

Отзыв

на автореферат диссертации Степанова Ильи Александровича «Разработка молекулярно-генетического подхода к диагностике синдрома Ли-Фраумени на основе высокопроизводительного секвенирования», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.6. – онкология, лучевая терапия

Диссертационная работа Степанова Ильи Александровича посвящена изучению синдрома Ли-Фраумени (СЛФ), также известного как *TP53*-ассоциированный опухолевый синдром. Исследование в данной области – актуальное направление в науке из-за фатальной предрасположенности пациентов к развитию различных опухолей, включая рак молочной железы, опухоли головного мозга, аденокарциномы, саркомы и гемобластозы. Причиной этого синдрома является наследственный дефект в гене *TP53*. Разнообразие проявлений затрудняет диагностику СЛФ.

Несмотря на существующие диагностические критерии, выявление пациентов с синдромом Ли-Фраумени остается сложной задачей, и у части людей этот синдром остается не диагностированным. Для подтверждения диагноза необходимо проведение молекулярно-генетического тестирования гена *TP53* на наличие наследственной мутации, а также выполнение такого же анализа у родственников пациента.

Анализ гена *TP53* связан с рядом технических сложностей, а именно – наличием GC-богатых регионов в структуре гена. Амплификация таких регионов (при подготовке секвенирования нового поколения – NGS) проходит некачественно, получается неспецифичный продукт, следовательно, и обнаружить мутацию не всегда возможно. Для преодоления этих трудностей автор предлагает использование NGS с предварительным обогащением ДНК-библиотеки зондами, специфичными для этого гена (разработанными соискателем).

Зонды гибридизуются с ДНК гена *TP53*, после чего удаляются из раствора вместе с последовательностью гена. Только после этого происходит амплификация участков гена *TP53*. Качество секвенирования повышается. В рамках исследования подтверждена эффективность этого метода, выявлена частота наследственных мутаций в гене *TP53* среди российских пациентов, предложены рекомендации по назначению NGS-тестирования для выявления мутаций у пациенток с раком молочной железы.

По теме исследования опубликованы 4 печатные работы, 3 из них из списка журналов, одобренных ВАК, 1 индексируется в Web of Science и Scopus.

Работа Степанова Ильи Александровича «Разработка молекулярно-генетического подхода к диагностике синдрома Ли-Фраумени на основе высокопроизводительного секвенирования» является законченным научным исследованием. По своей актуальности, спектру использованных методик, новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям п.9 «Положения ВАК МО РФ о присуждении ученых степеней» № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 25.01.2024 №62), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. – онкология, лучевая терапия.

Рецензент:

Научный руководитель

Курчатовского комплекса медицинской приматологии

Доктор медицинских наук, профессор,

член-корреспондент РАН

06.06.24₂

Орлов Сергей Владимирович

Подпись д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Орлова Сергея Владимировича заверяю:

Ведущий специалист

отдела кадрового сопровождения и

учета персонала НИЦ «Курчатовский институт»



Сухарева А.Г.

Курчатовский комплекс медицинской приматологии (КМПИ)

354376, Краснодарский край, г. Сочи, Адлерский р-он, с. Весёлое,

ул. Мира, д.177.

Телефон: +7 (862) 43-20-28

E-mail: mail@primatologia.ru