

Заключение экспертной комиссии диссертационного совета 24.1.218.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук

от 27.11.2024 (двадцать седьмого ноября две тысячи двадцать четвертого года)
(протокол № 10)

по принятию к защите диссертационной Кагировой Эвелины Марсельевны «Молекулярно-генетическая характеристика рака молочной железы и рака яичников у женщин из Республики Башкортостан», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Председатель комиссии: д.б.н., Бермишева Марина Алексеевна

Члены комиссии:

д.б.н., профессор, Хидиятова Ирина Михайловна

д.м.н., профессор, Викторова Татьяна Викторовна

Комиссия диссертационного совета 24.1.218.01 рассмотрела документы диссертационной работы о принятии к защите диссертации младшего научного сотрудника лаборатории молекулярной генетики Института урологии и клинической онкологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Кагировой Эвелины Марсельевны «Молекулярно-генетическая характеристика рака молочной железы и рака яичников у женщин из Республики Башкортостан» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Научный руководитель: Миннихахметов Илдар Рамилевич, кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской генетики и фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России).

КОМИССИЯ ПРИШЛА К СЛЕДУЮЩЕМУ ЗАКЛЮЧЕНИЮ:

1. Актуальность темы

В современном здравоохранении ключевыми аспектами становятся ранняя диагностика и персонализированное лечение онкологических заболеваний. Это особенно важно для таких широко распространенных и агрессивных форм рака, как рак молочной железы и рак яичников. Развитие молекулярно-генетических технологий предоставляет возможность не только своевременно выявлять патологические изменения на уровне ДНК, но и разрабатывать индивидуализированные подходы к терапии, которые учитывают уникальные генетические особенности опухоли каждого пациента. Персонализированная медицина, основанная на молекулярно-генетическом анализе, позволяет значительно повысить эффективность лечения, минимизировать риск побочных эффектов и улучшить прогноз заболевания.

Кроме того, использование этих технологий играет важную роль в профилактике онкологических заболеваний среди членов семей пациентов. Генетическое тестирование позволяет выявлять наследственные варианты, что дает возможность своевременно проводить скрининг и профилактические мероприятия среди родственников, находящихся в группе повышенного риска. Такой подход способствует не только улучшению лечения,

но и снижению вероятности развития заболевания у ближайших родственников пациента, что делает молекулярно-генетические исследования неотъемлемой частью комплексного подхода к борьбе с онкологическими заболеваниями.

2. Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор лично разрабатывал общую структуру работы, дизайн исследования, включая разработку стратегии сбора биоматериала, определение критериев выбора объекта исследования и оптимизацию методологического подхода. Автор лично проводил молекулярно-генетические исследования, обработку и интерпретацию полученных данных с использованием современных биоинформатических методов. Автором систематизированы результаты исследования, подготовлены и опубликованы печатные работы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК, в которых отражены основные результаты работы.

3. Достоверность результатов проведенных исследований

Полученная достоверность результатов подтверждается репрезентативностью выборки и использованием современных методов в области молекулярно-генетического, биоинформационного и статистического анализа. Результаты исследования соотносятся с данными, изложенными в научной литературе как отечественного, так и зарубежного происхождения.

Презентация материалов исследования осуществлялась на международных и российских конференциях, в том числе: 13th Emirates International Urological Conference (EUSC 2024) – 2024, Dubai (II место за устный доклад); II конференция по онкоэндокринологии и аутоимунным эндокринным заболеваниям – 2023, г. Москва; II международная конференция «Генетические технологии в трансляционной биомедицине» - 2023, г. Томск (III место в молодежной секции); 77-й международная научно-практическая конференция «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации» - 2023, г. Самарканд; XIII научная конференция «Генетика человека и патология», посвященная 40-летию НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ – 2022, г. Томск; Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2021» - 2021, Москва; VII Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2021» - 2021, г. Санкт-Петербург; VI международная научно-практическая школа «NGS медицинской генетике» - 2021, г. Суздаль; III научно-практическая школа «Секвенирование единичных клеток» - 2021, г. Томск; Научно-практическая школа «Применение NGS при генотипировании опухолей на примере FVENIO EXPANDED TUMOR TISSUE KIT» - 2021, г. Ростов-на-Дону.

