

ОТЗЫВ

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

В диагностике и терапии хронического миелолейкоза (ХМЛ) достигну-
ты беспрецедентные результаты, обусловленные широким внедрением в кли-
ническую практику цитогенетических и молекулярно-биологических исследо-
ваний, а также ингибиторов тирозинкиназ (ИТК). Это позволило у ряда паци-
ентов не только улучшить качество жизни, но и рассматривать вопрос о полном
излечении. Однако, несмотря на достигнутые успехи, остается проблемой раз-
витие резистентности к терапии и прогрессии заболевания. Известно, что это
может быть обусловлено мутациями киназного домена гена BCR-ABL, однако
в настоящее время рассматриваются и иные механизмы, в частности, генотипы
генов множественной лекарственной резистентности, участвующих в метабо-
лизме ИТК.

Диссертационное исследование Рябчиковой Н.Р. включает комплексный
подход к проблеме изучения ХМЛ в Республике Башкортостан (РБ), в том чис-
ле анализ эпидемиологической ситуации в регионе за 20-летний период време-
ни, клинико-гематологическую характеристику пациентов и сравнение этих по-
казателей с Российской частью многоцентрового исследования EUTOS, что поз-
воляет оценить ситуацию по ХМЛ в регионе и планировать более эффективное
оказание медицинской помощи. Более того, в работе представлены вопросы
мониторинга больных ХМЛ с использованием стандартных молекулярно-гене-
тических методов, и генетических методов определения мутаций гена BCR-
ABL. Важной частью работы явилась оценка полиморфизма генов участую-
щих в метаболизме ингибиторов тирозинкиназ (*CYP3A5(rs776746)* и *hOCT1*
(*rs683369*)) у больных хроническим миелолейкозом и анализ изменения уровня
экспрессии генов множественной лекарственной устойчивости (*ABCG2*, *hOCT1*)

в лейкоцитах периферической крови больных хроническим миелолейкозом на терапии ингибиторами тирозинкиназ, клеточной линии K562 и группе контроля.

В связи с этим тема представленной работы Рябчиковой Н. Р.: «Клинико-генетические ассоциации при хроническом миелолейкозе» является актуальной, а использованные методы исследования и статической обработки современными и высокоинформативными.

Цель и задачи сформулированы четко и в соответствии с данной тематикой. Объем работы достаточный, изучаемые группы рандомизированы и хорошо описаны, дизайн исследования вопросов не вызывает. Автором сделаны логические выводы, в соответствии поставленным задачам, и разработаны практические рекомендации.

Достоверность и новизна полученных клинических данных не вызывает сомнений. По результатам, представленным в таблицах и рисунках, продемонстрирована четкая взаимосвязь и клинико-генетические ассоциации полиморфного варианта rs683369 гена hOCT1 у больных ХМЛ с критериями риска, ответом на лечение и выживаемость, оценка уровня экспрессии гена hOCT1 и гена переносчика ABCG2 в клеточной линии K562 и лейкоцитах периферической крови больных, что может быть использовано в клинической практике.

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

Результаты исследований, проведенных Рябчиковой Н.Р., внедрены в работу гематологических отделений РБ, широко представлены на региональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях.

Автореферат структурирован, содержит все необходимые разделы, адекватно отражает результаты проведенного диссертационного исследования. Принципиальных замечаний по автореферату нет. Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в виде 20 научных работ, в том числе 9 статей в журналах, включенных в перечень рецензируемых изданий, ре-

комендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Заключение. На основании представленного автореферата можно сделать, что диссертационная работа Рябчиковой Наиры Рафаэлевны «Клинико-генетические ассоциации при хроническом миелолейкозе» является законченной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено новое решение актуальной задачи по совершенствованию оказания медицинской помощи: оптимизации прогноза течения заболевания и персонифицированного подхода к ведению больных ХМЛ на основе изучения эпидемиологии и клинико-генетических ассоциаций в РБ.

В соответствии с научно-практической значимостью, актуальностью, научной новизне и объему проведенных исследований диссертация Рябчиковой Н.Р. соответствует всем критериям пункта 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842), постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» и последующими изменениями, а ее автор достоен 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.

Доцент кафедры факультетской терапии
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, (14.00.29/3.1.28. - Гематология
и переливание крови)

Салогуб Галина Николаевна

Подпись рукой
Салогуб Г.Н.
Заверю
Спец. по КР
Галина Николаевна

