

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.218.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ УФИМСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 29 января 2025 года № 1

О присуждении Кагировой Эвелине Марсельевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Молекулярно-генетическая характеристика рака молочной железы и рака яичников у женщин из Республики Башкортостан» по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки) принята к защите 27 ноября 2024 года (протокол № 10) диссертационным советом 24.1.218.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (450054, город Уфа, Проспект Октября, 71, лит. 1Е; сайт организации: <http://ufaras.ru/>). Создание диссертационного совета утверждено приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 271/нк от 13 ноября 2018 года (частичные изменения от 30 октября 2020 года № 661/нк, 03 июня 2021 года № 561/нк, 25 января 2022 года № 75/нк, 22 марта 2022 года №257/нк, 14 февраля 2023 года №216/нк).

Текст диссертации размещен на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук 11 ноября 2024 года (<http://ufaras.ru>)

Соискатель Кагирова Эвелина Марсельевна, 1 января 1996 года рождения, с 2013 по 2019 гг. обучалась на биологическом факультете ФГБОУ ВО «Башкирский Государственный Университет» Министерства образования Российской Федерации (с 01.11.2022 ФГБОУ ВО переименован в «Уфимский университет науки и технологий»). В 2017 году получила квалификацию «Бакалавр» по направлению подготовки 06.03.01 «Биология» (профиль «Генетика»), в 2019 г. с отличием защитила выпускную магистерскую диссертацию для получения квалификации «Магистр» по направлению подготовки 06.04.01 «Биология» (профиль «Медико-биологические науки»). В период с 01 октября 2020 г. по 30 сентября 2024 г. обучалась в аспирантуре по очной форме обучения в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего

образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре медицинской генетики и фундаментальной медицины по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки, специальность «1.5.7 - Генетика».

Сведения о сданных кандидатских экзаменах по дисциплине «История и философия науки» (биологические науки) от 19 мая 2021 года, по дисциплине «Иностранный язык (английский), биологические науки» от 17 мая 2021 года, по специальности «Генетика» от 26 мая 2022 года указаны в справке о сдаче кандидатского экзамена № 206 от 4 марта 2024 года, дипломе об окончании аспирантуры № 100227 0000540, приложении к диплому № 100227 0000661 от 13 сентября 2024 года, прилагаются к личному делу.

В период подготовки диссертации, с января 2020 г. по январь 2023 г. занимала должность биолога в лаборатории молекулярно-генетической диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский медико-генетический центр» (ГБУЗ РМГЦ), с 26 января 2023 г. по настоящее время занимает должность 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.

Диссертация выполнена на кафедре генетики и фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России).

Научный руководитель – 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) Миннихметов Илдар Рамилевич.

Официальные оппоненты

Любченко Людмила Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом молекулярной генетики и клеточных технологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России) (125284, Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3);

Глотов Андрей Сергеевич – доктор биологических наук, руководитель отдела геномной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О.Отта» (ФГБНУ "НИИ АГиР им.Д.О.Отта") (199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3).

дали положительные отзывы на диссертацию (отзывы прилагаются).

Официальный оппонент, доктор биологических наук **Глотов Андрей Сергеевич** в своем положительном отзыве, отмечая новизну и практическую значимость работы, озвучил следующие замечания и вопросы: автору стоит пояснить Вывод 3 в отношении фразы: «38,56% женщинам с мутациями в гене *PIK3CA* рекомендована оптимизация таргетной терапии». Что здесь имелось в виду? Важным разделом работы является клиническое описание пациентов с раком молочной железы с сочетанными вариантами соматических мутаций в изученных генах. Как наличие таких комбинаций согласуется с двуударной гипотезой возникновения РМЖ? Какие из выявленных герминальных вариантов связаны с иными наследственными синдромами (кроме изученной патологии)?

Соискатель Кагирова Эвелина Марсельевна дала исчерпывающие ответы на вопросы оппонента д.б.н. Глотова Андрея Сергеевича, которые полностью удовлетворили оппонента. При ответе на вопросы оппонента Кагирова Эвелина Марсельевна указала на то, что она согласна с замечанием. В выводе 3 упоминается, что 38,56% женщинам с мутациями в гене *PIK3CA* рекомендована оптимизация таргетной терапии. Это означает, что из 376 образцов опухолевой ткани женщин с ER+PR+HER2- РМЖ из Республики Башкортостан в 38,6% выявлены мутации в гене *PIK3CA*, в результате чего существует необходимость в улучшении подходов к лечению, чтобы повысить эффективность терапии. Мутации в гене *PIK3CA* играют ключевую роль в патогенезе рака молочной железы, особенно при гормонально-позитивных и HER2-негативных формах заболевания. Эти мутации могут приводить к активации сигнального пути PI3K-AKT-mTOR, что часто ассоциируется с устойчивостью опухолей к стандартным методам лечения, таким как гормональная терапия. В частности, мутации в гене *PIK3CA* могут снижать чувствительность опухолевых клеток к таргетным препаратам, таким как трастузумаб. Оптимизация таргетной терапии для женщин с мутациями в гене *PIK3CA* может включать использование специфических ингибиторов PI3K, таких как алпелисиб. Этот подход направлен на преодоление резистентности и улучшение прогноза для пациенток с метастатическим раком молочной железы. Таким образом, рекомендация по оптимизации

терапии подразумевает индивидуализированный подход к лечению на основе молекулярного профиля опухоли и наличия мутаций в гене *PIK3CA*.

