

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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

Не смотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении лимфомы Ходжкина это заболевание по-прежнему представляют значимую медико-социальную проблему для современной онкогематологии. Определение программы лечения пациента с впервые диагностированной классической лимфомой Ходжкина - это всегда баланс эффективности и токсичности. Именно токсичность, как ранняя, так и поздняя, значимо влияет на качество и продолжительность жизни пациентов. Существующие системы стратификации риска рецидива и прогрессирования лимфомы Ходжкина позволяют снизить объём индивидуальной химиотерапевтической и лучевой нагрузки, но не предсказывают индивидуальный профиль токсичности запланированного лечения. Одним из направлений, позволяющим определить риск развития нежелательных реакций, а значит и вовремя проводить превентивную сопроводительную терапию, является исследование генетических предикторов. Определение генетического полиморфизма ферментов, ответственных за биотрансформацию цитостатических препаратов, является наиболее перспективным методом, который может позволить обеспечить персонализированный подход в профилактике токсичности. В настоящее время отсутствуют обобщённые данные об использовании информации о генетическом полиморфизме для прогноза токсичности лечения классической лимфомы Ходжкина, что и определяет важность, значимость и своевременность диссертационного исследования Шебуняевой Я.Ю.

Для решения поставленных задач автором была изучена репрезентативная группа больных лимфомой Ходжкина, что в совокупности с использованием корректно подобранных методов статистической обработки обеспечивает достоверность полученных результатов.

Научная новизна диссертационной работы Шебуняевой Я.Ю. не вызывает сомнений. Впервые на большом клиническом материале автором проведено комплексное исследование нуклеотидной вариабельности генов цитохромов P450, *GSTP1* и *ABCB1* и их взаимодействия при проведении полихимиотерапии I линии у больных лимфомы Ходжкина, что уточнило вклад генетических особенностей метаболизма цитостатических препаратов в развитие токсических осложнений программной терапии. Была доказана связь развития гепатобилиарной, кардиоваскулярной и гематологической токсичности с суммарной курсовой дозой противоопухолевых препаратов, наличием определённых однунуклеотидных замен в генах метаболизма, транспорта и экскреции цитостатических агентов, а также экспрессией ряда наиболее значимых микроРНК.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и результатам проведенного исследования.

По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 3 свидетельства о государственной регистрации базы данных и 4 статьи в научных журналах и изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертационных исследований. Результаты исследования были представлены на российских и зарубежных конференциях. Полученные в диссертационной работе результаты и выводы могут быть использованы в практической деятельности гематологов, а также могут являться фундаментом для дальнейших научных исследований.

Таким образом, выполненное исследование Шебуняевой Яны Юрьевны на тему: «Фармакогенетические особенности индивидуальной переносимости противоопухолевой терапии у больных лимфомой Ходжкина», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 Гематология и переливание крови;

1.5.7 Генетика, является законченной квалификационной научно-исследовательской работой, выполненной на высоком теоретическом и практическом уровне, содержащей новое решение актуальной задачи и имеющей существенное значение для гематологии и медицины в целом. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 18.03.2023г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Шебуняева Яна Юрьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Заместитель главного врача стационара по онкологии,
профессор кафедры гематологии и клеточной терапии
Института усовершенствования врачей
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.28. Гематология и переливание крови)

Подпись В.О. Саржевского заверяю:



В.О. Саржевский

Заместитель генерального директора
по научной и образовательной деятельности
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России



А.А. Пулин

« 18 » _____ марта _____ 2025

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д.70.

Тел. +7 (499)464-49-54, +7 (495) 465-33-55, e-mail: info@pirogov-center.ru