

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.320.05, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА
НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело N _____

решение диссертационного совета от 24 ноября 2022 г. N 17

О присуждении Гашимовой Элине Мансуровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Хроматомасс-спектрометрическая диагностика рака легких по выдыхаемому воздуху» по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия (химические науки) принята к защите 20 сентября 2022 г. (протокол заседания № 10) диссертационным советом 24.2.320.05, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 350040, Краснодар, ул. Ставропольская, д. 149, приказ о создании №420-368 от 14.03.2008, об установлении полномочий №561/НК от 03.06.2021.

Соискатель, Гашимова Элина Мансуровна, 1994 года рождения, в 2016 г. окончила бакалавриат ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», в 2018 г. – магистратуру ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», в 2022 г. – аспирантуру по направлению подготовки 04.06.01 – Химические науки, профиль – 02.00.02 – Аналитическая химия. В настоящий момент работает младшим научным сотрудником УНПК «Аналит» ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» Министерства науки и высшего образования РФ.

Диссертационная работа выполнена на кафедре аналитической химии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор химических наук, доцент, профессор кафедры аналитической химии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» Темердашев Азамат Зауалевич.

Официальные оппоненты:

Карцова Людмила Алексеевна – доктор химических наук, профессор, профессор кафедры органической химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»;

Паутова Алиса Константиновна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории метаболизма критических состояний Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии, НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «**Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова**» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва) – в своем положительном отзыве, подписанном Апполоновой Светланой Александровной, кандидатом химических наук, заведующей лабораторией фармакокинетики и метаболомного анализа Института трансляционной медицины и биотехнологии Научно-технического парка биомедицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, отметила, что диссертация Гашимовой Э.М. соответствует паспорту научной специальности 1.4.2 – Аналитическая химия, отвечает предъявляемым к кандидатским диссертациям требованиям и соответствует п. 9 Положения "О порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а её автор, Гашимова Элина Мансуровна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук.

Соискатель имеет 18 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них 7 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus, 10 тезисов докладов в материалах научных конференций, получено одно свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах в диссертации отсутствуют. Все выносимые на защиту положения

аргументированы, подтверждены теоретическими и экспериментальными данными соискателя.

В публикациях соискателя рассмотрены вопросы концентрирования и газохроматографического определения компонентов выдыхаемого человеком воздуха, оценена возможность применения газовой хроматографии для диагностики рака легких (Гашимова, Э. М. Оценка возможности газохроматографического определения летучих органических соединений в выдыхаемом воздухе для неинвазивной диагностики рака легких / Э.М. Гашимова, А.З. Темердашев, В.А. Порханов [и др.] // Журн. аналит. химии. 2019. Т. 74. №5. С. 365–372); оценены возможности применения метода ГХ-МС и «электронного носа» для диагностики рака легких (Gashimova, E. Exhaled breath analysis by using GC-MS and «electronic nose» for lung cancer diagnostics / E. Gashimova, A. Osipova, A. Temerdashev [et al.] // Anal. Methods. 2021.V. 13. № 40.P. 4793–4804); идентифицированы входящие в состав опухолевых тканей компоненты (Gashimova, E. Investigation of different approaches for exhaled breath and tumor tissue analyses to identify lung cancer biomarkers / E. Gashimova, A. Temerdashev, V. Porkhanov [et al.] // Heliyon. 2020. V. 6. e04224); изучено влияние гендерной принадлежности и статуса курения на состав выдыхаемого воздуха (Gashimova, E. Study of confounding factors influence on lung cancer diagnostics effectiveness using gas chromatography–mass spectrometry analysis of exhaled breath / E. Gashimova, A. Osipova, A. Temerdashev [et al.] // Biomarkers in medicine. 2021.V. 15. №11. P. 821–829); оценена возможность дифференцирования гистологического типа и локализации опухоли у пациентов с раком легких по составу выдыхаемого воздуха (Гашимова, Э. М. Оценка возможности дифференцирования гистологического типа и локализации опухоли у пациентов с раком легких по составу выдыхаемого воздуха / Э. М. Гашимова, А. З. Темердашев, В. А. Порханов [и др.] // Журн. аналит. химии. 2021.Т. 76. №8. С. 723–729); изучена изменчивость состава пробы после резекции опухоли (Гашимова, Э. М. Сравнительная характеристика до и послеоперационных профилей летучих органических соединений из выдыхаемого воздуха пациентов с раком легких и пациентов с доброкачественными опухолями / Э. М. Гашимова, А. З. Темердашев, В. А. Порханов [и др.] // Журн. аналит. химии. 2022. Т. 77. № 12. С. 1087-1093); рассмотрена эффективность различных методов