Относительно вопроса о двуударной гипотезе и её связи с мутациями, Кагирова Эвелина Марсельевна пояснила, что двуударная гипотеза предполагает, что для развития опухоли необходима инактивация обоих аллелей опухолевого супрессора. В случае генов *BRCA1* и *BRCA2*, носители герминальных мутаций имеют повышенный риск развития РМЖ, который может достигать 85% к возрасту 70 лет. Для инициирования опухолевого процесса, помимо герминальной мутации, требуется соматическая мутация, приводящая к инактивации второго аллеля. Ген *TP53* также играет ключевую роль в развитии рака. Мутации в этом гене обнаруживаются более чем в 30% случаев РМЖ и приводят к нарушению процессов апоптоза и репарации ДНК. В ходе проведенного исследования герминальные мутации преимущественно выявлены в гетерозиготном состоянии, тогда как соматические мутации часто обнаруживались в гомозиготном состоянии. Нами был выполнен анализ наследственного происхождения мутаций, идентифицированных при молекулярном профилировании опухолевой ткани у пациенток с раком молочной железы и раком яичников. Результаты подтвердили, что в большинстве случаев патогенные мутации, обнаруженные в опухолевой ткани, также присутствуют в герминальной ДНК. В ряде образцов опухолей были зафиксированы сочетанные варианты мутаций, что может свидетельствовать в пользу двойной двуударной гипотезы. Соматические мутации *TP53* могут выступать в качестве второго события в рамках двуударной гипотезы, способствуя прогрессированию заболевания у пациентов с уже существующими герминальными мутациями *BRCA1/2*. Мутации в *PTEN* и *CHEK2* могут увеличивать риск развития рака за счет нарушения механизмов контроля клеточного цикла и репарации ДНК. Наличие сочетанных мутаций в *BRCA1/2* и *TP53* может указывать на более агрессивные формы РМЖ. Например, инвазивный протоковый рак: у женщин с мутациями *BRCA1/2* часто диагностируется инфильтративный протоковый рак, который имеет неблагоприятный прогноз; ранняя манифестация: пациенты с *BRCA*-ассоциированным РМЖ имеют более ранний возраст начала заболевания по сравнению с пациентами без этих мутаций. Таким образом, наличие сочетанных мутаций в *BRCA1/2*, *TP53*, *PTEN* и *CHEK2* согласуется с двуударной гипотезой возникновения РМЖ, подчеркивая сложность молекулярных механизмов канцерогенеза и необходимость индивидуализированного подхода к диагностике и лечению.

Что касается вопроса о выявленных герминальных вариантах, связанных с иными наследственными синдромами, Кагирова Эвелина Марсельевна привела несколько примеров. Герминальная мутация с.3576G>A (p.Lys1192=) в гене *ATM*, связанная с

атаксий-телеангиэктазией, известной также как синдром Луи-Бар. Это редкое наследственное заболевание, возникающее из-за мутаций в гене *ATM*, который отвечает за репарацию ДНК. В исследованиях данный вариант наблюдался у пациентов с атаксий-телеангиэктазией, а также с ранними формами рака молочной железы и щитовидной железы. Кроме этого, в нашем исследовании была обнаружена миссенс-мутация с.6095G>A (p.Arg2032Lys) в гене *ATM* у женщины с раком молочной железы русской этнической принадлежности. Этот вариант описан как мутация-основатель в польской популяции среди пациентов с атаксий-телеангиэктазией. Следующее выявленное изменение связано с анемией Фанкони, ассоциированной с геном *FANCL*: с.1092G>A (p.Lys364=), которая также описана как мутация-основатель в популяции Южной Азии. Также в нашем исследовании была выявлена мутация с.733C>T (p.Gln245Ter) в гене *PTEN*, ассоциированная с синдромом Коудена.

В отзывах официальных оппонентов дано заключение, что диссертационная работа Кагировой Эвелины Марсельевны «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 (биологические науки) является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством кандидата биологических наук, доцента 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) Миннихметова Илдара Рамилевича, в которой содержится решение актуальной научной задачи и ценные научно-практические сведения, имеющие важное значение для медицинской генетики и онкогенетики.

