

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации И.Ю. Баркова «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

Хромосомные анеуплоидии (ХА) вызывают множественные врожденные пороки развития и являются одной из основных причин перинатальной смертности и детской инвалидности. Частота встречаемости ХА составляет до 1 на 300 новорожденных. В настоящее время в России для обнаружения ХА плода проводится скрининг на основании ультразвукового обследования и биохимических показателей в 1-2 триместрах беременности. Специалисты отмечают недостаточную чувствительность и специфичность этих подходов, а также высокие риски потери беременности при применении более чувствительных инвазивных диагностических процедур. В связи с этим разработка чувствительных и специфичных неинвазивных подходов для скрининга ХА является востребованной клинической задачей. В автореферате диссертационной работы И.Ю. Баркова убедительно показана актуальность данной проблемы и обоснована необходимость проведения неинвазивного пренатального скрининга ХА. Четко обозначены цель работы и задачи исследования, продемонстрированы научная новизна и практическая значимость работы.

Цель диссертационной работы И.Ю. Баркова заключалась в использовании современных молекулярно-биологических технологий, направленных на анализ внеклеточной ДНК, циркулирующей в крови матери, с целью оценки возможности их применения для неинвазивного пренатального скрининга ХА плода.

Основная часть текста автореферата посвящена главной теме диссертации – исследованию возможностей пренатального скрининга, основанного на анализе свободно циркулирующей ДНК с помощью массового параллельного секвенирования. Клиническая апробация методик проведена на протяжении трех этапов диссертационного исследования: двух ретроспективных и одного проспективного; всего в работе было исследовано 1918 образцов плазмы крови, полученных на двух клинических базах. В качестве метода сравнения использованы традиционные подходы для неинвазивного пренатального скрининга. Полученные И.Ю. Барковым результаты демонстрируют незначительное количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов, что позволило автору сформулировать вывод о высоких показателях чувствительности и



специфичности предлагаемых подходов к неинвазивному пренатальному скринингу. При этом, из-за объективных биологических ограничений (мозаицизм матери, плода и плаценты), автор говорит о не абсолютной эффективности предлагаемых им подходов. С практической точки зрения автором продемонстрировано клиническое значение анализа плодовой ДНК и предложен способ оценки данного параметра вне зависимости от пола плода. Также было определено отсутствие влияния индекса массы тела на диагностические показатели исследования и предложен способ определения происхождения (от матери или от плода) анеуплоидных клеток, что позволяет уменьшить число ложноположительных результатов и тем самым увеличить прогностическую ценность положительного результата.

В целом можно заключить, что результаты диссертационной работы И.Ю. Баркова тщательно обсуждены, выводы, сформулированные автором, обоснованы, научная новизна и практическая ценность работы не вызывают сомнений. По теме диссертации опубликовано 19 публикаций, из которых 8 статей в изданиях, рекомендованных ВАК, а также 1 патент, результаты работы представлены на 11 конференциях.

Текст автореферата демонстрирует высокую научную и практическую ценность проведенного исследования. И.Ю. Баркова заслуживает положительной оценки диссертационной работы и присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Руководитель научной группы  
разработки новых методов выявления генетических полиморфизмов  
ФБУН «Центрального НИИ Эпидемиологии»  
Роспотребнадзора, д.м.н.

К.О. Миронов

Подпись К.О. Миронов  
\_\_\_\_\_  
Ученый секретарь Г.В. Железняков  
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора



20.02.2019

ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора  
111123, Москва, ул. Новогиреевская 3а  
Тел. (495) 672-10-69, факс (495) 304-22-09  
e-mail: [crie@pcr.ru](mailto:crie@pcr.ru), [www.crie.ru](http://www.crie.ru)