

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Баркова Ильи Юрьевича** «Совершенствование системы пренатального скрининга анеуплоидий плода на основе анализа внеклеточной ДНК крови матери», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.07 – «генетика»

Работа И.Ю. Баркова посвящена оценке возможности анализа внеклеточной ДНК крови матери для совершенствования пренатального скрининга анеуплоидий плода и, следовательно, для неинвазивной диагностики/скрининга частых хромосомных болезней.

Соискателем проведена большая работа по валидации ДНК-скрининга на контрольной выборке с известными результатами инвазивной диагностики. Проанализированы причины расхождения результатов НИПС и стандартного кариотипирования, даны ограничения метода, предложены методические подходы, позволяющие определять наличие анеуплоидий у матери и избегать ложноположительных результатов, разработан способ определения доли плодовой ДНК, которая является ключевым параметром валидности теста.

Однако к работе есть несколько вопросов и замечаний. В частности, при заявленных изначально в подразделе материалов и методов 1918 образцах в финальную таблицу 4 было включено только 1489 образцов. Понятно, что некоторое количество у них было отсеяно по признаку низкой фетальной фракции и прочих технических сложностей, но 23% - это слишком много. Вызывает некоторое недоумение первый рисунок, где два образца с «Дауном» пересекаются с нормальными образцами. Почему в таблице ниже эти результаты не приведены? Понятно, что автор пишет про то, что это были образцы с низкой долей фетальной ДНК, и они были в дальнейшем исключены из исследования. Но надо тогда либо в обоих случаях не приводить эти образцы на картинках, а только упоминать в тексте, либо в обоих случаях приводить. При оценке влияния срока беременности на долю фетальной фракции было взято недостаточно образцов на поздних стадиях. Возможно, здесь существует не линейная зависимость? Поэтому вывод анализа неочевиден. Хотелось бы увидеть небольшую сноску про половые хромосомы при анализе двоен; очевидно, что анеуплоидий автору не попадалось, но уточнить это, мне кажется, имеет смысл. Возможно ли установить "разрешающую" способность метода? В приведённом случае синдрома Вольфа-Хиршхорна потеря участка была крупной, но

недостаточной для стандартного кариотипирования. А в каком случае она будет недостаточна и для полногеномного НИПСа?

Несмотря на высказанные замечания, всё исследование выполнено на высоком методическом уровне с использованием современных методов. Результаты работы получили практическое применение и используются в учебном процессе НМИЦ АГП им.В.И.Кулакова, а также в ООО «НПО ДНК-Технология». По теме диссертации опубликовано восемь статей в журналах ВАК, результаты работы неоднократно были представлены на российских и международных конференциях, получен 1 патент.

С учетом вышесказанного, практическая и научная ценность работы Баркова И.Ю. не вызывает сомнений. Продемонстрировано, что ДНК-скрининг анеуплоидий плода по крови матери обладает значительно более высокими чувствительностью и специфичностью по сравнению с стандартными вариантами комбинированного скрининга первого и второго триместров беременности и может быть рекомендован всем беременным женщинам независимо от группы риска.

Таким образом, работа Баркова И.Ю. «Совершенствование системы пренатального скрининга анеуплоидий плода на основе анализа внеклеточной ДНК крови матери» является самостоятельным, квалифицированным научным трудом, соответствует всем требованиям ВАК и заслуживает присвоения автору ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.07 – «генетика».

19.02.2019

Баранов Владислав Сергеевич

Заведующий

Лабораторией пренатальной диагностики

ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О.Отта»,



чл.-корр. РАН, з.д.н.

доктор медицинских наук

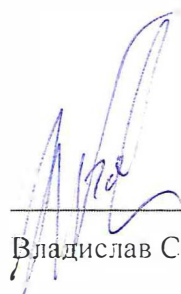
по специальности 03.02.07 – генетика

199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская  
линия, д.3

тел: +7(812)3280262

email: baranov@vb2475.spb.edu

Согласен на обработку персональных данных.



/Баранов  
Владислав Сергеевич

Подпись В.С.Баранова заверяю

Заместитель директора по науке Федерального государственного бюджетного научного  
учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства,

гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта»

доктор медицинских наук



О.Н.Беспалова