

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

Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома является наиболее частым агрессивным подтипом неходжкинских злокачественных лимфом. Цель первой линии терапии данного варианта лимфомы – достижение долгосрочной полной ремиссии, что обеспечивает 5-летние показатели общей выживаемости более 80%. Вместе с тем, недостаточная эффективность лечения в первой линии сопровождается крайне плохим прогнозом. Таким образом, становится понятным, что диффузная В-крупноклеточная лимфома состоит из множества различных по течению подтипов, которые не должны подвергаться единому стандартизованному лечению.

Улучшение понимания биологии ДВККЛ критически важно не только для уточнения классификации заболевания, но и для выделения на этапе диагностики опухоли крайне агрессивных вариантов, при которых должны применяться интенсивные программы химиоиммунотерапии.

В связи с этим, диссертационное исследование *Чуркиной Марии Игоревны*, целью которого является изучение статуса метилирования генов микроРНК *MIR-203*, *MIR-129-2*, *MIR-34A* и *MIR-34B/C* и его связи с абберациями в гене *TP53*, является крайне актуальным.

Цель и задачи исследования сформулированы четко. Дизайн составлен грамотно. В процессе работы проведен обширный, исчерпывающий комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики. Проведенные современные методы исследования (традиционные и специальные), а также грамотная статистическая обработка полученных данных позволили автору в полном объеме решить поставленные задачи.

По результатам диссертационного исследования автором выявлены особенности клинического течения ДВККЛ и различия в эффективности стандартной иммунохимиотерапии заболевания в зависимости от статуса метилирования изучаемых генов p53-чувствительных микроРНК. Установлено, что метилирование *MIR-34A* позволяет стратифицировать пациентов на группы риска неэффективности лечения ДВККЛ по протоколу R-СНОР. В свою очередь, метилирование *MIR-129-2* и *MIR-203*, а также генов микроРНК семейства *mir-34* может служить основанием для дифференциальной диагностики ДВККЛ и реактивных лимфаденопатий.

Автором получены принципиально новые данные, которые открывают новые направления для дальнейших исследований, направленных на разработку стратегии лечения лимфомы, а именно: таргетных подходов снятия aberrантного метилирования генов p53-чувствительных микроРНК.

Результаты диссертации Чуркиной М.И. обладают безусловной теоретической значимостью, поскольку способствуют совершенствованию фундаментальных знаний о механизмах резистентности лимфомы к протоколу R-СНОР. Они внедрены в учебный процесс на кафедре терапии, гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Полученные данные и практические рекомендации используются в работе гематологического отделения ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №2 и практике лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН.

Автореферат оформлен соответственно требованиям ГОСТ. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, диссертационная работа 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, отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), 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.

Заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии и гематологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России,
д.м.н., профессор

Г.С. Тумян

Подпись Г.С. Тумян заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина»
Минздрава России, к.м.н.

28.05.2024г.



Место работы:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24., e-mail: director@ronc.ru,
тел: +7 (499) 324-11-14.