

**Отзыв на автореферат диссертации Чуркиной Марии Игоревны на тему:
«Метилирование генов p53-чувствительных микроРНК
MIR-34A, MIR-34B/C, MIR-129-2 и MIR-203 при диффузной
В-крупноклеточной лимфоме»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови
и 1.5.7. Генетика**

В настоящее время в России и в мире отмечается повсеместное увеличение частоты встречаемости онкологических заболеваний, в том числе рост числа случаев диффузной В-крупноклеточной лимфомы. Прогнозирование вероятности рецидива заболевания, а также ранее выявление маркеров неэффективности первой линии терапии по протоколу R-CHOP представляется важной научно-практической задачей.

Целью, которую поставил перед собой автор, является комплексный анализ метилирования генов онкосупрессорных p53-чувствительных микроРНК и aberrаций в гене *TP53* в одной группе образцов ДВККЛ. Для достижения цели было поставлено четыре задачи. Цель и задачи сформулированы корректно.

Достоверность полученных результатов подтверждается тем, что исследования проведены на достаточном количестве больных ДВККЛ и реактивными лимфаденитами, с привлечением современных молекулярно-генетических методов, методов статистической и биоинформационной обработки.

Научные положения, выносимые на защиту, обоснованы результатами исследования. Выводы автора корректны и полностью отражают полученные данные. По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, 8 из которых — статьи в журналах из перечня ВАК, 5 — в зарубежных рецензируемых изданиях, которые в полной мере отражают содержание диссертации.

Автором получены данные о диагностическом, прогностическом значении и терапевтическом потенциале метилирования изучаемых генов микроРНК при ДВККЛ. Несомненную новизну представляют данные о выраженной ассоциации метилирования гена *MIR-34A* с группами неблагоприятного прогноза, согласно Международному прогностическому индексу, а также сведения о меньшей

частоте достижения ремиссии после первой линии терапии ДВККЛ по протоколу R-CHOP. Впервые установлена связь метилирования *MIR-34B/C* и *MIR-203* с более высоким уровнем экспрессии Ki-67 в опухолевой ткани пациентов с ДВККЛ и выявлена большая частота метилирования *MIR-34A* в старшей возрастной группе больных лимфомами в отечественной популяции.

Теоретическая значимость настоящего исследования заключается в том, что полученные в диссертационном исследовании данные значительно дополняют существующие представления о механизмах нарушения функционирования p53-сигнальной сети при ДВККЛ. Установлено, что aberrантное метилирование p53-чувствительных генов микроРНК – частое и сочетанное явление при ДВККЛ, которое может быть связано с более агрессивным течением опухоли, обладает дифференциально-диагностической ценностью и потенциально может служить мишенью для таргетного лечения ДВККЛ.

Результаты работы успешно внедрены в учебный процесс кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета, в практику гематологического отделения ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №2 и практику лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний НИИТГМ – филиал ИЦиГ СО РАН. Результаты проведенного исследования являются основой для дифференциальной диагностики лимфомы и реактивных лимфаденитов.

Заключение. Диссертация Чуркиной Марии Игоревны «Метилирование генов p53-чувствительных микроРНК *MIR-34A*, *MIR-34B/C*, *MIR-129-2* и *MIR-203* при диффузной В-крупноклеточной лимфоме», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови и 1.5.7. Генетика, является завершенным трудом, выполненным на высоком научном и методическом уровне, представляет собой самостоятельное завершённое исследование, отвечает всем требованиям ВАК, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, изложенным в постановлении Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 18.03.2023) "О порядке присуждения ученых степеней" (вместе с "Положением о

присуждении ученых степеней”), а ее автор, Чуркина М.И., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови и 1.5.7. Генетика.

Заведующий кафедрой профпатологии,
гематологии и клинической фармакологии
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава РФ,
доктор медицинских наук, профессор
научная специальность
3.3.6 – Фармакология,
клиническая фармакология

Шелехова Татьяна Владимировна

Дата: « 21 » 05 2024 г.

Подпись Шелеховой Т.В. заверяю:
Ученый секретарь
доктор медицинских наук, доцент

Липатова Татьяна Евгеньевна

Дата: « 21 » 05 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 410012, Российская Федерация, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112.

Тел.: +7 (845) 249-33-03.

Электронная почта: meduniv @sgmu.ru.

