

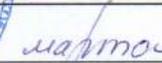
УТВЕРЖДАЮ

И.о. проректора по научной и
международной деятельности ФГБОУ ВО

«Башкирский государственный
медицинский университет»

Минздрава России, д.м.н., профессор

 М.Ф. Кабирова

 2024 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Диссертация «Молекулярно-генетическая характеристика рака молочной железы и рака яичников у женщин из Республики Башкортостан» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7–Генетика, выполненной на медицинской генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России.

Кагирова Эвелина Марсельевна, 1996 года рождения, гражданство РФ, окончила с отличием ФГБОУ ВО Башкирский государственный университет по специальности «Медицинская генетика и фундаментальная медицина».

В период подготовки кандидатской диссертации Кагирова Эвелина Марсельевна работала в лаборатории молекулярно-генетической диагностики ГБУЗ Республиканского медико-генетического центра г.Уфы. С февраля 2023 года по настоящее время работает в лаборатории молекулярной генетики

Института урологии и клинической онкологии ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России.

Научный руководитель: кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской генетики и фундаментальной медицины БГМУ Миннихметов Илдар Рамилевич

По итогам обсуждения принято следующее решение:

1. Оценка выполненной работы.

Диссертационное исследование Кагировой Э.М. является научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной задачи научного исследования – молекулярно-генетической характеристике рака молочной железы и рака яичников у женщин из Республики Башкортостан, с использованием современных молекулярно-генетических методов исследования образцов ДНК пациенток с раком молочной железы и раком яичников. Сформирован биобанк образцов крови и опухолевой ткани на основе оценки патоморфологических характеристик и иммуногистохимического анализа опухолей. Проведено таргетное массовое параллельное секвенирование (NGS) образцов ДНК из опухолевой ткани и цельной крови пациентов с раком молочной железы и раком яичников. Была проведена оценка гено-фенотипических корреляций с формой заболевания, типом опухолей, выживаемостью, возрастом начала заболевания и этнической принадлежностью пациентов. Помимо этого, были найдены регионспецифичные мутации в гене *PIK3CA* и проведена оценка прогностической роли идентифицированных изменений последовательности ДНК в патогенезе рака молочной железы. Проанализированы спектры и частоты выявленных патогенных вариантов, и оптимизирована молекулярно-генетическая диагностика профиля опухолей рака молочной железы и рака яичников с учетом популяционных характеристик.

Личное участие автора заключалось в формировании общей структуры работы, создание исследовательского дизайна, включая разработку стратегии

сбора биоматериала, определение критериев выбора объекта исследования и оптимизация методологического подхода. Автор был ответственен за проведение молекулярно-генетических анализов с использованием передовых технологий и методов, включая NGS секвенирование. Автор активно участвовал в обработке полученных данных, их интерпретации и использовании современных биоинформатических методов для анализа полученных данных. Автор активно взаимодействовал с научным сообществом, участвовал в обсуждении результатов исследования на конференциях и форумах, представляя свой вклад в обсуждение методологии и полученных результатов. Таким образом, вклад автора в молекулярно-генетические исследования заключается в активном участии во всех этапах исследовательского процесса, начиная от планирования и заканчивая интерпретацией и презентацией результатов.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Полученная достоверность результатов подтверждается репрезентативностью выборки и использованием современных методов в области молекулярногенетического, 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.

Научная новизна.

Впервые проведено комплексное исследование рака молочной железы и яичников с использованием широкой таргетной панели из 17 генов на большой выборке пациентов с использованием массового параллельного секвенирования и анализ гено-фенотипических корреляций с формой заболевания, типом опухолей, выживаемостью, возрастом начала заболевания и этнической принадлежностью пациентов. Впервые проведена оценка носительства сочетанных мутаций и оценка клинической значимости выявленных изменений. Впервые разрабатывается алгоритм молекулярно-генетической диагностики рака молочной

железы и рака яичников с учетом герминальных и соматических мутаций, а также популяционной структуры исследуемой выборки.

Практическая значимость.

Молекулярно-генетические исследования злокачественных новообразований имеют высокую научно-практическую значимость в сфере генетики и онкологии, так как позволяет более точно классифицировать различные подтипы рака молочной железы и яичников. Это важно для раннего выявления, определения стратегии лечения и прогноза. Исследования мутаций в генах могут помочь выявить наличие генетических предрасположенностей к раку молочной железы и яичников, что позволяет реализовать меры профилактики и скрининга в группах риска. Помимо этого, молекулярно-генетические исследования расширяют понимание биологии рака и помогают выявлять новые мишени для лекарственных препаратов, что способствует развитию новых методов лечения, направленные на конкретные мутации или экспрессию генов. В целом, молекулярно-генетическая диагностика играет ключевую роль в том, чтобы сделать лечение более персонализированным, эффективным и направленным на конкретные особенности каждого случая рака молочной железы и яичников. Результаты этих исследований являются междисциплинарными и могут быть использованы при чтении лекций для студентов биологических факультетов, в медицинских вузах и при повышении квалификации медицинского персонала.

Ценность научных работ соискателя.