машинного обучения для прогнозирования рака легких (Свидетельство № 2021662555. Прогнозирование рака легких методом нейронных сетей. программа для ЭВМ / Э.М. Гашимова, А.З. Темердашев, В.А. Порханов, И.С. Поляков, Д.В. Перунов (RU); правообладатель ФГБОУ ВО КубГУ. № 2021661638; Заявл. 22.07.2021., опубл. 30.07.2021, 351 КБ.); рассмотрены возможности неинвазивной диагностики рака легких на основе анализа компонентного состава выдыхаемого воздуха (Гашимова, Э. М. Летучие органические соединения из выдыхаемого воздуха как биомаркеры рака легких. Достижения и возможные проблемы / Э.М. Гашимова, А.З. Темердашев, В.А. Порханов [и др.] // Журн. аналит. химии. 2022. Т. 77. № 7. С. 585–615).

Основные результаты диссертационного исследования обсуждены на 7 профильных научно-технических мероприятиях международного, Всероссийского и регионального уровней. Анализ литературных данных, экспериментальная часть работы выполнены соискателем самостоятельно, научная интерпретация результатов исследований проводилась совместно с научным руководителем. Все работы опубликованы в соавторстве, на все публикации по теме диссертации имеются ссылки.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы, все положительные, в ряде из них имеются замечания и вопросы по использованию внутреннего стандарта при разработке методики анализа (ведущая организация, официальный оппонент д.х.н, проф. Карцова Л.А., официальный оппонент к.х.н. Паутова А.К., д.х.н, проф. Мокшина Н.Я., д.т.н., проф. Платонов И.А., д.х.н., проф. Нестеренко П.Н., д.х.н. Ульяновский Н.В., к.х.н. Шевырин В.А.); валидации методики определения ЛОС (ведущая организация, официальный оппонент к.х.н. Паутова А.К.); выбору профиля выдыхаемого воздуха (ведущая организация); идентификации соединений (официальный оппонент д.х.н, проф. Карцова Л.А., д.х.н. Ульяновский Н.В., д.х.н., проф. Будников Г.К., к.х.н. Фицев И.М., к.х.н. Шевырин В.А.); статистическому анализу данных (ведущая организация, официальный оппонент к.х.н Паутова А.К.); применению результатов исследования в клинической практике (официальный оппонент д.х.н, проф. Карцова Л.А., д.х.н. Ульяновский Н.В., д.х.н, проф. Мокшина Н.Я.); взаимосвязи состава компонентов выдыхаемого воздуха и опухолевых тканей (официальный

оппонент д.х.н, проф. Карцова Л.А.); терминологическому, стилистическому оформлению диссертации (официальный оппонент д.х.н, проф. Карцова Л.А., д.х.н., проф. Нестеренко П.Н., д.х.н., проф. Будников Г.К., к.х.н. Фицев И.М., к.х.н. Шевырин В.А.).

Соискатель ответила на вопросы и замечания по диссертации и автореферату, сделанные ведущей организацией, официальными оппонентами и специалистами в данной области, привела собственную аргументацию в интерпретации полученных результатов, с рядом замечаний терминологического, стилистического и оформительского характера согласилась.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован их высокой компетентностью в области хроматографических и хроматомасс-спектрометрических методов анализа биологических объектов, клинического анализа, сферой их профессиональной деятельности, наличием профильных публикаций в высокорейтинговых научных изданиях, а также их согласием выступить в качестве официальных оппонентов и ведущей организации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны:

- методика диагностики рака легких по компонентному составу выдыхаемого человеком воздуха;
- программное приложение для диагностики рака легких по профилю ЛОС выдыхаемого воздуха;

предложены:

- дифференциация проб выдыхаемого воздуха различных групп больных раком легких и здоровых людей;
- хемометрическая оценка влияния статуса курения и гендерной принадлежности на компонентный состав выдыхаемого воздуха;
- программа для ЭВМ для диагностики рака легких по результатам анализа выдыхаемого воздуха;

доказаны:

- преимущества применения соотношений летучих органических соединений для диагностики рака легких;

- влияние пола и статуса курения на компонентный состав выдыхаемого воздуха;

- влияние гистологического типа, резекции и локализации опухоли на состав выдыхаемого воздуха;

введен новый способ диагностики рака легких.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что

доказаны:

- возможность применения методов газовой хроматографии в сочетании с хемометрическими подходами для диагностики рака легких;

- взаимосвязь содержаний индивидуальных летучих органических соединений и их соотношений со статусом заболевания, гендерной принадлежностью, гистологическим типом, локализацией опухоли, резекцией опухоли;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных аналитических методов – газовая хроматография с пламенно-ионизационным и масс-спектрометрическим детектированием, обеспечивший достоверную идентификацию компонентов и надежную интерпретацию полученных результатов, а также современные методы статистического анализа и моделирования;

изложены:

