

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

о соответствии диссертационной работы Федорченко Кристины Юрьевны «Метод неинвазивной диагностики рака легкого, основанный на анализе белкового и пептидного состава конденсата выдыхаемого воздуха человека» профилю диссертационного совета Д 002.039.01 и требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Комиссия в составе д.б.н., проф. Пальминой Надежды Павловны, д.б.н., проф. Розенфельда Марка Александровича, д.б.н. Дудник Людмилы Борисовны констатирует, что диссертационная работа «Метод неинвазивной диагностики рака легкого, основанный на анализе белкового и пептидного состава конденсата выдыхаемого воздуха человека» по теме, постановке задач, методам исследования и полученным результатам соответствует специальности 03.01.02 – биофизика, биологические науки.

Комиссия отмечает следующие **основные научные результаты** диссертационной работы и ее **новизну**:

В диссертационной работе впервые получена информация о сравнительном белковом и пептидном составе конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) здоровых доноров, больных раком легкого и пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и пневмонией.

На основании проведенного исследования предложена панель белковых биомаркеров для диагностики рака легкого начальных стадий, а также создана диагностическая модель для определения наличия рака легкого на основе математического анализа масс-спектрометрических данных по белковому и пептидному составу КВВ донора, в том числе имеющего в анамнезе рассмотренные заболевания респираторной системы.

На основании полученных экспериментальных результатов показано, что анализ выдыхаемого воздуха является перспективным методом ранней неинвазивной диагностики состояния респираторной системы человека, включая дифференциальную диагностику таких социально значимых заболеваний, как рак легкого, хроническая обструктивная болезнь легких и пневмония.

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов обеспечивалась использованием общепринятые физико-химических методов исследования, а также последовательным логическим построением экспериментальной работы. При проведении данной работы были использованы современные методы исследования белков и пептидов: одномерный и двумерный электрофорез в ПААГ, триптический гидролиз белков, тандемная хромато-масс-спектрометрия ультравысокого разрешения,

MALDI-TOF-масс-спектрометрия. Кроме того, в исследовании использовались биоинформатические методы работы с большими массивами данных, математические методы компьютерного анализа (корреляционный анализ, кластерный анализ, метод логистической регрессии). Точность результатов обеспечивалась инструментальной и статистической оценкой погрешности измерений, а также согласованием данных, полученных различными методами исследования. Полученные результаты согласуются с литературными данными.

Практическое значение работы

Полученные результаты могут послужить базой как для прикладных исследований – внедрения нового метода ранней диагностики онкологических заболеваний, – так и для фундаментальных исследований, связанных с изучением процессов развития патологических изменений на ранних стадиях онкологических заболеваний. Созданные в рамках работы подходы к проведению масштабных исследований КВВ в условиях клиники, а также подходы к сбору, хранению, подготовке и анализу образцов являются абсолютно новыми и послужат базой для создания протоколов методов диагностики на стадии НИОКР.

На основании полученных экспериментальных результатов показано, что анализ выдыхаемого воздуха – идеальный кандидат для скрининговых программ, открывающий, в сочетании с биоинформатическими подходами, новые возможности в области персонализированной медицинской диагностики.

Результаты исследования опубликованы в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень ВАК, а также в виде глав монографий:

1. Proteomics of exhaled breath: methodological nuances and pitfalls / V. S. Kurova, E. C. Anaev, A. S. Kononikhin, **K. Y. Fedorchenko**, I. A. Popov, T. L. Kalupov, D. O. Bratanov, E. N. Nikolaev, S. D. Varfolomeev // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. — 2009. — Vol. 47, no. 6. — P. 706–712.

2. Structural and catalytic polymorphism of human enzymes: Novel potential platforms for biomedical diagnostics / V. S. Kurova, I. N. Kurochkin, G. R. Kalamkarov, A. E. Bugrova, **K. Yu Fedortchenko**, S. D. Varfolomeev // *Biotechnology Advances*. — 2009. — Vol. 27, no. 6. — P. 945–959.

3. Масс-спектрометрический мониторинг белкового состава конденсата выдыхаемого воздуха больного, перенесшего трансплантацию легких / В. С. Курова, Э. Х. Анаев, А. С. Кононихин, И. А. Попов, **К. Ю. Федорченко**, Е. Н. Николаев, С. Д. Варфоломеев, А. Г. Чучалин // *Известия Академии наук. Серия химическая*. — 2010. — № 1. — С. 284–288.