По теме исследования опубликовано 13 работ. В журналах, рекомендованных ВАК РФ - 6 публикаций, среди них 4 публикации индексируются в международных базах данных:

1.Спектр и частота соматических мутаций в гене *PIK3CA* у пациенток с люминальным А подтипом рака молочной железы / Кагирова Э.М., Хусаинова Р.И., Миннихметов И.Р. // Вопросы онкологии. 2023. Т. 69. № 3S. Q4

2. Диагностика и лечение рака яичников в свете современных молекулярно-генетических достижений / Кагирова Э.М., Хусаинова Р.И., Миннихметов И.Р. // Сибирский онкологический журнал. 2023. Т. 22. № 5. Q4

3. Поиск патогенных изменений в генах *BRCA1/2* у пациентов с раком молочной железы и яичников с использованием технологии массового параллельного секвенирования/ Миннихметов И.Р., Кагирова Э.М., Машков О.И., Хусаинова Р.И.// Вопросы онкологии. 2022. Т. 68. № 1. С. 48-54. Q4

4. Поиск патогенных изменений в гене *PIK3CA* у женщин с HR+/HER- подтипом рака молочной железы из Республики Башкортостан / Кагирова Э.М., Рахимов Р.Р., Султанбаев А.В., Хусаинова Р.И., Миннихметов И.Р. // Медицинская генетика. 2022. Т. 21. № 9. С. 52-55.

5. Анализ генов *BRCA1* и *BRCA2* у пациентов с раком яичников из республики башкортостан с применением технологии массового параллельного секвенирования/ Кагирова Э.М., Машков О.И., Литвинов С.С., Султанбаев А.В., Хусаинова Р.И., Миннихметов И.Р. // Злокачественные опухоли. 2021. Т. 11. № 3S1. С. 90.

6. Идентификация редких патогенных мутаций при наследственном раке яичников/ Кагирова Э.М., Хусаинова Р.И., Миннихметов И.Р.// Эндокринная хирургия. 2023. Т. 17. № 4. С. 42.

Тезисы и выступления на конференциях и участия в научно-практических школах:

1. Тезис II конференция по онкоэндокринологии и аутоимунным эндокринным заболеваниям. Идентификация редких патогенных мутаций при наследственном раке яичников. 22-23 ноября 2023 г / Москва

2. Сборник материалов II международной конференции «Генетические технологии в трансляционной биомедицине» Анализ спектра и частоты герминальных мутаций в гене *CHEK2* у пациентов с раком молочной железы / г.Томск, 2023, III МЕСТО В МОЛОДЕЖНОЙ СЕКЦИИ.

3. Сборник тезисов 77-й международной научно-практической конференции «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации»:

Молекулярно-генетическое исследование герминальных мутаций в генах *BRCA1/2* у пациенток с трижды-негативным раком молочной железы / Под редакцией: профессора Ризаева Ж.А. Самарканд, 2023. – 393 с.

4. XIII научная конференция «Генетика человека и патология», посвященная 40-летию НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ: Поиск патогенных изменений в гене *PIK3CA* у женщин с HR+/HER- подтипом рака молочной железы из Республики Башкортостан /19-21 ноября 2022 года, г. Томск

5. Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2021»/ Поиск мутаций в гене *BRCA1* у пациентов с раком молочной железы и яичников из Республики Башкортостан., 12 - 23 апреля 2021, г. Москва

6. VII Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2021» /Поиск мутаций в генах *BRCA1*, *BRCA2*, *TP53* и *PTEN* у женщин с раком молочной железы и яичников с применением технологии секвенирования нового поколения., 20 апреля 2021, г. Санкт-Петербург.

7. Приняла участие в шестой международной научно-практической школе «NGS медицинской генетике», 27-29 апреля, г. Суздаль

8. Приняла участие в III научно-практической школе «Секвенирование единичных клеток», 23-27 августа 2021, г. Томск

9. Приняла участие в научно-практическом семинаре «Применение NGS при генотипировании опухолей на примере FVENIO EXPANDED TUMOR TISSUE KIT», 8-10 мая 2021г., г. Ростов-на-Дону.

Диссертация соответствует специальности 1.5.7–Генетика

Диссертационная работа Кагировой Эвелины Марсельевны на тему «Молекулярно-генетическая характеристика рака молочной железы и рака яичников у женщин из Республики Башкортостан» соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Правительства № 842 от 24.09.13 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные результаты диссертации. Соискатель

ссылается на авторов и источники заимствования материалов и отдельных результатов.

Диссертация «Молекулярно-генетическая характеристика рака молочной железы и рака яичников у женщин из Республики Башкортостан» Кагировой Эвелины Марсельевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7–Генетика. Заключение принято на расширенном заседании проблемной комиссии «Морфология и общая патология» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации совместно с кафедрой медицинской генетики и фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.03.2024г., протокол №_ . Присутствовало на заседании 15 человек. Результаты голосования: «за» - 15 чел., «против»- нет, «воздержалось» - нет.

Председатель проблемной комиссии «Морфология и общая патология»:

Почетный заведующий кафедрой анатомии человека

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор

Согласна на обработку персональных данных

Василя Шарифьяновна

Вагапова

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)

ул. Ленина, 3 Уфа, Республика Башкортостан, Российской Федерации, 450008

Тел. (342)272-41-73, факс 272-37-51

E-mail: rectorat@bashgmu.ru



Ученый секретарь ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России

Б.Ш. Баранович