

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Федорченко Кристины Юрьевны «Метод неинвазивной диагностики рака легкого, основанный на анализе белкового и пептидного состава конденсата выдыхаемого воздуха человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика

Одной из ключевых тенденций в современной медицинской диагностике является переход от инвазивных к неинвазивным технологиям анализа. В этой связи особый интерес представляют исследования, посвященные анализу состава выдыхаемого воздуха и его изменений при различных патологиях и дисфункциях. Такие работы интенсифицировались в последние годы, полученные результаты позволили установить биомаркеры ряда заболеваний. Однако вопросы онкодиагностики на основании специфических белковых и пептидных компонентов в выдыхаемом воздухе, крайне востребованные для медицинской практики, по-прежнему требуют детального изучения и доказательного выбора наиболее эффективных и универсальных биомаркеров. В этой связи диссертационная работа К.Ю. Федорченко, посвященная изучению белкового и пептидного состава конденсата выдыхаемого воздуха в норме и при онкопатологиях, является крайне актуальной.

Диссертантом проведено комплексное исследование белковых и пептидных компонентов в выдыхаемом воздухе с использованием масс-спектрометрии высокого разрешения. Выбор основного аналитического метода представляется вполне оправданным и обоснованным предшествующей практикой его применения для характеристики конденсата выдыхаемого воздуха в диагностических целях. Однако из-за существенного варьирования белково-пептидных компонентов в выдыхаемом воздухе при заболеваниях неонкологического характера потребовался детальный анализ совокупных белковых профилей для разных групп доноров с использованием подходов биоинформатики. Показано, что основными белками выдыхаемого воздуха являются цитоскелетные кератины, выявляемые как у здоровых, так и у больных доноров. У доноров с диагностированным раком легкого 1-2 стадии идентифицированы 42 белка некератиновой природы, отсутствующих как у здоровых обследуемых, так и в случаях пневмонии или хронической обструктивной болезни легких. На основании дальнейшего анализа с учетом частот встречаемости предложена диагностическая панель из 19 белков – биомаркеров рака легкого. В целом в проанализированных конденсатах выдыхаемого воздуха идентифицировано 55000 уникальных пептидов, охарактеризована их встречаемость в разных группах обследуемых. Разработана аналитическая модель прогнозирования наличия у донора рака легкого, параметры которой были определены с использованием машинного обучения. Показана весьма высокая достоверность диагностики, параметр ROC AUC (Compute Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve) составлял 0,99.

В целом результаты исследования подтвердили диагностические возможности характеристики белково-пептидного состава выдыхаемого воздуха при выявлении рака легкого. Диссертантом разработаны методические основы определения белков и пептидов в конденсате выдыхаемого воздуха с помощью масс-спектрометрического анализа. Разработан эффективный алгоритм диагностики рака легкого, имеющий несомненное практическое значение.

Диссертационная работа выполнена на высоком уровне, с использованием современных биофизических и биоаналитических методов. Эксперименты хорошо спланированы и строго направлены на решение поставленных задач. Полученные результаты корректно изложены и интерпретированы.

По результатам исследования опубликовано 25 работ, из них – 2 главы в монографиях и 8 статей в рецензируемых журналах, включая такие издания, как *Biotechnology Advances* (ИФ Web of Science = 10,597), *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (ИФ = 3,432). Результаты исследований представлены на 17 научных мероприятиях в России и за рубежом.

Публикации и автореферат в полной мере отражают содержание диссертационной работы и подтверждают ее соответствие заявленной специальности.

Представленные в автореферате материалы позволяют заключить, что работа Кристины Юрьевны Федорченко «Метод неинвазивной диагностики рака легкого, основанный на анализе белкового и пептидного состава конденсата выдыхаемого воздуха человека» по актуальности темы, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов является законченным самостоятельным исследованием высокого теоретического и экспериментального уровня. Диссертационная работа полностью соответствует критериям, установленным "Положением о присуждении учёных степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024). В соответствии с п. 9 вышеуказанного положения соискателем выполнена научно-квалификационная работа, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для развития биофизики, – разработан новый метод неинвазивной ранней диагностики рака легкого посредством анализа белкового и пептидного состава конденсата выдыхаемого воздуха человека с использованием масс-спектрометрии ультравысокого разрешения. К.Ю. Федорченко, несомненно, заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Заведующий лабораторией иммунобиохимии
ФИЦ Биотехнологии РАН,
доктор химических наук, профессор



Б.Б. Дзантиев

06 февраля 2018 г.

Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» (ФИЦ Биотехнологии РАН), лаборатория иммунобиохимии.

Почтовый адрес: ФИЦ Биотехнологии РАН, Ленинский проспект, д. 33, стр. 2, 119071, Москва, Россия. Дзантиеву Борису Борисовичу.

Телефон: (495)954-31-42.

Адрес электронной почты: dzantiev@inbi.ras.ru