

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Крата А.В. «Использование ДНК-аптамеров в оценке распространенности опухолевого процесса у больных раком легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 03.01.04 – биохимия, 14.01.12 – онкология

Важной задачей медицины является разработка новых методов таргетной диагностики и терапии опухолей. Основным подход в реализации этой концепции связан с использованием высокоаффинных лигандов рецепторов, либо моноклональных антител. Однако перечень мишеней для направленной терапии опухолей чрезвычайно мал, что объясняется недостаточной изученностью клеточно-молекулярных механизмов канцерогенеза и сложностью идентификации молекул-компонентов клеточных сигнальных систем, модуляция активности которых может обеспечить торможение опухолевой прогрессии, но не вызовет нарушения функциональной активности нормальных клеток ткани.

В настоящее время для диагностики онкологических заболеваний применяются методы, позволяющие регистрировать морфологические, биохимические и иммунологические изменения в тканях, однако чувствительность и специфичность большинства этих методов недостаточно высока, вследствие чего традиционные методы неспособны выявить ранние формы заболеваний. Именно поэтому для диагностики ранних стадий развития опухолей необходим новый подход, позволяющий идентифицировать минимальные изменения.

Целью исследования стала идентификация и оценка клинической значимости определения опухоле-специфичных биомаркеров в ткани и крови больных раком легкого с помощью ДНК-аптамеров. Достижение цели достигалось с помощью разработки методов определения опухоле-специфичных биомаркеров рака легкого в опухолевой ткани пациентов с помощью ДНК-аптамеров и выявления циркулирующих опухолевых клеток и их производных в крови больных раком легкого с помощью ДНК-аптамеров; определения зависимости содержания циркулирующих опухолевых клеток и их производных в плазме крови больных раком легкого от распространенности опухолевого процесса и оценки возможности использования ДНК-аптамеров, меченных флуоресцентной меткой, для выявления опухолевых очагов на макропрепарате опухоли.

В диссертационной работе разрабатывались методы выявления циркулирующих биомаркеров рака легкого, таких как циркулирующие опухолевые клетки, циркулирующие опухолевые микроэмболы и апоптотические тельца в крови больных, а также идентификация биомаркеров в гистологических срезах и во время проведения операций. Эффективность использования аптамеров показана на реальных клинических образцах. Результаты получены на современном оборудовании с использованием стандартизированных методик и программ.

Наиболее значимым достижением диссертанта является разработка метода визуализации злокачественных очагов в ткани легкого во время оперативного вмешательства с использованием хирургического флуоресцентного микроскопа. Разработанный метод прост в применении и может быть использован во время операций для удаления микрометастазов опухоли в ткани легких, которые неразличимы глазом, что позволит уменьшить риск рецидива заболевания.

Основные научные результаты опубликованы отечественной и зарубежной печати, в том числе, в журналах с высоким импакт-фактором, защищен 1 патент РФ.

В целом, работа Крата Алексея Васильевича «Использование ДНК-аптамеров в оценке распространенности опухолевого процесса у больных раком легких» по актуальности, теоретической и практической значимости отвечает требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 03.01.04 – биохимия, 14.01.12 – онкология.

Место работы:

НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

Отдел хроматографического анализа

старший научный сотрудник, доктор биологических наук

Шифр специальности – специальность молекулярная биология 03.01.03

биофизика 03.01.02

доцент Спиридонова Вера Алексеевна

Адрес: 119992 Москва, Ленинские горы, 1, строение 40

Тел.: +7 916 922 77 28

В.А. Спиридонова

