

## Отзыв

**кандидата биологических наук Попова Владимира Сергеевича  
на автореферат диссертации Кочевалиной Марины Юрьевны  
«Изменения запаха индивида, связанные с развитием переродившейся  
гепатокарциномы»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических  
наук, по специальностям 1.5.8. – Математическая биология,  
биоинформатика, 1.5.5. - Физиология человека и животных**

Выбранная соискателем проблема ранней неинвазивной диагностики онкологических заболеваний важна и интересна, она активно исследуется и, очевидно, её дальнейшее развитие лежит в области междисциплинарных исследований, к которым относится представленная работа.

Актуальность избранной диссертантом темы обусловлена высоким уровнем смертности от онкологических заболеваний и кратной разницей в прогнозах выживаемости пациентов в зависимости от стадии развития злокачественной опухоли на момент определения диагноза. Методы исследования на основе оценки паттернов летучих органических соединений мочи представляются весьма перспективными в связи с простотой получения исследуемых образцов, доступностью аналитической аппаратуры, возможным ее внедрением в предметы гражданского обихода и оценки полученного массива данных с помощью алгоритмов искусственного интеллекта.

Автор обоснованно применяет в работе классические методические подходы, скомпоновав их в оригинальный дизайн, собственные результаты снабжены адекватным статистическим анализом и в должной степени проинтерпретированы, проведен критический анализ результатов работ других учёных. Список использованной литературы содержит 378 наименований. Выводы и результаты, полученные диссертантом, обоснованы и достоверны, так как опираются на существующую теоретико-методологическую базу и результаты математического анализа обширного статистического материала.

Возможность применения полученных результатов весьма обширна: с одной стороны предложенные методы использования животных-сенсоров позволяют уже сейчас контролировать и оценивать результаты исследований, полученных физико-химическими методами, а с другой – в диссертации предложен общий подход, который может быть использован для исследований паттерна запаха практически любых заболеваний. Разработанный алгоритм хранения и внесения новой информации в базу данных делает доступным анализ унифицированных результатов из очень разных биологических экспериментов, позволяет отвечать на новые вопросы к уже проведённым экспериментам с животными, а также планировать дальнейшие исследования.

В работе впервые показано, что гепатокарцинома меняет запах индивида, формируя специфический комплекс ЛОС, который могут отличить представители двух разных видов животных-сенсоров и который не зависит от процессов, сопровождающих многие заболевания. Сопоставление данных экспериментов показало, что комплекс ЛОС меняется от стадии к стадии развития опухоли, и животные-биосенсоры способны уловить эти изменения. Использование двух разных животных-сенсоров – конспецифичного и гетероспецифичного значительно увеличивают надёжность представленных результатов.

Создана специализированная база данных, которая позволила проанализировать влияние на комплекс ЛОС большого количества факторов, не связанных с развитием опухоли. Использование базы данных позволило впервые показать, что возраст модельной мыши и физические травмы оказывают существенное влияние на запах индивида, увеличивая его сходство с запахом животных с развивающейся опухолью и эффект от последовательно полученных животным травм накапливается, приближая его к запаху больного организма с перевитой опухолью.

Особенно интересен, как с теоретической, так и с практической точки зрения, разработанный в диссертации новый подход к исследованию паттерна запаха выделений животных, связанный с заболеванием.

Результаты оригинальны, обладают научной новизной и практически значимы, имеют существенное значение для развития медицины и физиологии, а также обработки данных и информации, подтверждают понимание автором практической целесообразности изучения влияния заболевания на запах индивида. Это характеризует соискателя как вполне сложившегося исследователя, умеющего самостоятельно ставить и решать сложные междисциплинарные задачи.

По прочтении работы у меня осталось несколько вопросов к диссертанту.

1. В подписях к рисункам как правило указана достоверность различий, из самих рисунков можно понять разброс, но объем выборки, к сожалению, остается загадкой, что затрудняет оценить основательность интерпретации представленных результатов.
2. В представленной работе последовательно проверяется (и обнаруживается) достоверность различий запахов между животными, с разными повреждениями: одной или несколькими инъекциями, подсаженной тканью печени, перевитой опухолью и наконец просто возрастными. Достаточно ли оснований для того, чтобы интерпретировать эти различия, как подтверждение специфических запаховых меток перечисленных состояний? Ведь все они характеризуются нарушением благополучия животного, причем в разной степени. Не измеряем ли мы в данном случае просто неспецифическую степень отклонения состояния организма от нормы? Данные, приведенные в работе (сравнение запаха возрастных и больных мышей) косвенно подтверждают это предположение.

Подводя общий итог, можно уверенно заключить, что новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для российской науки и практики в области биологии, медицины и обработки данных, а сама диссертация является законченной научно-квалификационной работой, отвечающей паспорту специальностей 1.5.8 – «Математическая



биология, биоинформатика» и 1.5.5 – «Физиология человека и животных».

Автореферат отражает основное содержание диссертации, содержит обоснованные выводы, отвечает требованиям ВАК РФ.

Диссертационная работа отвечает требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, **Кочевалина Марина Юрьевна**, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.8 – «Математическая биология, биоинформатика» и 1.5.5 – «Физиология человека и животных»

Заведующий лабораторией  
Трансляционной медицины  
Факультета фундаментальной медицины  
МГУ имени М.В.Ломоносова

В. С. Попов,



подпись, печать

24.06.2023

Безмисль

Попову В.С.  
заверено



Специалист по учебно-методической работе  
Д.Р. Мевх