Диссертационная работа Кагировой Эвелины Марсельевны отвечает критериям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а ее автор Кагирова Эвелина Марсельевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» (ФГБНУ «МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова») в своем положительном отзыве, составленном заведующим лабораторией эпигенетики ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», доктором биологических наук, доцентом

Стрельниковым Владимиром Викторовичем и утвержденным доктором медицинских наук, академиком РАН, директором ФГБНУ «МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова» Куцевым Сергеем Ивановичем, в своем положительном отзыве указала, что диссертационная работа является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны две базы данных по спектру и частотам выявленных соматических и герминальных вариантов в генах системы репарации ДНК у женщин с раком молочной железы и раком яичников из Республики Башкортостан, с учетом формы заболевания и типа опухоли. Более того, полученные результаты могут быть внедрены в клиническую практику и для усовершенствования таргетной терапии злокачественных новообразований. В отзыве ведущей организации подробно проанализированы все аспекты работы, и критических замечаний отмечено не было.

Диссертационная работа и отзыв обсуждены и одобрены на заседании лаборатории эпигенетики ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», протокол № 1 от 20 декабря 2024г.

В заключении отмечается, что диссертационная работа Кагировой Эвелины Марсельевны «Молекулярно-генетическая характеристика рака молочной железы и рака яичников у женщин из Республики Башкортостан», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки), по актуальности темы работы, объёму проведённых исследований, новизне полученных фундаментальных и практических результатов, обоснованности научных выводов и научной значимости соответствует требованиям п.9-11,13,14, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор Кагирова Эвелина Марсельевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Соискатель имеет 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, индексируемых в международной базе Scopus, имеются две зарегистрированные базы данных. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени кандидата наук работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. Публикации посвящены поиску патогенных изменений в генах, ассоциированных с раком молочной железы и раком яичников с помощью секвенирования нового поколения (NGS-секвенирования). В них отражены исследования генетических вариантов, которые могут помочь выявить наличие

наследственной предрасположенности к развитию рака молочной железы и яичников, что позволяет реализовать меры профилактики и скрининга в группах риска и помогает выявлять мишени для лекарственных препаратов, что способствует развитию новых методов лечения, направленных на конкретные генетические варианты.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Кагирова Э.М.**, Рахимов Р.Р., Султанбаев А.В., Хусаинова Р.И., Миннихметов И.Р. Поиск патогенных изменений в гене *PIK3CA* у женщин с HR+/HER- подтипом рака молочной железы из Республики Башкортостан // Медицинская генетика. - 2022. - Т. 21. № 9. - С. 52-55. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2022.09.52-55> (ВАК, RSCI)
2. **Кагирова Э.М.**, Хусаинова Р.И., Миннихметов И.Р. Диагностика и лечение рака яичников в свете современных молекулярно-генетических достижений // Сибирский онкологический журнал. - 2023. - Т. 22. № 5. - С. 118-133. DOI: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-118-133. (ВАК, RSCI, SCOPUS).
3. Миннихметов И.Р., **Кагирова Э.М.**, Машков О.И., Хусаинова Р.И. Поиск патогенных изменений в генах *BRCA1/2* у пациентов с раком молочной железы и яичников с использованием технологии массового параллельного секвенирования // Вопросы онкологии. - 2022. - Т. 68. № 1. - С. 48-54. DOI 10.37469/0507-3758-2022-68-1-48-54 (ВАК, RSCI, SCOPUS).

Результаты интеллектуальной деятельности, зарегистрированные в базах данных:

1. Спектр герминальных патогенных вариантов генов репарации (homologous recombination repair - HRR) у женщин с трижды негативным раком молочной железы. Свидетельство о регистрации № 2024623071 от 12.07.2024 г.
2. Спектр патогенных генетических вариантов у пациентов с серозным типом рака яичников. Свидетельство о регистрации № 2024624198 от 26.09.2024г

На диссертацию и автореферат поступило 3 отзыва:

1. Отзыв доктора медицинских наук, профессора, директора научно-исследовательского института генетической и молекулярной эпидемиологии КГМУ, профессора кафедры биологии, медицинской генетики и экологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, **Полоникова Алексея Валерьевича**. Отзыв положительный, без замечаний.
2. Отзыв доктора биологических наук, заведующего лабораторией опухолевой

прогрессии научно-исследовательского института онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук» **Денисова Евгения Владимировича**. Отзыв положительный, без замечаний.

3. Отзыв доктора медицинских наук, профессора, член-корр. РАН, заведующего кафедрой онкологии, гематологии и лучевой терапии Института материнства и детства Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Румянцев Сергея Александровича**. Отзыв положительный, без замечаний.

