

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы
БРЫЗГУНОВОЙ ОЛЬГИ ЕВГЕНЬЕВНЫ

“Внеклеточные микроРНК и aberrантно метилированные ДНК как маркеры онкологических заболеваний предстательной железы”,
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4 - биохимия.

Несмотря на быстрый прогресс в области молекулярной биологии и внедрение методов мультиплексной полимеразной цепной реакции в клиническую практику, существует острая потребность в создании высокоточных маркеров онкопатологий, и, в частности, для диагностики заболеваний предстательной железы, которые были бы доступны для широкого использования в рутинной медицине. Это обусловлено недостатками современных методов диагностики, зачастую являющихся инвазивными или демонстрирующими низкую чувствительность и/или специфичность. В последние годы генетические маркеры рака предстательной железы показывают определённые улучшения в диагностических характеристиках, однако для их массового внедрения необходима их дальнейшая оптимизация и совершенствование.

Работа Ольги Евгеньевны Брызгуновой сосредоточена на исследовании внеклеточных микроРНК в крови и моче, а также локус-специфичного метилирования внеклеточных ДНК в крови, с целью поиска новых лабораторных маркеров для раннего обнаружения онкологических заболеваний предстательной железы и разработки на их основе диагностических платформ.

При выполнении исследования автором была предусмотрена разработка эффективных методов выделения микроРНК из биологических жидкостей — крови и мочи, что является важной предварительной стадией диагностики. Были созданы и апробированы протоколы, превосходящие существующие аналоги по эффективности, скорости выполнения и удалению ингибиторов полимеразной цепной реакции. Это большой успех этого исследования и значительная его практическая ценность.

Автором было продемонстрировано присутствие внеклеточных везикул в моче, содержащих ДНК, РНК и микроРНК, как у здоровых мужчин, так и у пациентов с раком предстательной железы. Особенно важным было обнаружение в этих везикулах онкоспецифичных микроРНК у пациентов, что подтверждает их потенциальное использование в диагностике. Использование микрочиповых технологий позволило выявить отличия в микроРНК между исследуемыми группами, вне зависимости от возраста пациентов, что важно для разработки универсальных диагностических тестов. Эти исследования привели к созданию диагностической панели на основе анализа микроРНК с высокой чувствительностью и специфичностью. Широкая валидация этой панели откроет перспективы не только локального внедрения их в клиническую практику, особенно при пороговых значениях ПСА, но и может претендовать на включение в клинические рекомендации.

Одним из ключевых моментов работы Брызгуновой О.Е. стало доказательство возможности применения методов анализа локус-специфичного метилирования методом NGS для изучения внеклеточной ДНК в крови без учёта возрастных критериев мужчин. На основании данных о метилировании цитозинов в промоторных областях генов, таких как *RNF219*, *KIAA1539* и *GSTP1*, было подтверждено, что данный подход позволяет

классифицировать пациентов и здоровых доноров с высокой точностью и может быть рекомендован (после соответствующей верификации) для внедрения в практику диагностики онкологических заболеваний простаты.

Результаты работы Брызгуновой О.Е. получили высокую оценку в научной среде и зарегистрированы в виде патентов, что подтверждает их новизну, инновационный характер и практическую значимость.

Все исследования выполнены в соответствии с современными стандартами научной этики и квалификационными требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора биологических наук. В целом, диссертационная работа соответствует современным стандартам и может стать важным этапом в создании новых, более точных методов диагностики онкологических заболеваний предстательной железы, способных повысить эффективность раннего обнаружения и улучшить результаты лечения.

Автореферат диссертации изложен в грамотном научном стиле, производит положительное впечатление и не содержит значительных недостатков. Работа Брызгуновой Ольги Евгеньевны “Внеклеточные микроРНК и aberrантно метилированные ДНК как маркеры онкологических заболеваний предстательной железы”, представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4 - биохимия, является законченным научным исследованием и полностью соответствует требованиям и критериям, установленным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора биологических наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4 - биохимия.

Зав. лабораторией онковирусологии
Научно-исследовательского института онкологии
филиала Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«томский национальный исследовательский медицинский
центр Российской академии наук»
профессор РАН, д.б.н.

 Н.В. Литвяков

Подпись Н.В. Литвякова заверяю:
Научно-исследовательского института онкологии
филиала Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«томский национальный исследовательский медицинский
центр Российской академии наук» к.м.н.



 Е.В. Савина

Контактная информация:

Научно-исследовательский институт онкологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (НИИ онкологии Томского НИМЦ)
Кооперативный пер., д. 5, Томск, 634009, тел. (3822) 51 10 39 / 51 33 06, факс (3822) 51 33 06, e-mail: onco@tnimc.ru