

ОТЗЫВ

На автореферат диссертационной работы Бабаевой Фатимы Эльшановны на тему
**«Клинико-лабораторная характеристика В-клеточных
лимфопролиферативных заболеваний в отношении чувствительности к
онколитическим вирусам»**, представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21-гематология и
переливание крови

Диссертационная работа Бабаевой Ф.Э. посвящена одному из перспективных направлений в области терапии онкологических, в частности, онкогематологических заболеваний – онколитическими вирусами. Судя по материалам, изложенным в автореферате, при планировании работы и выборе методических приёмов автором были детально проанализированы основные механизмы действия онколитических вирусов и способы повышения их селективного воздействия на опухолевые клетки.

В соответствии с поставленной целью автором были определены решаемые в ходе исследования задачи. Из биоптатов 54-х пациентов со впервые установленным диагнозом «В-клеточного лимфопролиферативного заболевания» были получены первичные краткосрочные лимфоидные культуры, для которых была проведена работа по оценке эффективности репродукции непатогенных штаммов онколитических вирусов и чувствительность опухолевых клеток к онколитическому воздействию данных штаммов.

С помощью высокопроизводительного массового параллельного секвенирования транскриптомов полученных первичных клеточных культур было выявлено около 2 тысяч сигнальных путей, задействованных в процессе репликации использованных непатогенных онколитических вирусов. В ходе анализа автор выявила одну из ключевых фосфолипаз (фосфолипаза Д (PLD2)), принимающую участие как в клатрин–зависимом, так и в клатрин-независимом эндоцитозе вирусов. Было показано, что эффективная репликация онколитических вирусов в значительной мере определяется уровнем экспрессии генов липаз PLD и G белок-ассоциированными (protein-coupled) рецепторами (GPCR). Оценка чувствительности опухолевых клеток к непатогенным штаммам онколитических

вирусов была выполнена с помощью MTS-теста, а также была проведена оценка их репликативной способности методом Рида и Менча.

В числе основных представленных результатов стоит отметить выявленную высокую онколитическую активность вирусов ЖЭВ14, ECHO12 и PV1S в опухолевых клетках нескольких видов лимфом, однако применение данных штаммов в клинической практике для пациентов с В-клеточными лимфопролиферативными заболеваниями предполагает дополнительное изучение онколитических свойств этих штаммов на моделях *in vivo*.

В ходе проведения работы по оценке экспрессии мембранных рецепторов, было показано, что степень экспрессии вирусных рецепторов не связана ни с нозологической формой опухоли, ни с репликативной способностью вирусов.

Хотелось бы отметить скрупулёзный сбор и оценку клинических данных пациентов, что позволило показать отсутствие корреляции между клиническими характеристиками больных и репликативной способностью вирусов на клеточных культурах, полученных из биоптатов от них. Эти данные представляются важными, так как косвенно указывают на то, что пациенты с резистентным и/или рецидивирующим течением, перспективны для персонифицированного подбора терапии комбинации онколитических вирусов.

Автореферат написан в соответствии с традиционными требованиями. Указана основная цель и определены задачи работы. Полученные результаты описаны чётко и проиллюстрированы с помощью таблиц и рисунков. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

На основании вышесказанного, научная работа Бабаевой Фатимы Эльшановны заслуживает положительной оценки в связи с высокой практической и научной значимостью для фундаментальной медицины и современной молекулярной биологии, а сам автор присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук.

Ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова», кандидат биологических наук,
Маркелов Михаил Леонидович

15 июня 2021 г.



Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф.
Измерова

Адрес: 105275, Москва, проспект Буденного, 31

Адрес электронной почты: info@irioh.ru

Телефон: +7(495)365-00-10

Официальный сайт: <https://irioh.ru/>