

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Шебуняевой Яны Юрьевны на тему:

«Фармакогенетические особенности индивидуальной переносимости противоопухолевой терапии у больных лимфомой Ходжкина»,

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 Гематология и переливание крови; 1.5.7 Генетика

Проблема, избранная в качестве темы кандидатской диссертации Я.Ю. Шебуняевой, является одной из наиболее актуальных для современной онкогематологии. Последние десятилетия ознаменовались значительным расширением понимания патогенеза и разработкой инновационных подходов к терапии лимфомы Ходжкина. Последующее наблюдение за излеченными больными показало, что у них развиваются патологические состояния, вызванные токсическим действием цитостатических препаратов и лучевой терапии. К серьезным эффектам лечения относятся токсические повреждения сердечно-сосудистой, гепатобилиарной систем, желудочно-кишечного тракта, эндокринных нарушений, ассоциированных с остеопорозом и остеопенией, а также появление вторых опухолей в отдаленном периоде лечения.

Существуют данные крупных зарубежных и отечественных исследований, свидетельствующие о важной роли однонуклеотидных замен в генах метаболизма, транспорта и экскреции противоопухолевых агентов и их влиянии на развитие токсических эффектов специфической терапии в онкологии. Однако, влияние вариабельности нуклеотидной последовательности в указанных генах и регулирующих их микроРНК на формирование органной токсичности у больных лимфомой Ходжкина изучены недостаточно.

Учитывая молодой возраст пациентов с ЛХ и возможность достижения стойкой ремиссии, поиск и определение предикторов развития токсичности, а также ранняя диагностика развившихся осложнений противоопухолевого лечения имеют важное значение.

В связи с этим, не вызывает сомнений актуальность работы Я.Ю. Шебуняевой, посвященной изучению фармакогенетических индивидуальных особенностей развития токсических эффектов программной полихимиотерапии у больных лимфомой Ходжкина.

Научная новизна. Впервые автором определены взаимосвязи вариабельности нуклеотидной последовательности генов цитохромов P450, *GSTP1* и *ABCBI* с уровнем показателей цитолиза гепатоцитов и холестаза, а наличие аллеля T и делеция аллеля A в трех генах цитохромов P450 являются

факторами высокого риска снижения сократительной способности миокарда во время проведения программной полихимиотерапии у больных лимфомой Ходжкина. Несомненно новым результатом проведенного исследования является выявление корреляционных связей между экспрессией ряда микроРНК и развитием гепатобилиарной и костномозговой токсичности, а также ухудшение как физического, так и эмоционального компонента здоровья при исследовании качества жизни у больных лимфомой Ходжкина при развитии нежелательных последствий I линии специфической терапии. Полученные результаты помогут в выявлении пациентов высокой группы риска до начала полихимиотерапии и индивидуализации подходов к сопроводительной терапии для минимизации последствий программного лечения с учетом современной стратегии персонифицированной медицины.

Научно-практическая значимость работы вполне очевидна. Помимо фундаментальной составляющей, заключающейся в углублении современных представлений о значимости роли однонуклеотидных замен в генах метаболизма, транспорта и экскреции противоопухолевых препаратов и уточнении основных клинических и молекулярно-генетических детерминант формирования органной токсичности у больных лимфомой Ходжкина, результаты, полученные в исследовании, доказывают необходимость оценки риска развития нежелательных последствий программной терапии у пациентов с лимфомой Ходжкина еще до проведения лечения для определения оптимальной стратегии сопроводительной терапии, минимизации нежелательных последствий и сохранения высокого качества жизни больных.

Положения диссертации обоснованы и логично вытекают из результатов собственного исследования. Статистическая обработка с привлечением современных методов статистического анализа (MDR-анализ, ROC-анализ, расчет отношения шансов) убеждает в достоверности полученных результатов и выводов.

Автореферат диссертации написан классически, четко, хорошим языком, хорошо иллюстрирован и содержит всю необходимую информацию. Следует отметить широкую освещенность работы на научных форумах различного уровня, а также представление материалов диссертации в центральной печати. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе зарегистрированы 3 базы данных.

Заключение: Диссертационная работа Я.Ю. Шебуняевой на тему: «Фармакогенетические особенности индивидуальной переносимости противоопухолевой терапии у больных лимфомой Ходжкина» выполнена на хорошем методическом уровне и является законченным научным трудом. Поставленные и решенные диссертантом цель, задачи, объем исследований, научная новизна и практическая значимость полученных результатов

позволяют сделать заключение о том, что работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Шебуняева Я.Ю. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 Гематология и переливание крови; 1.5.7 Генетика.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии
с курсами гематологии и трансфузиологии,
директор НИИ гематологии, трансфузиологии и
интенсивной терапии,
главный внештатный гематолог Министерства
здравоохранения Самарской области,
эксперт РАН по профилю «Гематология»,
проректор по научной работе,
лауреат премии Правительства РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
3.1.20 – Кардиология

Игорь Леонидович Давыдкин

«20» марта 2025г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89. Телефон +7 846 374-10-04 доб. 4924; Электронный адрес: info@samsmu.ru Официальный сайт: <http://www.samsmu.ru>.