4. The molecular pathway to personalized medicine / Varfolomeyev S., Kurova V., **Fedorchenko K.** // *From Promises to Practice. Applications of Science and*

Technology in Food, Healthcare, Energy and Environment. Edited by Serageldin I., Masood E. — Bibliotheca Alexandrina Alexandria, Egypt, 2010. — P. 255–262.

5. Структурный и каталитический полиморфизм ферментов человека. Современные потенциальные платформы биомедицинской диагностики / В. С. Курова, И. Н. Курочкин, Г. Р. Каламкарров, А. Е. Бугрова, **К. Ю. Федорченко**, С. Д. Варфоломеев // Физическая химия биопроцессов. — Издательская группа URSS Москва, 2014. — С. 673–724.

6. Протеомный анализ конденсата выдыхаемого воздуха в целях диагностики патологий дыхательной системы / А. С. Кононихин, **К. Ю. Федорченко**, А. М. Рябоконт, Н. Л. Стародубцева, И. А. Попов, М. Г. Завьялова, Э. Х. Анаев, А. Г. Чучалин, С. Д. Варфоломеев, Е. Н. Николаев // Биомедицинская химия. — 2015. — Т. 61, № 6. — С. 777–780.

7. Ранняя диагностика рака легкого на основе анализа протеома конденсата выдыхаемого воздуха / **К. Ю. Федорченко**, А. М. Рябоконт, А. С. Кононихин, С. И. Митрофанов, В. В. Бармин, О. В. Пикин, Э. Х. Анаев, И. В. Гачок, И. А. Попов, Е. Н. Николаев, А. Г. Чучалин, С. Д. Варфоломеев // Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. — 2016. — № 2. — С. 112–120.

8. Влияние космического полёта на белковый состав конденсата выдыхаемого воздуха космонавтов / **К. Ю. Федорченко**, А. М. Рябоконт, А. С. Кононихин, С. И. Митрофанов, Е. А. Михантьева, А. И. Спасский, И. Р. Суходолов, И. А. Попов, А. В. Поляков, И. М. Ларина, Е. Н. Николаев, С. Д. Варфоломеев // Известия Академии наук. Серия химическая. — 2016. — № 11. — С. 2745-2750

9. Spaceflight induced changes in human proteome / A. S. Kononikhin, N. L. Starodubtseva, L. K. Pastushkova, D. N. Kashirina, **K. Yu. Fedorchenko**, A. G. Brhozovsky, I. A. Popov, I. M. Larina, E. N. Nikolaev // Expert Review of Proteomics. — 2017. — Vol. 14, no. 1. — P. 15–29.

10. Э. Диагностика заболеваний легких на основе протеомного анализа конденсата выдыхаемого воздуха / Э. Анаев, **К. Ю. Федорченко**, М. Э. Кушаева, А. М. Рябоконт, А. С. Кононихин, В. В. Бармин, О. В. Пикин, И. А. Попов, Е. Н. Николаев, С. Д. Варфоломеев, А. Г. Чучалин // Пульмонология. — 2017. — Т. 27, № 2. — С. 187–197.

Помимо данных публикаций результаты работы представлены в устных докладах и соответственно опубликованы автором в 13-ти сборниках научных трудов и в виде тезисов 2-х докладов на российских и международных конференциях.

Диссертация «Метод неинвазивной диагностики рака легкого, основанный на анализе белкового и пептидного состава конденсата

выдыхаемого воздуха человека», выполненная Федорченко Кристиной Юрьевной, удовлетворяет требованиям, установленным п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки России (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изменениями Постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335 в редакции Постановления Правительства РФ от 2 августа 2016 г. № 748), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

На основании вышеизложенного комиссия рекомендует Диссертационному совету Д 002.039.01 принять к защите диссертационную работу «Метод неинвазивной диагностики рака легкого, основанный на анализе белкового и пептидного состава конденсата выдыхаемого воздуха человека» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Комиссия рекомендует утвердить в качестве официальных оппонентов:

доктора биологических наук, профессора **Шишкина Сергея Сергеевича** заведующего лабораторией биомедицинских исследований Института биохимии им. А.Н.Баха Российской академии наук, Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук
доктора медицинских наук, профессора, **Маевского Евгения Ильича**, заместителя директора по науке, заведующего лабораторией энергетики биологических систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук

В качестве **ведущей организации** предлагается Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук.

Председатель комиссии:

д.б.н., проф.



Н.П. Пальмина

Члены комиссии:

д.б.н., проф.



М.А. Розенфельд

д.б.н.



Л.Б. Дудник