4. Научная новизна и практическая значимость

Впервые в Республике Башкортостан выявлен спектр и частоты вариантов изменения нуклеотидной последовательности в образцах опухолевой ткани женщин с трижды-негативным раком молочной железы (ER-PR-HER2-, ТНPMЖ), гормонозависимым раком молочной железы (ER+PR+HER2-PMЖ) и серозным типом рака яичников.

Выявлены редкие, ранее не описанные патогенные варианты в генах *BRCA1* (с.1430del, с.2496del, с.5159G>A, с.5566C>T, с.3743_3752del, с.9463_9464insG), *BRCA2* (с.3023_3026del, с.476-3_476-2del, с.476-2A>T, с.5874T>A), *CHEK2* (с.1137+1G>A, с.1497dup), *TP53* (с.322_326del, с.709delA, с.320dupA) и *FANCL* (с.712_714del) у пациентов с раком молочной железы и раком яичников.

Впервые обнаружены редкие синонимичные варианты с установленной клинической значимостью в генах *ATM* - с.3576G>A (p.Lys1192=) и *BRIP1* - с.507G>A (p.Gln169=) у женщин с ER+PR+HER2-раком молочной железы.

Впервые доказана этническая специфичность патогенного варианта *BRCA1**c.5161C>T (p.Gln1721Ter), который встречается преимущественно у женщин с раком молочной железы татарского этнического происхождения из Республики Башкортостан.

Впервые в Республике Башкортостан в опухолевой ткани пациентов с ER+PR+HER2-PMЖ определен спектр и частоты вариантов в гене *PIK3CA*.

Впервые созданы базы данных по спектру и частотам патогенных вариантов с учетом популяционных особенностей региона и типа опухолей у пациентов с раком молочной железы (свидетельство о регистрации № 2024623071 от 12.07.2024 г.) и с раком яичников (свидетельство о регистрации № 2024624198 от 26.09.2024г.).

5. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, из них 2 статьи в изданиях, индексируемые в международной базе Scopus, имеются две зарегистрированные базы данных.

6. Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа Кагировой Эвелины Марсельевны «Молекулярно-генетическая характеристика рака молочной железы и рака яичников у женщин из Республики Башкортостан» соответствует формуле специальности 1.5.7. Генетика (Биологические науки). В исследовании был проведен поиск изменений нуклеотидной последовательности 17 генов у женщин с раком молочной железы и раком яичников из Республики Башкортостан с использованием современных молекулярно-генетических и биоинформатических методов анализа генома человека. Области исследования: «Генетика человека. Медицинская генетика. Наследственные болезни», «Молекулярные и цитологические основы наследственности», «Онкогенетика».

7. Ценность научных работ соискателя.

В результате проведенных исследований был проведен комплексный анализ молекулярного портрета опухолей и герминальных мутаций при раке молочной железы и раке яичников. Существенно расширен спектр патогенных вариантов в исследуемых генах, что увеличивает представление о генетических особенностях данных заболеваний в Республике Башкортостан. Внедрение секвенирования нового поколения позволило идентифицировать редкие и ранее не описанные мутации, включая этнически специфичные варианты, имеющие высокую клиническую значимость. Разработанные базы данных по соматическим и герминальным вариантам стали важным инструментом для улучшения диагностики, профилактики и таргетной терапии. Полученные данные усиливают научное обоснование применения персонализированного подхода в онкогенетике.