- условия отбора проб, концентрирования и анализа выдыхаемого воздуха;

- подходы по хемометрическому анализу данных и моделированию при диагностике заболевания;

раскрыты особенности и ограничения методики газохроматографического определения летучих органических соединений в выдыхаемом воздухе;

изучены:

- вариативность компонентного состава выдыхаемого воздуха различных групп пациентов с раком легких и здоровых людей;

- компонентный состав выдыхаемого воздуха в зависимости от статуса курения и гендерной принадлежности;

- компонентный состав выделяемых опухолевыми тканями летучих органических соединений;

проведена модернизация методик отбора и концентрирования проб, хроматографического определения ЛОС в выдыхаемом воздухе.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны:

- методика анализа выдыхаемого воздуха при диагностике рака легких;
- программное приложение для диагностирования рака легких с высокой вероятностью по профилю ЛОС выдыхаемого воздуха;

определены перспективы использования методики анализа выдыхаемого воздуха при диагностике рака легких с высокой вероятностью по профилю ЛОС выдыхаемого воздуха;

создана диагностическая модель, позволяющая определять статус онкозаболевания по результатам анализа выдыхаемого воздуха;

представлены:

- дифференциация проб выдыхаемого воздуха различных групп больных раком легких и здоровых людей;
- вариативность компонентного состава выдыхаемого воздуха в зависимости от гистологического типа и локализации опухоли, изменчивости профиля ЛОС после удаления опухоли;
- результаты исследований профиля выделяемых опухолевой тканью ЛОС;
- программа для ЭВМ для диагностики рака легких по результатам анализа выдыхаемого воздуха.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены с использованием современного сертифицированного и поверенного аналитического оборудования, методов статистической обработки данных и моделирования; формированием представительной выборки анализируемых образцов выдыхаемого разными группами пациентов с раком легких и здоровых добровольцев воздуха; достоверность результатов исследования подтверждена использованием стандартных образцов;

теория построена на известных, проверяемых данных по отбору и концентрированию проб, анализу выдыхаемого человеком воздуха современными

аналитическими методами; согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

идея базируется на обобщении передового опыта клинического анализа, использовании возможностей методов хроматографического анализа в сочетании с хемометрическими подходами для идентификации потенциальных биомаркеров в выдыхаемом воздухе;

использовано сравнение авторских данных с литературными, полученными ранее другими исследователями по рассматриваемой тематике;

установлено, что полученные в диссертационном исследовании результаты не противоречат данным, представленным в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методы сбора данных с применением программно-аппаратных комплексов обработки аналитической информации и известных баз данных NIST и WILEY, хемометрических методов статистического моделирования экспериментальных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в анализе литературных данных, выполнении экспериментальных и теоретических исследований по определению летучих органических соединений в выдыхаемом воздухе, анализу реальных образцов выдыхаемого воздуха пациентов с раком легких и здоровых людей, статистической обработке данных, моделированию и практической апробации полученных результатов. Формулировка целей и задач исследования, интерпретация экспериментальных данных, подготовка докладов и выступлений на конференциях, а также оформление публикаций выполнены совместно с научным руководителем.

В ходе защиты диссертации высказаны замечания по пробоотбору и хроматографическому разделению компонентов (д.х.н., проф. Панюшкин В.Т., д.х.н., проф. Буков Н.Н., д.т.н., проф. Халафян А.А.), аналитическим характеристикам «электронного носа» (д.х.н., проф. Буков Н.Н.), сульфосодержащим соединениям в качестве биомаркеров и учету влияния экзогенных факторов (д.х.н., проф. Бехтерев В.Н.), гистологическому типу опухолевых тканей (д.х.н., проф. Панюшкин В.Т.), статистической обработке данных и статистическому моделированию (д.т.н., проф. Халафян А.А., д.х.н.,

проф. Буков Н.Н.), возможностям диагностической модели при наличии легочных патологий (д.х.н., проф. Бехтерев В.Н.), применению результатов в клинической практике (д.х.н., проф. Панюшкин В.Т.).

Соискатель, Гашимова Элина Мансуровна, ответила на заданные ей в ходе обсуждения вопросы, привела собственную аргументацию в интерпретации данных, с рядом рекомендаций и замечаний согласилась.

На заседании от 24 ноября 2022 г. диссертационный совет принял решение: за выполнение важной научной задачи аналитической химии в области клинического анализа – создание неинвазивной диагностики рака легких методами хроматомасс-спектрометрии и статистического моделирования по компонентному составу выдыхаемого человеком воздуха на основе выявленного перечня наиболее информативных для заболевания биомаркеров, присудить Гашимовой Элине Мансуровне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 8 докторов наук по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовал: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель

диссертационного совета

 З.А. Темердашев

Ученый секретарь

диссертационного совета

 Н.В. Киселёва

24.11.2022

