

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гнеушевой Александры Андреевны «Разработка, валидация и клинические аспекты применения процедуры определения уровня внеклеточной ДНК в плазме крови», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика

В связи с существенным ростом онкозаболеваемости, в настоящее время весьма актуальным является поиск новых онкомаркеров, которые могут быть использованы для получения диагностической информации о клетках, в которых возникла онкотрансформация. Анализ соматических изменений генома опухолевых клеток все чаще используется в диагностических, прогностических и лечебных целях, что имеет особое значение в рамках развития персонализированной медицины.

Несмотря на то, что внеклеточная ДНК (вкДНК) была обнаружена в плазме крови человека еще в середине прошлого века, ее диагностический потенциал в качестве биомаркера стал активно изучаться лишь в последние десятилетия в связи с накоплением данных о геноме и эпигеноме клетки человека в норме и при различных патологиях, а также бурным развитием методов анализа ДНК, включая таргетное и полногеномное секвенирование. В связи с указанной актуальностью диссертационной работы А.А. Гнеушевой, посвященной разработке и валидации протоколов методов определения уровня вкДНК крови, а также перспективам применения данного биомаркера при диагностике онкологических заболеваний, не вызывает сомнений.

Методология и методы исследования в работе современны и соответствуют научным требованиям. В диссертационной работе использовано достаточное количество клинического материала (123 пациента с онкозаболеваниями, 118 условно здоровых добровольцев, при проведении аналитической валидации исследованы 292 пробы), выполнен адекватный статистический анализ полученных данных.

Научная новизна исследования заключается в впервые проведенной полной аналитической валидации двух методов определения уровня вкДНК крови (прямого и непрямого), определении региональных референтных пределов данного показателя, а также параметров биологической вариабельности и диагностической эффективности теста. Особую ценность представляет предложенный автором подход к решению вопроса о происхождении вкДНК, а именно оценка конкорданса (сопоставимости) мутационного статуса вкДНК крови и ДНК опухоли в группе больных немелкоклеточным раком легких, а также проведенный мета-анализ, включающий 3371 человек. Кроме того автор показал повышение уровня вкДНК у больных онкологическими заболеваниями различной локализации и снижение данного показателя после лечения. Выводы в работе вытекают из полученного материала и соответствуют положениям, выносимым на защиту. Результаты работы имеют несомненное научное значение и практическую ценность. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению

автореферата нет. Материалы исследования представлены в 12 публикациях, в том числе 3 - в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Судя по автореферату, диссертационная работа А.А. Гнеушевой содержит новое решение актуальной научной задачи по валидации методов определения уровня внеклеточной ДНК крови у онкологических пациентов и определению диагностической эффективности данного теста, что имеет существенное значение для лабораторной медицины. По актуальности, научной новизне и практической значимости результатов исследования диссертационная работа Гнеушевой А.А. соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Гнеушева Александра Андреевна - заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика.

Заведующий кафедрой лабораторной диагностики
Института дополнительного профессионального
образования Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Гильманов Александр Жанович

Адрес: 450008, г. Уфа ул. Ленина, 3.
Тел.: +7 (347) 2724173; +7 (927)2375582
E-mail: rectorat@bashgmu.ru; alex_gilm@mail.ru

06.09.2018