8. Научная зрелость соискателя

Кагирова Э.М. выполнила большой объем экспериментальной и теоретической работы по изучению молекулярно-генетической характеристике рака молочной железы и рака яичников у женщин из Республики Башкортостан. При непосредственном участии Кагировой Э.М. были выполнены все этапы экспериментальных исследований, а также обработка, анализ, и, что немаловажно, оформление полученных результатов в виде рукописей, опубликованных в высокорейтинговых научных изданиях. Кагирова Э.М. показала себя как целеустремленный, квалифицированный, инициативный и заинтересованный исследователь, владеющий большим количеством современных научных методов, применяемых в биологических и генетических экспериментах.

9. Проверка диссертации на заимствование материала без ссылки на авторов

В тексте диссертации соискатель ссылается на авторов и источники заимствования материалов и отдельных результатов, также отмечает полученные лично и (или) в соавторстве результаты, что соответствует п. 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842. Итоговая оценка оригинальности по системе проверки использования заимствованного материала без ссылки на автора составила 87,35 % (заключение экспертной комиссии и автоматический отчет прилагаются).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Экспертная комиссия единогласно решила, что диссертационная работа Кагировой Эвелины Марсельевны «Молекулярно-генетическая характеристика рака молочной железы и рака яичников у женщин из Республики Башкортостан», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки) представляет собой научно-квалификационную работу, которая полностью соответствует критериям п.9-11,13,14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отмечено отсутствие в диссертации заимствованного материала без ссылок на авторов или источники заимствования. Диссертационная работа Кагировой Эвелины Марсельевны «Молекулярно-генетическая характеристика рака молочной железы и рака яичников у женщин из Республики Башкортостан» может быть рекомендована к официальной защите на Диссертационном совете 24.1.218.01, по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Экспертная комиссия диссертационного совета 24.1.218.01 единогласно решила:

Рекомендовать представляемую диссертацию работа Кагировой Эвелины Марсельевны к официальной защите на Диссертационном совете 24.1.218.01 при Уфимском федеральном исследовательском центре Российской академии наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Утвердить официальных оппонентов, обратив внимание на их научные публикации:

Любченко Людмилу Николаевну – доктора медицинских наук, профессора, заведующую отделом молекулярной генетики и клеточных технологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра Радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3. тел.: 8(495)150-11-22 e-mail: clingen@mail.ru, сайт: <https://nmicr.ru/>)

Глотова Андрея Сергеевича – доктора биологических наук, руководителя отдела геномной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О.Отта» (199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3, тел.: +7 (812) 679-55-51, личный e-mail: anglotov@mail.ru, сайт: <https://ott.ru/>)

Утвердить ведущую организацию, обратив внимание на то, что одно из основных направлений научно-исследовательской деятельности структурного подразделения, где будет проходить обсуждение, соответствует тематике диссертации соискателя:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», 115522, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1, тел.: +7 (499) 612-86-07, e-mail: mgnc@med-gen.ru, сайт: <https://med-gen.ru/>, директор д.м.н., профессор, академик РАН Куцев Сергей Иванович

Председатель экспертной комиссии Диссертационного совета 24.1.218.01 при Уфимском федеральном исследовательском центре Российской академии наук:

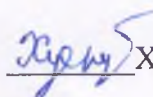
д.б.н., Бермишева Марина Алексеевна (по специальности 1.5.7. Генетика)

Члены комиссии:

д.б.н., профессор, Хидиятова Ирина Михайловна (по специальности 1.5.7. Генетика)

д.м.н., профессор, Викторова Татьяна Викторовна (по специальности 1.5.7. Генетика)


Председатель диссертационного
совета 24.1.218.01,
д.б.н., профессор, член-корр. РАО

 /Хуснутдинова Эльза Камилевна/

Заместитель председателя
Диссертационного совета 24.1.218.01,
д.б.н., доцент

 /Карунас Александра Станислововна/

Ученый секретарь
диссертационного совета
24.1.218.01, д.б.н., доцент

 /Корытина Гульназ Фаритовна/

Дата: 27.11.2024 (двадцать седьмое ноября две тысячи двадцать четвёртый год)