пролиферацию. Выполнен хемотранскриптомный анализ воздействия молекулы 7-ОН-МР на опухолевые клетки линии MCF7 опухоли молочной железы, который указал на дифференцированное дозозависимое уменьшение транскрипции группы генов влияющих на экспрессию онкопролиферативных генов. Результаты хемотранскриптомного анализа показали, что данная молекула характеризуется не только противоопухолевым, но и, потенциально, антибактериальным, противовирусным, гепатопротекторным, противовоспалительным, вазодилатирующим; гиполипидемическими, антитромботическим, антиоксидантным, противодиабетическим, нейропротекторным эффектами. Определена безопасная и эффективная до 7-гидроксиматаирезинола 60 мг/сут для ежедневного приема в течение 1 месяца у пациенток с ФКМ.

Установлено, что на фоне ежедневного приема 7-ОН-МР (60 мг/сут, 1 мес.) пациентками с ФКМ получена достоверная тенденция к повышению соотношений метаболитов 2-ОНЕ1 к 16а-ОНЕ1, что свидетельствует о снижении риска трансформации ФКМ в рак молочной железы.

Полученные А.Н. Рубашкиной результаты свидетельствуют о том, что противоопухолевые эффекты 7-гидроксиматаирезинола являются перспективными для дальнейшей разработки в качестве препарата для профилактики и лечения ФКМ у женщин, а так же для профилактики возникновения злокачественных опухолей молочной железы.

По материалам диссертации опубликовано 12 работ, 8 из которых опубликованы в журналах рекомендуемых ВАК.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет. Фактический материал изложен в логической последовательности, иллюстрирован рисунками и таблицами.

Ознакомление с материалами автореферата позволяет заключить, что диссертация Рубашкиной Анны Николаевны «Клинико-фармакологические эффекты 7-гидроксиматирезинола в лечении фиброзно-кистозной мастопатии» является законченным квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной задачи в области экспериментальной и клинической фармакологии - разработка новых высокоэффективных лекарственных средств для профилактики и лечения фиброзно-кистозной мастопатии. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующая кафедрой фармакологии с курсом
клинической фармакологии и фармакоэкономики
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
К.м.н., доцент

Подпись *А.Н. Галустьян*
удостоверяется
« 24 » 10 20 24 г.
Нач. отдела депозитария СПб ГПМУ
Е.Н. Майорова

Анна Николаевна Галустьян

Анна Николаевна Галустьян

« 24 » 10 2024 г.

Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Телефон: +79219536683

E-mail: spb@gpmu.org.

Подпись к.м.н., доцента А.Н. Галустьян заверяю: