ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации Рябчиковой Наиры Рафаэлевны «Клинико-генетические ассоциации при хроническом миелолейкозе», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 –«Гематология и переливание крови»

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) – первое заболевание, при котором использован таргетный принцип воздействия на патологический опухолевый ген. Внедрение в клиническую практику терапии ингибиторов тирозинкиназ (ИТК) способствовало достижению полных цитогенетических, больших и глубоких молекулярных ответов и позволило ожидать увеличения продолжительности жизни больных ХМЛ на десятки лет и даже говорить об их излечении. Однако у части больных эти ответы либо не достигаются, либо утрачиваются в процессе лечения, вследствие развития первичной и вторичной резистентности к терапии. В последние годы возрастает интерес к эпидемиологическим, патогенетическим, исследованиям и вопросам мониторинга, причин недостаточной эффективности лечения больных ХМЛ.

В связи с вышеизложенным, тема диссертационного исследования Рябчиковой Наиры Рафаэлевны: «Клинико-генетические ассоциации при хроническом миелолейкозе» является актуальной и перспективной.

Для решения задач, поставленных в работе, использовался комплекс современных высокоинформативных диагностических методик. Это стандартные: эпидемиологическое, цитогенетическое исследование, флуоресцентная гибридизация in situ (FISH), количественное определение экспрессии химерного гена BCR-ABL типа p210 методом ПЦР в режиме реального времени, прямое секвенирование ДНК для определения мутаций гена *BCR-ABL* и дополнительные методы (полимеразная цепная реакция синтеза ДНК и ПДРФ) для определения отдельных полиморфных вариантов генов при ХМЛ. Особо стоит отметить, проведение анализа клинико-генетических ассоциаций полиморфного варианта rs776746 в гене изофермента цитохрома p450 CYP3A5, полиморфного варианта rs683369 в гене изофермента hOCT1 у больных ХМЛ с критериями риска, ответом на лечение и выживаемость, оценку уровня экспрессии гена hOCT1 и гена переносчика ABCG2 в клеточной линии K562 и лейкоцитах периферической крови больных, что имеет важное значение в медицинской практике.

Цель исследования сформулирована четко, для ее решения разработаны 5 конкретных задач. Задачи успешно выполнены и представлены в работе в виде 3 глав собственных исследований.

Группы наблюдения составляют 184 и 114 больных ХМЛ, в основном, в хронической фазе. Клиническому анализу предшествует эпидемиологическое обоснование необходимости исследования, сделанное на основе изучения заболеваемости, смертности и распространенности ХМЛ в Республике Башкортостан за период с 2000 по 2020 гг. Автор впервые охарактеризовала эпидемиологию ХМЛ в регионе за 20 лет и показала взаимосвязь эпидемиологических показателей с принципами оказания медицинской помощи больным.

Автором впервые определены генетические предикторы предрасположенности к благоприятному или неблагоприятному течению ХМЛ, устойчивости или оптимальному ответу к проводимой терапии ИТК.

Достоверность и новизна полученных клинических данных не вызывает сомнений и подтверждена качественной статистической обработкой с использованием современных программ и методик. На основе большого объема фактического материала автором сделаны логические выводы и разработаны практические рекомендации.

Внедрение в широкую клиническую практику полученных в исследовании данных позволит оптимизировать прогноз, индивидуализировать терапию, улучшить выживаемость больных.

Результаты исследований, проведенных Рябчиковой Н.Р., были представлены и обсуждены на региональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, 9 из них в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, методические рекомендации для врачей.

Выводы полностью отражают содержание работы и соответствуют задачам исследования.

Автореферат оформлен соответственно требованиям.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение

Диссертационная работа Рябчиковой Наиры Рафаэлевны «Клинико-генетические ассоциации при хроническом миелолейкозе», рецензированная по автореферату, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено новое решение актуальной научно-практической задачи по совершенствованию оказания медицинской помощи пациентам с хроническим миелолейкозом.

По актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, а также научно-практической значимости диссертация Рябчиковой Н.Р. полностью соответствует всем критериям пункта 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства РФ

от 24 сентября 2013 года №842), с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», а ее автор достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 –«Гематология и переливание крови».

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.073.01.

Заведующая кафедрой терапии, гематологии и трансфузиологии, проректор по научной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный гематолог Сибирского Федерального округа и Новосибирской области, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, 14.00.05. - Внутренние болезни, 14.00.29. - Гематология и переливание крови, (630091, г. Новосибирск, Красный проспект 52, тел. 8-383-222-22-86, e-mail: medvuz_nsk@mail.ru),

профессор Поспелова Татьяна Ивановна

Подпись профессора Поспеловой Т.И.

ОТДЕЛ КАДРОВ

ФГБОУ ВО НГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ
ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник ОК
«29» 08 2022 г.