

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совета по защите диссертаций Д 03.11.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий» по диссертационной работе 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 (отрасль – биологические науки).

Специальность и отрасль науки, по которым присуждается ученая степень

Диссертационная работа Вшивковой О.С. по содержанию соответствует специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови (биологические науки), является самостоятельно выполненным квалификационным научным трудом.

Научный вклад соискателя в решении научной задачи с оценкой его значимости

Впервые изучена вариабельность экспрессии изоформ гена IKZF1 при В-линейных острых лимфобластных лейкозах (В-ОЛЛ). Доказана взаимосвязь между aberrантной экспрессией коротких изоформ гена IKZF1 и чувствительностью лейкозных клеточных линий К-562 и Nalm-6, aberrантно экспрессирующих короткие изоформы IKZF1, к химиотерапевтическим препаратам. Установлено, что aberrации гена IKZF1 являются независимым прогностическим фактором развития раннего рецидива у пациентов с В-ОЛЛ группы стандартного риска. Полученные результаты в совокупности определили новые молекулярно-генетические характеристики гена IKZF1 и значения изоформ гена для лекарственной чувствительности лейкозных клеток и прогноза раннего рецидива при В-ОЛЛ.

Формулировка конкретных научных результатов, за которые соискателю может быть присуждена ученая степень.

Ученая степень кандидата биологических наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови может быть присуждена Вшивковой Ольге Сергеевне за новые научно обоснованные результаты, включающие:

- определение вариабельности экспрессии изоформ гена IKZF1 и выявление коротких изоформ Ik-DN (Ik 6, 9, 10) в качестве диагностически значимых для В-ОЛЛ на основе вновь разработанного метода мультиплексной ОТ-ПЦР в реальном времени, характеризующегося высокой диагностической значимостью (диагностическая чувствительность 90,14%, диагностическая специфичность 89,47%), воспроизводимостью (коэффициент вариации 3,04%) и экономической эффективностью;

- установление связи между aberrантной экспрессией Ik-DN и изменением чувствительности к химиотерапевтическим препаратам *in vitro* клеточных линий К-562 и Nalm-6, проявившейся повышением чувствительности к глюкокортикоидам, и снижением чувствительности к иматинибу;

- доказательство значимости делеций и aberrантной экспрессии коротких изоформ Ik-DN (Ik 6, 9, 10) гена IKZF1 для прогноза развития ($p=0,027$) первого рецидива у пациентов с В-ОЛЛ группы стандартного риска: 5-летний показатель кумулятивной частоты рецидивов $66,7 \pm 22,7\%$ в группе пациентов с aberrациями IKZF1 против $11,6 \pm 2,9\%$ при их отсутствии ($p < 0,001$).

Полученные результаты в совокупности расширяют наши знания о роли изменения гена IKZF1 в патогенезе В-ОЛЛ и способствуют повышению эффективности диагностики заболевания.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Полученные при выполнении диссертационной работы результаты внедрены в работу государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» (4 акта о внедрении), где используются при проведении первичной диагностики В-ОЛЛ на республиканском уровне оказания медицинской помощи, а также могут быть использованы при проведении научных исследований, в учебном процессе учреждений образования.

Председатель совета по защите

Потапнёв М.П.

Ученый секретарь совета

Расюк Е.Д.

