

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

Диссертационная работа Александровой Туйары Никоновны посвящена изучению показателей цитокинового профиля больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ), анализу их взаимосвязи с уровнем экспрессии белков, регулирующих клеточный цикл опухолевых клеток, а также влиянию на клиническое течение заболевания и эффективность терапии. Цитокинам принадлежит ведущая роль в регуляции межклеточных взаимодействий. В настоящее время доказана важная роль цитокинов в патогенетических механизмах инициации, прогрессирования и метастазирования злокачественных новообразований. С одной стороны, эти биологически активные вещества, продуцируемые как опухолевыми клетками, так и их микроокружением стимулируют процессы пролиферации, ангиогенеза опухолевых клеток, способствуют их ускользанию от иммунного надзора, а с другой – являются медиаторами противоопухолевого иммунитета, направленного на лизис и элиминацию трансформированных клеток. Дисбаланс концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов может являться причиной нарушения соотношения между пролиферативным потенциалом и интенсивностью запрограммированной клеточной гибели – апоптоза. Появляется все больше доказательств того, что аккумуляция провоспалительных цитокинов в опухолевом микроокружении способствует геномным нарушениям и, таким образом, способствует прогрессированию злокачественного процесса и развитию резистентности к лекарственной терапии.

В диссертационное исследование Александровой Т.Н. включено 87 больных ХМЛ с различным сроком наблюдения и терапии. Автором проанализированы концентрации цитокинов и уровень экспрессии в костном мозге белков-регуляторов клеточного цикла в зависимости от фазы ХМЛ, длительности и эффективности терапии ингибиторами тирозинкиназ (ИТК). Выявлена взаимосвязь между концентрацией цитокинов и уровнем экспрессии регуляторных молекул, оказывающая влияние на эффективность терапии.

Особое внимание уделено изучению факторов, ассоциированных с вероятностью достижения большого молекулярного ответа у больных ХМЛ, получающих терапию ИТК. Результаты диссертационного исследования впервые доказали, что цитокиновый дисбаланс за счет повышения концентрации провоспалительных цитокинов и снижения концентрации провоспалительного цитокина IL-10 ассоциирован с риском недостижения большого молекулярного ответа. Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством включенных в исследование больных и объемом выполненных клинических и лабораторных исследований, что позволило корректно осуществить статистическую обработку данных. Статистический анализ проведен современными методами.

Дополняет работу анализ интерпретация сопряженности высокой концентрации провоспалительных цитокинов с инактивацией в костном мозге транскрипционных

факторов С-тус и р53, а также гиперэкспрессией белка множественной лекарственной устойчивости р-гликопротеина.

На основании выполненной работы сформулированы рекомендации, которые могут быть использованы в практическом здравоохранении. Несомненная практическая значимость исследования заключается в идентификации новых диагностически ценных предикторов эффективности терапии ИТК – IL-1 β и IL-17. Автором по результатам ROC-анализа показано, что определение концентрации данных цитокинов менее 2,5 пг/мл и 2,6 пг/мл, соответственно, позволяет прогнозировать достижение большого молекулярного ответа у больных ХМЛ. Результаты диссертационного исследования внедрены в практику гематологических отделений ГБУЗ НСО Городской больницы №2, Новосибирской областной клинической больницы, Республиканской больницы №1 (Национальный центр медицины) г. Якутска.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 5 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований. Основные положения диссертационной работы представлены в материалах и докладах на российских и международных научных конференциях.

Выводы соответствуют цели и задачам работы, полностью отражают ключевые результаты проведенного анализа. Материалы автореферата изложены в соответствии с общепринятыми требованиями. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение

Диссертационная работа Александровой Туйары Никоновны на тему «Цитокиновый статус больных хроническим миелолейкозом в различные фазы заболевания», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Т. И. Поспеловой является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача, связанная с изучением особенностей цитокинового профиля больных ХМЛ в различные фазы заболевания. Основные выводы работы имеют важную теоретическую и практическую значимость для современной гематологии. Диссертационная работа полностью 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.

Заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

главный научный сотрудник Научно-исследовательского института молекулярной биологии и биофизики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»

доктор биологических наук, профессор Аутеншлюс Александр Исаевич

Подпись профессора Аутеншлюс Александра Исаевича заверяю

630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

e-mail: rectorngmu@yandex.ru

тел: +7 (383) 222-3204

28.11.2023

