

Отзыв

на автореферат диссертации Чуркиной Марии Игоревны «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.

Всесторонняя характеристика молекулярно-генетических нарушений, возникающих в опухолевой ткани больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ), а также идентификация молекулярных маркеров прогноза течения заболевания были и остаются наиболее активно исследуемыми областями в изучении лимфопролиферативных заболеваний. Выделение отдельных вариантов в пределах ДВККЛ стало возможным в последние десятилетия в связи со значительным прогрессом в разработке молекулярно-генетических методов. По сути, это большая группа различных опухолей, с разными ведущими патогенетическими механизмами.

Важное значение для понимания механизмов формирования, прогрессии ДВККЛ и ее чувствительности к лечению имеют молекулярные нарушения, затрагивающие p53-сигнальный путь. Требуется установление причин, лежащих в основе нарушения экспрессии p53-чувствительных микроРНК *miR-34a*, *miR-34b*, *miR-34c*, *miR-129* и *miR-203* при ДВККЛ, которое потенциально может быть связано с aberrантным метилированием кодирующих их генов. Все это доказывает, что диссертационная работа Чуркиной Марии Игоревны своевременна и имеет несомненную научную и практическую ценность.

Цель работы, поставленная диссертантом состояла в изучении частоты, сочетанности и клинического значения метилирования генов микроРНК *MIR-203*, *MIR-129-2*, *MIR-34A* и *MIR-34B/C*, а также определении его связи с aberrациями в гене *TP53* в опухолевой ткани больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой.

Следует отметить значительный объем проведенной работы: в общей сложности проанализированы данные 136 больных ДВККЛ. Исследование проведено на высоком методическом уровне, соответствующем поставленным задачам. Выполнен поиск ассоциации метилирования *MIR-203*, *MIR-129-2*, *MIR-34A* и *MIR-34B/C* с клиническими особенностями и лабораторными изменениями у больных ДВККЛ, а также оценка сочетанности aberrаций в гене *TP53* и метилирования изучаемых генов микроРНК в опухолевой ткани пациентов с лимфомой.

Описание подходов, использованных в работе, убеждает в обоснованности выводов и практических рекомендаций.

Несомненна высокая практическая и теоретическая значимость работы. Учитывая значительную гетерогенность ДВККЛ, установление причин, лежащих в основе нарушения экспрессии *miR-34a*, *miR-34b*, *miR-34c*, *miR-129* и *miR-203* при ДВККЛ, помимо расширения фундаментальных знаний о биологии данной опухоли, может способствовать улучшению стратификации пациентов на группы риска и разработке новых терапевтических стратегий при ДВККЛ.

По материалам диссертационного исследования автором опубликовано 18 печатных работ, 8 из которых — статьи в журналах из перечня, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Имеются публикации в высокорейтинговых зарубежных журналах.

Таким образом, работа выполнена на хорошем методическом уровне с использованием современных молекулярно-генетических методик, статистическая и биоинформационная обработка материала убеждает в достоверности выводов автора.

Автореферат позволяет сделать вывод о том, что диссертационная работа Чуркиной М. И. «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 N 842 (ред. от 18.03.2023) "О порядке присуждения ученых степеней" (вместе с "Положением о присуждении ученых степеней"), а ее автор, Чуркина Мария Игоревна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови и 1.5.7. Генетика.

Директор ФГБНУ «Федеральный исследовательский
центр фундаментальной и трансляционной медицины»,
академик РАН, профессор, д.м.н.

Воевода Михаил Иванович

20 мая 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», 630117, Россия, г. Новосибирск, ул. Тимакова, дом 2, тел.: +7 (383) 274 95 80, E-mail: director@frcftm.ru.

Личную подпись Воевода М. И. заверяю
вед. специалиста отдела кадров ФИЦ ФТМ
15 мая 2024 г. подпись Е. В. Венути

