

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**Учреждение образования  
«Международный государственный экологический институт имени  
А.Д. Сахарова»  
Белорусского государственного университета**

**ФАКУЛЬТЕТ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

**КАФЕДРА ИММУНОЛОГИИ И ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ  
ЭПИДЕМИОЛОГИИ**

**ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИЙ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА  
ASXL1 У ДЕТЕЙ С МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

**Дипломная работа**

Специальность 1-33 01 05 Медицинская экология

**Исполнитель:**

Студентка 6 курса группы 23071

заочной формы обучения \_\_\_\_\_ Змичеровская Татьяна Людвиговна

**Научный руководитель:**

канд. биол. наук, врач \_\_\_\_\_

Савицкая Татьяна Владимировна  
лабораторной диагностики

**К защите допущена:**

Заведующий кафедрой иммунологии \_\_\_\_\_

доктор мед. наук, доцент \_\_\_\_\_ Зафранская Марина Михайловна

МИНСК 2018

*ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИЙ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА ASXL1 У ДЕТЕЙ С МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ*

*Реферат*

Дипломная работа 51 страница: 12 рисунков, 17 таблиц, 47 источников.

*МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ, ТРАНСКРИПЦИОННЫЙ ФАКТОР ASXL1, ГЕН TP53, АМПЛИФИКАЦИЯ, СЕКВЕНИРОВАНИЕ, ПОЛИМОРФИЗМЫ, ГЕММОГРАММА, МИЕЛОГРАММА.*

Объект исследования – ДНК лейкоцитов периферической крови детей с диагнозом ХМЛ.

Целью работы являлась выявление связи между тяжестью заболевания и наличием мутаций гена ASXL1.

В работе проведён анализ гемограммы и миелограммы пациентов с хроническим миелолейкозом; определены отличия клеточного состава периферической крови и костного мозга у гомо – и гетерозиготных носителей полиморфизмов и у пациентов без полиморфизмов.

Исследовались частота мутаций генов опухолевого супрессора TP53, транскрипционного фактора ASXL1 у детей с ХМЛ, получающих лечение иматинибом; влияние полиморфизмов генов TP53 и ASXL1 на результаты лечения и развитие резистентности к иматинибу.

Изучение этих механизмов имеет огромное клиническое значение, поскольку даёт возможность выявлять прогностические факторы, позволяющие предвидеть благоприятный исход или прогрессию заболевания.

Результаты исследований в данной области можно использовать при оптимизации терапии ХМЛ: повышение дозы иматиниба, переход на терапию ИТК второго поколения (нилотиниб, дазатиниб), принятие решение о трансплантации костного мозга.

# *ЗНАЧЭННЕ МУТАЦЫЙ ТРАНСКРЫПЦЫЙНАГА ФАКТАРА ASXL1 У ДЗЯЦЕЙ З МІЕЛАПРАЛІФЕРАТЫЎНЫМИ ЗАХВОРВАННЯМІ*

## *Рэферат*

Дыпломная работа 51 старонка: 12 малюнкаў, 17 табліц, 47 крыніц.

*МІЕЛАПРАЛІФЕРАТЫЎНЫЯ ЗАХВОРВАННІ, ХРАНІЧНЫ  
МІЕЛАЛЕЙКОЗ, ТРАНСКРЫПЦЫЙНЫ ФАКТАР ASXL1, ГЕН TP53,  
АМПЛІФІКАЦЫЯ, СЕКВЕНІРАВАННЕ, ПАЛІМАРФІЗМ, ГЕМАГРАМА,  
МІЕЛАГРАМА.*

Аб'ект даследавання - ДНК лейкацытаў перыферычнай крыві дзяцей з дыягназам ХМЛ.

Мэтай працы з'яўлялася выяўленне сувязі паміж цяжкасцю захворвання і наяўнасцю мутацый гена ASXL1.

У працы праведзены аналіз гемаграмы і міелограмы пацыентаў з хранічным міелалейкозам; вызначаны адрозненні клеткавага складу перыферычнай крыві і касцявога мозгу ў гома - і гетэразіготных носьбітаў палімарфізму і ў пацыентаў без палімарфізму.

Даследаваліся частата мутацый генаў пухліннага супрессора TP53, транскрыпцыйных фактараў ASXL1 ў дзяцей з ХМЛ, якія атрымліваюць лячэнне іматынібам; ўплыў палімарфізмам генаў TP53 і ASXL1 на вынікі лячэння і развіццё рэзістэнтнасці да іматынібу.

Вывучэнне гэтых механізмаў мае вялікае клінічнае значэнне, паколькі дае магчымасць выяўляць прагнастычныя фактары, якія дазваляюць прадбачыць спрыяльны зыход або прагрэсію захворвання.

Вынікі даследаванняў у дадзенай вобласці можна выкарыстоўваць пры аптымізацыі тэрапіі ХМЛ: павышэнне дозы іматыніба, пераход на тэрапію, ІТК другога пакалення (нілотыніб, дазатыніб), прыняцце рашэнне аб трансплантацыі касцявога мозгу.

*THE IMPORTANCE OF MUTATIONS OF THE TRANSCRIPTION  
FACTOR ASXL1 IN CHILDREN WITH MYELOPROLIFERATIVE DISEASES*

*Abstract*

Graduate work 51 pages: 12 drawings, 17 tables, 47 sources.

*MYELOPROLIFERATIVE DISEASES, CHRONIC MYELOID LEUKEMIA,  
TRANSCRIPTIONAL FACTOR ASXL1, GENE TP53, AMPLIFICATION,  
SEQUENTIAL, POLYMORPHISMS, HEMMOGRAMMA, MIELOGRAM.*

The object of the study was the DNA of leukocytes of peripheral blood of children diagnosed with CML.

The aim of the work was to identify the relationship between the severity of the disease and the presence of mutations in the ASXL1 gene.

The analysis of the hemogram and myelogram of patients with chronic myelogenous leukemia was carried out; differences in the cellular composition of peripheral blood and bone marrow were determined in homo- and heterozygous carriers of polymorphisms and in patients without polymorphisms.

The frequency of gene mutations of tumor suppressor TP53, the transcription factor ASXL1 in children with CML receiving imatinib treatment was studied; influence of polymorphisms of TP53 and ASXL1 genes on the results of treatment and development of resistance to imatinib.

The study of these mechanisms is of tremendous clinical importance, since it makes it possible to identify prognostic factors allowing to predict a favorable outcome or progression of the disease.

The results of research in this area can be used to optimize XML therapy: increasing the dose of imatinib, switching to second-generation ITC therapy (nilotinib, dasatinib), deciding on bone marrow transplantation.