

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кечина Андрея Андреевича «РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ *BRCA1* И *BRCA2* У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РАКОМ ЯИЧНИКОВ», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Сегодня на рынке представлено огромное множество различных наборов реагентов для приготовления библиотек, покрывающих необходимые участки генома: от одного-двух экзонов или генов до целого экзона. К сожалению, большинство таких наборов предлагаются только зарубежными коммерческими компаниями, что создает сложности для их применения в России: от стоимости до проблем с оперативными поставками. Поэтому **актуальность** и **научная новизна** представленной работы Кечина А.А., в которой разработан метод исследования генов *BRCA1* и *BRCA2* с помощью секвенирования нового поколения (NGS), не вызывает никаких сомнений. Используя разработанный метод, автором были исследованы представительные выборки пациентов, которым был диагностирован рак молочной железы или рак яичников. Получены новые данные о распространенности мутаций во всей кодирующей последовательности генов *BRCA1* и *BRCA2* среди пациентов в России.

Полученные результаты и сделанные по ним выводы сомнений не вызывают, поскольку автором использованы современные методы и подходы, в том числе Кечин А.А. демонстрирует в работе грамотное применение статистических методов при анализе данных. В целом, работа имеет законченный вид и традиционную структуру (введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты и их обсуждение, выводы, список литературы и приложение). Результаты диссертации опубликованы в четырех статьях, три из которых входят в список ВАК по специальности молекулярная биология, и доложены на всероссийских и международных конференциях. Кроме того, получен патент на метод выявления мутаций. Результаты работы имеют теоретическую и практическую ценность, в том числе для молекулярной биологии.

При прочтении автореферата возник ряд вопросов:

- В тексте автореферата не указана ссылка на программу для выявления CNV. Возможно ли воспользоваться данной программой?
- Большинство мутаций, перечисленных в таблице 3, встретились по одному разу. Однако восемь встретились у двух и более пациентов, так же, как и мутация с повышенной частотой в популяции (с.5266insC, или 5382insC). Следует ли из этого, что оставшиеся семь тоже имеют повышенную частоту в популяции?
- Возможно ли разработанный метод использовать для исследования генов *BRCA1* и *BRCA2* в образцах ДНК, выделенных из плазмы крови?

Приведенные выше вопросы носят дискуссионный характер и несколько не снижают высокой оценки выполненной работы.

Заключение. Диссертационная работа Кечина Андрея Андреевича «Разработка и применение метода определения мутаций в генах *BRCA1* и *BRCA2* у больных раком молочной железы и раком яичников» соответствует п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, а её автор, Кечин Андрей Андреевич, заслуживает присуждения ему

ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Апалько Светлана Вячеславовна, кандидат биологических наук
начальник сектора биобанкирования и трансляционной медицины Санкт-Петербургского бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница №40»
197706, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9
Тел.: +7 911 915 1244
svetlana.apalko@gmail.com

*Подпись руки
Заместитель*



*С. В. Заверая
врача
Б. П. Сиверина*