

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сарповой Марии Вадимовны на тему «Значение aberrаций генов *CDKN2A*, *CDKN2B* хромосомного региона 9p21 и экспрессии их белковых продуктов p16INK4a, p14ARF в прогнозировании диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.28 Гематология и переливание крови

Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВКЛ) является относительно часто встречающимся злокачественным заболеванием системы крови. Актуальность исследования определяется необходимостью поиска дополнительных генетических и молекулярно-биологических факторов прогноза, что необходимо для своевременной корректировки терапии. Aberrации генов *CDKN2A*, *CDKN2B*, локализованных в хромосомном регионе 9p21, – одни из наиболее часто встречающихся при многих злокачественных новообразованиях. Белковые продукты данных генов (p16INK4a, p14ARF и p15INK4b) являются одними из особо значимых компонентов путей апоптоза и клеточного цикла. Нарушения данных генов могут приводить к неконтролируемой пролиферации клеток.

Диссертация посвящена анализу значения aberrаций генов *CDKN2A*, *CDKN2B*, в том числе и в сочетании с поломками ключевого опухолевого супрессора *TP53*. Исследован характер экспрессии белков p16INK4a, p14ARF и p53 иммуногистохимическим методом. Изучены их связи как между собой, так и с различными клинико-лабораторными показателями, а также с прогнозом заболевания. Цель работы вытекает из темы диссертации и согласуется с поставленными задачами. Объем исследований и их статистическая обработка достаточны для того, чтобы сделать объективные выводы (103 пациента, статистическая программа SPSS Statistic 26). Методы исследования высокотехнологичны и адекватны поставленным задачам.

Новизна работы заключается в получении новых данных о значении сочетанных aberrаций генов *CDKN2B* и *TP53* в отношении выживаемости больных ДВКЛ. Впервые показано, что высокое число p16-позитивных кариоцитов связано с наличием aberrаций *TP53*, полисомиями по хромосоме 9, отсутствием делеций *CDKN2A* и реаранжировок *BCL6* при ДВКЛ. Установлено, что относительная доля p14-позитивных опухолевых клеток связана со снижением общей выживаемости пациентов с ДВКЛ. Впервые рассчитаны и предложены к применению индексы долей p16/p14- и p14/p53-позитивных опухолевых клеток (ИД<sup>p16/p14</sup> и ИД<sup>p14/p53</sup>) в качестве дополнительных молекулярных

критериев оценки неблагоприятного течения ДВКЛ. Впервые показана связь ИД<sup>p16/p14</sup> и ИД<sup>p14/p53</sup> с наличием патогенных вариантов TP53.

Наличие делеции хромосомного региона 9p21, высокого количества p14ARF- и/или p53-позитивных опухолевых клеток позволяет выделять группы пациентов, нуждающихся в интенсификации лечения в первой линии. Результаты исследования могут быть использованы в гематологических и патологоанатомических отделениях, патоморфологических лабораториях, а также в образовательном процессе на медицинских и биологических факультетах вузов.

Автореферат грамотно оформлен, принципиальных замечаний нет.

Автореферат диссертации Сарповой М.В. «Значение aberrаций генов *CDKN2A*, *CDKN2B* хромосомного региона 9p21 и экспрессии их белковых продуктов p16INK4a, p14ARF в прогнозировании диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы» полностью соответствует требованиям п.9. «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства от 01.10.2018 г., с изм. № 1168 от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата биологических наук, а ее автор Сарпова Мария Вадимовна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.28 Гематология и переливание крови.

Профессор кафедры патологической анатомии  
Кировского государственного медицинского университета  
доктор медицинских наук (специальность: 14.03.02 - патологическая анатомия)

Федоровская Надежда Станиславовна

Подпись доктора медицинских наук Н.С. Федоровской заверяю

21.07.2025

Начальник



Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 610027, Кировская область, г. Киров, ул. Владимирская, 112

Почта: [med@kirovgma.ru](mailto:med@kirovgma.ru)

Телефон: 8(8332) 64-09-76, 8(8332) 64-07-34