

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**

Острый лимфобластный лейкоз из В-клеток предшественников (В-ОЛЛ) относится к наиболее распространенным онкологическим заболеваниям у пациентов детского возраста. Общая выживаемость, в зависимости от группы риска, достигает уровня 90%, однако рецидивы заболевания остаются существенной и распространенной проблемой.

Классическая диагностика лейкозов как в Республике Беларусь, так и в мировой практике, опирается на традиционные методы: цитоморфологическое исследование, иммунофенотипирование, цитогенетический анализ (G-banding) и ПЦР-анализ экспрессии основных химерных онкогенов. В последние годы в крупных мировых онкологических центрах наблюдается ориентация на более глубокий уровень диагностических и прогностических исследований. В первую очередь, это выявление молекулярно-генетических изменений (мутаций) с отслеживанием уровня минимальной остаточной болезни. Именно такие исследования позволяют максимально приблизиться к пониманию этиологии и патогенеза заболевания, стратификации по группам риска, поиску новых мишеней для терапии и адекватной оценке эффективности проведенного лечения.

Для решения задач, поставленных в диссертации Вшивковой Ольги Сергеевны, применен широкий спектр современных высокочувствительных методов цитогенетического, молекулярно-генетического анализа и генной инженерии, которые позволили получить объективные и актуальные данные. Был проведен сравнительный анализ результатов оценки экспрессии коротких изоформ гена IKZF1 методом ОТ-ПЦР с результатами диагностики делеций этого локуса методами ПЦР и мультиплексной ПЦР с фрагментным анализом. Все методы анализа аберраций разработаны автором самостоятельно. Кроме того, для сравнительного анализа использованы два коммерческих метода – iFISH и MLPA.

Установлена частота аберраций гена IKZF1 у пациентов с В-ОЛЛ детского и молодого взрослого возраста, делеции полно охарактеризованы по расположению точки разрыва и протяженности. Немаловажно, что проведен анализ передачи аберраций из первичного лейкозного клона в рецидивный, что, с учетом свойственной лейкозам клональности, является доказательством

участия aberrаций IKZF1 в формировании и выживании рецидивного клона. Установлено, что изучаемые aberrации являются маркером прогноза развития первого рецидива В-ОЛЛ, но не последующих. По этой причине определение aberrаций IKZF1 целесообразно только при первичной диагностике В-ОЛЛ.

Особый интерес представляет раздел диссертационной работы, посвященный модельным лейкозным клеточным линиям. Показано, что присутствие aberrаций IKZF1 способствует изменению ключевых процессов лейкозной клетки, а также вносит вклад в развитие химиорезистентности.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями, изложение материала последовательное и логичное, принципиальных замечаний не имею. Уровень апробации результатов диссертационного исследования высокий – результаты доложены на ведущих международных конгрессах дальнего зарубежья и Российской Федерации. Полученные результаты внедрены в работу государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии».

Таким образом, диссертационная работа Вшивковой Ольги Сергеевны «Аберрации гена транскрипционного фактора IKZF1 при В-линейных острых лимфобластных лейкозах», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, заслуживает высокой оценки, а ее автор – присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови.

17 января 2024 г.

Заведующий онкологическим отделением
(иммунологии) Республиканской
молекулярно-генетической лаборатории
канцерогенеза ГУ «РНПЦ ОМР
им. Н.Н. Александрова», к.б.н.



В.А.Матусевич

Подпись
удостоверяю



Инспектор
отдела кадров

