

О Т З Ы В

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»

В последние годы к числу наиболее изучаемых генетических маркеров в патогенезе и прогнозировании течения острых лимфобластных лейкозов (ОЛЛ) относят внутригенные делеции в локусе IKZF1, гене транскрипционного фактора Ikaros, предположительно связанные с неблагоприятным прогнозом ОЛЛ. На уровне транскриптома делеции этого гена выражаются в aberrантной экспрессии коротких транскриптов (изоформ). Проблемой остается полноценная диагностика всего спектра aberrаций IKZF1 в клинических условиях. Вариабельность точки разрыва на хромосоме снижает чувствительность известных методов, что не позволяет оценить весь спектр значимых молекулярных событий.

В диссертационной работе Вшивковой О.С. проведена сравнительная оценка существующих и разработанных автором методов диагностики aberrаций IKZF1. В результате метод количественной оценки экспрессии изоформ Ik 6, 9 и 10 в мультиплексной ОТ–ПЦР в реальном времени был определен (и обоснован) как наиболее эффективный, рекомендован при проведении первичной диагностики В-ОЛЛ в учреждениях здравоохранения, оказывающих специализированную медицинскую помощь.

Особенно ценно то, что автор в своей работе дает полную характеристику всего спектра изоформ исследуемого гена и выделяет три изоформы, характеризующиеся прогностической значимостью, что обладает уровнем новизны международного масштаба. Опубликованные по этому направлению результаты широко цитируются в научной среде за рубежом. В этом заключается основной фундаментальный аспект работы Вшивковой О.С.

Кроме того, автором диссертации в экспериментах *in vitro* смоделированы лейкоэмические клеточные линии, aberrантно экспрессирующие короткие изоформы, и доказано, что клеткам с aberrантной экспрессией изоформы свойственны особенности клеточного цикла, процессов репарации что, соответственно, отражается на их чувствительности к химиопрепаратам.

Научные положения, выносимые на защиту диссертации, несут информацию о разнообразии aberrаций гена транскрипционного фактора IKZF1 при В-ОЛЛ, их значении в прогнозе заболевания, а также новых, разработанных автором, методах диагностики aberrаций IKZF1.

Выводы, сформулированные в диссертации, соответствуют поставленным задачам, отражают основные научные результаты и обоснованы. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, принципиальных замечаний нет.

По теме диссертации опубликовано: 21 печатная научная работа, в том числе 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК, из них три на английском языке, что свидетельствует о высоком уровне полученных результатов.

Заключение: по актуальности, научной новизне, практической значимости автореферат диссертационной работы полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Вшивкова Ольга Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.21 – «гематология и переливание крови».

Заведующая 1-й онкогематологией
Центра детской гематологии, онкологии
и клинической онкологии
МЗ Республики Узбекистан, д.м.н.



С. З. Ибрагимова

19 января 2024 г.



подпись *Ибрагимова*
нач. ок *Ибрагимова*