

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Александровой Туйары Никоновны «Цитокиновый статус больных хроническим миелолейкозом в различные фазы заболевания», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 – гематология и переливание крови

В течение последних десятилетий достижения современной молекулярной биологии и генетики позволили существенно расширить возможности иммунотерапии злокачественных новообразований. В настоящее время в клинической онкологии наряду с традиционными методами противоопухолевого лечения все более прочные позиции завоевывает биотерапия, позволяющая улучшить результаты терапии некоторых опухолей.

Большинство цитокинов обладает широким спектром биологических эффектов, регулируют процессы дифференцировки, пролиферации клеток а также противоопухолевый иммунный ответ. По результатам экспериментальных исследований на примере ключевого провоспалительного цитокина TNF- α был показан терапевтический потенциал цитокинов, который основан на способности индуцировать апоптоз опухолевых клеток. Цитокины также регулируют процессы пролиферации, дифференцировки гемопоэтических стволовых клеток, что объясняет их участие в процессе лейкемогенеза. Однако исследований, посвященных изучению особенностей цитокинового профиля больных различными гемобластозами, крайне мало. В связи с этим, диссертационное исследование Александровой Т.Н., посвященное изучению сывороточных концентраций провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных хроническим миелолейкозом в различные фазы заболевания является актуальным.

Несомненным достоинством работы является оценка клинико-прогностического значения отдельных цитокинов и взаимосвязи их концентрации с экспрессией в костном мозге белков-регуляторов пролиферации и апоптоза. Автором показано, что выявленная в ходе исследования взаимосвязь между концентрацией провоспалительных цитокинов и уровнем экспрессии в костном мозге белков с-Мус, р53 и р-гликопротеин оказывает неблагоприятное влияние на эффективность терапии ингибиторами тирозинкиназ.

Диссертантом подробно описаны особенности секреции цитокинов у больных хроническим миелолейкозом в зависимости от фазы заболевания,

длительности наблюдения и лечения, а также уровня молекулярного ответа. Показано, что наиболее высокая концентрация провоспалительных цитокинов наблюдается среди впервые диагностированных пациентов, что коррелирует с уровнем опухолевой нагрузки (лейкоцитоз, спленомегалия и уровень ЛДГ).

Безусловной практической значимостью обладают результаты, доказывающие роль цитокинового дисбаланса с повышением продукции провоспалительных цитокинов в недостижении большого молекулярного ответа у больных хроническим миелолейкозом. Автором впервые на когорте пациентов с хроническим миелолейкозом доказана неблагоприятная прогностическая роль провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-17, которые могут применяться в клинической практике в качестве биомаркеров, способствующих раннему выявлению лиц с высоким риском неудачи терапии, а также для мониторинга безопасности отмены ингибиторов тирозинкиназ при достижении глубокого молекулярного ответа.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, отражает основные этапы работы, принципиальных замечаний не вызывает.

По результатам работы опубликовано 8 научных трудов, которые отражают основные суть диссертационного исследования.

Заключение. Диссертационная работа Александровой Т.Н. на тему «Цитокиновый статус больных хроническим миелолейкозом в различные фазы заболевания», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченным трудом, выполненным на высоком уровне. Основные выводы работы имеют важное теоретическое и практическое значение для гематологического сообщества. Таким образом, можно сделать вывод 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 Александрова Т.Н. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 – гематология и переливание крови.

Заведующая кафедрой нормальной и
патологической физиологии

Медицинского института

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К.
Аммосова» доктор медицинских наук, профессор

Борисова Наталья Владимировна

подпись д.м.н., профессора Борисовой Натальи Владимировны заверяю

677000, г. Якутск ул. Белинского, 58

e-mail: rector@s-vfu.ru

Тел: +7 (4112) 35-20-90

