

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
Вшивковой Ольги Сергеевны
«Аберрации гена транскрипционного фактора IKZF1 при В-линейных
острых лимфобластных лейкозах»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови

Представленный для рассмотрения автореферат диссертационного исследования затрагивает вопрос диагностики и прогностической значимости аберраций гена IKZF1 при В-линейных острых лимфобластных лейкозах у детей и молодых взрослых.

Достоверность результатов диссертационной работы Вшивковой О.С. основывается на достаточном объеме данных (исследовано 319 образцов костного мозга пациентов), а также использовании современных методов статистической обработки результатов. Положения, выносимые на защиту, обоснованы, сделанные выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам.

Актуальность исследования обусловлена высокой распространенностью В-ОЛЛ у детей и молодых взрослых, при этом рецидивы заболевания развиваются в 15–20% случаев. В связи с этим основной задачей диагностического этапа является поиск прогностических маркеров, позволяющих выделить пациентов с неблагоприятным прогнозом и высокой вероятностью развития рецидива, что позволяет на ранних этапах программного лечения оптимизировать специфическую терапию путем ее интенсификации, тем самым снизить риск рецидива основного заболевания и повысить выживаемость в данной группе пациентов. Результаты многих исследований доказывают значимую роль аберраций гена транскрипционного фактора IKZF1 в патогенезе и прогрессировании В-ОЛЛ. Однако более поздние исследования, проведенные на крупных и репрезентативных когортах, показали, что негативный прогностический эффект аберраций гена транскрипционного фактора IKZF1 может зависеть также от других факторов риска, а также интенсивности проведенного лечения. Проблемой остается диагностика аберраций гена транскрипционного фактора IKZF1 в клинических условиях: многообразие генетических событий в локусе IKZF1 снижает чувствительность геномных методов, как такового «золотого стандарта» для выявления аберраций нет. Диссертант в своей работе предлагает альтернативный способ определения аберраций исследуемого гена.

Практическая значимость заключается в том, что диссертантом разработаны, апробированны и внедрены в практическое здравоохранение методы диагностики аберраций гена транскрипционного фактора IKZF1. Выделена категория пациентов с В-ОЛЛ, у которых целесообразно проводить диагностику аберраций исследуемого гена с целью предупреждения рецидива. Практическая значимость работы соискателя несомненна, что подтверждается утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкцией по применению, а также внедрением разработанного метода в работу ГУ РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии.

Научная новизна разработанного метода диагностики аберраций гена транскрипционного фактора IKZF1 подтверждена заявкой на изобретение. Автором

впервые проведена идентификация и количественный анализ изоформ гена IKZF1 в лейкозных клетках и моноклеарных клетках доноров костного мозга. Установлено, что для детей и молодых взрослых с В-ОЛЛ характерна повышенная экспрессия только трех коротких изоформ. Впервые показано, что аберрации гена транскрипционного фактора IKZF1 при В-ОЛЛ являются независимым прогностическим фактором развития первого рецидива для пациентов группы стандартного риска с преобладанием ранних рецидивов.

Основные положения диссертации и полученные результаты достаточно отражены в опубликованных научных работах, включая 5 статей в изданиях, входящих в перечень изданий Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований. Результаты диссертационной работы доложены на различных симпозиумах и конференциях, в том числе и за рубежом.

Автореферат корректно оформлен, написан четким и доступным научным языком, содержательно раскрывает основные положения диссертационной работы. Замечаний по автореферату нет.

Выводы автора убедительны и обоснованы, непосредственно вытекают из существа работы и соответствуют целям и задачам диссертации. Отдельно следует отметить грамотность и простоту изложения научных результатов работы, четкость формулировок.

Заключение: Диссертационная работа **Вшивковой Ольги Сергеевны «Аберрации гена транскрипционного фактора IKZF1 при В-линейных острых лимфобластных лейкозах»** является результатом тщательно спланированного и подробно анализированного исследования, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Доцент кафедры детской онкологии,
гематологии и иммунологии
Института повышения квалификации и
переподготовки кадров здравоохранения
учреждения образования «Белорусский
государственный медицинский университет»
К.М.Н., доцент

19 января 2024 г.

