

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Вшивковой О.С. на тему «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

Диссертационная работа Вшивковой О. С. посвящена изучению разнообразия и установлению прогностического значения аберраций гена IKZF1 при В-линейных острых лимфобластных лейкозах (В-ОЛЛ). В рамках клинических протоколов лечения В-ОЛЛ, применяемых в Республике Беларусь, схожие исследования ранее не проводились. Исследования других авторов, проведенные на крупных и репрезентативных когортах за рубежом, показали, что эффект аберраций IKZF1 может зависеть от иных факторов риска или интенсивности проведенного лечения в рамках клинических протоколов. Кроме того, оставался ряд неизученных аспектов, таких как соотношение между делециями в локусе IKZF1 и сверхэкспрессией коротких изоформ, связи этих признаков с химиорезистентностью.

В рамках проведенного исследования был разработан и внедрен метод диагностики аберраций для прогнозирования вероятности развития рецидива В-ОЛЛ, что позволит усовершенствовать стратификацию пациентов по группам риска. Поставленные задачи успешно решены во многом благодаря использованию современных методических подходов к проведению молекулярно-генетических исследований, а также анализа отдаленных результатов лечения пациентов с использованием корректных статистических подходов. Наличие аберраций гена IKZF1 ассоциировано с замедленным клиренсом бластных клеток и высокой частотой развития рецидивов В-ОЛЛ, в особенности ранних.

Существует гипотеза, что аберрации IKZF1 обуславливают антиапоптотические свойства опухолевой клетки, что выражается в снижении ее чувствительности к действию цитостатических препаратов. В этом случае недостаточный цитостатический эффект индукционной терапии может стать ключевым в прогрессировании опухолевого клона. В этом контексте автором продемонстрировано, что модельные клеточные линии K562 и Nalm-6, характеризующихся абберрантной экспрессией короткой изоформы Ik 6, обладают повышенной чувствительностью к воздействию глюкокортикоидов, и сниженной чувствительностью к иматинибу.

Разработаны методы определения структурных и функциональных нарушений IKZF1, проведен их сравнительный анализ, обоснован наиболее эффективный подход, позволяющий оценить весь спектр aberrаций исследуемого гена, получены новые научные результаты высокого уровня практической значимости. Диссертация представляет значительный интерес для широкого круга исследователей.

Аннотация диссертационной работы Вшивковой О.С. оформлен в соответствии с требованиями, раскрывает цель, задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, положения, выносимые на защиту.

По материалам диссертации опубликовано достаточное количество работ. Соискатель является автором и соавтором 21 публикации, из них 5 статей, включенных в перечень изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований в соответствии с отраслью наук. Результаты работы используются в ГУ РНПЦ ДОГи для оказания медицинской помощи республиканского уровня.

Работа Вшивковой О.С. соответствует специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови, отрасли – биологические, требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук.

19 января 2024 года

Заместитель председателя Правления по научно-инновационной деятельности Акционерного общества «Научный центр педиатрии и детской хирургии»,

Кандидат медицинских наук, доцент



Манжуова