

Отзыв

на автореферат диссертации Кечина А.А. на тему:
«Разработка и применение метода определения мутаций в генах *BRCA1* и *BRCA2* у больных раком молочной железы и раком яичников»,
представленный на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Молекулярно-биологические методики стремительно развиваются и усовершенствуются с каждым годом, а значение их для диагностики и оптимизации методов лечения, а также для прогнозирования течения заболевания в практической онкологии трудно переоценить. Использование клиничко-морфологических факторов прогноза не всегда достаточно для оценки течения заболевания и прогноза. Благодаря развитию молекулярно-биологических дисциплин появилась возможность генотипирования биологического материала с целью выявления значимых прогностических маркеров.

Целью исследования являлась разработка и применение метода выявления герминальных и соматических мутаций в генах *BRCA1* и *BRCA2* у пациенток больных раком молочной железы и раком яичников.

В ходе работы разработан метод выявления клинически значимых мутаций в генах *BRCA1* и *BRCA2*. Представлен современный экономически выгодный метод приготовления библиотеки для NGS, позволяющий получить минимально допустимое покрытие всех экзонов выбранных генов для комплексной оценки структурных перестроек.

Разработана программа cutPrimers для интенсификации процесса и увеличения числа прочтений целевых фрагментов.

Показана высокая чувствительность по сравнению с коммерческим доступным веб-сервисом разработанной программы BRCA-analyzer для чего было проведено генотипирование 1 016 образцов ДНК.

Высокая чувствительность и специфичность разработанной программы по выявлению CNV доказана при генотипировании 197 образцов ДНК. При этом частота клинически значимых герминальных вариантов составила 14,4%, а

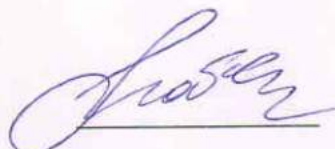
суммарная частота встречаемости пациентов с герминальными и соматическими мутациями в генах *BRCA1* и *BRCA2* – 30,3%.

При изучении потери гетерозиготности был сделан вывод, что данный показатель не может являться достаточным критерием для классификации вариантов в генах *BRCA1* и *BRCA2* по клиническому значению. Частота данного феномена в образцах рака яичников составила 70%.

Статистическая обработка материала выполнена на высоком методологическом уровне.

В целом работа представляет интерес и в научном, и в практическом плане. Автореферат диссертационной работы Кечина А.А. написан очень четко и последовательно, хорошо иллюстрирован. Не вызывает сомнения новизна и практическая значимость полученных результатов. Результаты работы достаточно полно отражены в публикациях. Работа в полной мере соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 27.09.2013 г., (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335 и от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.01.03 — молекулярная биология.

Зав. лабораторией клинической
онкогенетики, д.м.н.


Любченко Л.Н.

Подпись Любченко Л.Н. заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ
онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России





Кубасова И.Ю.

Адрес: 115478, г. Москва, Каширское шоссе д.23.

Тел.: 8-499-324-43-21

Mail: clingen@mail.ru