Во всех отзывах на автореферат отмечается, что работа Кагировой Эвелины Марсельевны является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи, имеющей важное значение для биологической науки. Отмечено, что диссертационная работа выполнена в полном объеме на высоком научном и методическом уровне, выводы диссертации достоверны и полностью отражают поставленные задачи. Во всех отзывах указано, что диссертационная работа отвечает критериям п. 9, 10, 11, 13,14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а ее автор Кагирова Эвелина Марсельевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки) (отзывы прилагаются к материалам аттестационного дела).

Выбор официальных оппонентов обосновывается следующим:

Любченко Людмила Николаевна - доктор медицинских наук (специальность 03.02.07- Генетика, 14.01.12 - Онкология), заведующая отделом молекулярной генетики и клеточных технологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, - является одним из ведущих специалистов Российской Федерации в области изучения генетики онкологических заболеваний. Доктор медицинских наук Любченко Л.Н. является автором научных статей, посвященных изучению генетических факторов, ассоциированных с риском развития рака молочной железы и рака яичников. Привлечение данного оппонента связано с темой диссертации и полученными в исследовании результатами.

Глотов Андрей Сергеевич – доктор биологических наук (специальность - 03.02.07 Генетика), руководитель Отдела геномной медицины имени В.С. Баранова Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», - является высококвалифицированным специалистом в области медицинской генетики, автор научных статей, посвященных исследованию генетики наследственных и многофакторных заболеваний с использованием NGS-секвенирования.

Выбор ведущей организации обусловлен тем, что в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» ведутся работы в области медицинской генетики, связанные с изучением молекулярно-генетических причин, а также клинических характеристик онкологических заболеваний, в том числе соответствующих теме диссертационного исследования. Результаты работ данного коллектива широко известны как в российских, так и в зарубежных научных кругах.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

представлены сведения о спектре и частоте вариантов изменения нуклеотидной последовательности генов системы репарации ДНК в образцах опухолевой ткани женщин с трижды-негативным раком молочной железы (ER-PR-HER2-, ТНРМЖ), гормонозависимым раком молочной железы (ER+PR+HER2-РМЖ) и серозным типом рака яичников;

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

определен спектр и частота вариантов в гене *PIK3CA* в опухолевой ткани пациентов с гормонозависимым раком молочной железы из Республики Башкортостан;

созданы две базы данных по спектру и частотам выявленных соматических и герминальных вариантов в генах системы репарации ДНК у женщин с раком молочной железы и раком яичников из Республики Башкортостан, с учетом формы заболевания и типа опухоли.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

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,

c.1497dup), *TP53* (с.322_326del, с.709delA, с.320dupA) и *FANCL* (с.712_714del) у пациентов с раком молочной железы и раком яичников;

применен комплекс современных методов, включая молекулярно-генетические, биоинформационные и статистические подходы, что позволило достичь значимых научных результатов;

изложены результаты, которые углубляют и расширяют представления о молекулярных механизмах развития злокачественных новообразований молочной железы и яичников;

выполнен сравнительный анализ спектра и частоты соматических и герминальных изменений нуклеотидных последовательностей, обнаруженных с помощью таргетного секвенирования генов системы репарации ДНК у пациентов с различными формами и типами рака молочной железы;

проведен сравнительный анализ спектра и частоты выявленных соматических и герминальных вариантов в исследованных генах системы репарации ДНК у пациентов с серозным раком яичников

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

созданы уникальные базы данных, содержащие информацию о спектре и частоте соматических и герминальных мутаций в генах системы репарации ДНК у женщин с раком молочной железы (свидетельство о регистрации № 2024623071 от 12.07.2024 г.) и раком яичников (свидетельство о регистрации № 2024624198 от 26.09.2024г.) из Республики Башкортостан;

показано, что мутации в гене *PIK3CA* встречаются у 38,56% пациенток с гормонозависимым раком молочной железы, что открывает возможности для применения таргетной терапии. Это подчеркивает важность генетического анализа для персонализированного подхода в онкологии;

определена перспективность использования результатов исследования для изучения молекулярно-генетических механизмов развития рака молочной железы и яичников. Полученные данные способствуют развитию персонализированной медицины, позволяя разрабатывать индивидуальные подходы к диагностике и лечению на основе генетического профиля опухоли;

представлены дизайн, методы и протоколы молекулярно-генетического исследования рака молочной железы и яичников, описаны исследуемые группы и результаты биоинформатической обработки данных;

разработан комплексный подход к изучению молекулярно-генетических основ рака молочной железы и яичников. Полученные результаты могут быть включены в учебные программы медицинских и биологических факультетов, а также использованы для повышения квалификации медицинского персонала.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

достоверность полученных результатов подтверждается проведением исследований на репрезентативных выборках (пациенты с установленным диагнозом «рак молочной железы» и «рак яичников», общее количество которых составило 1611 образцов), с использованием сертифицированного оборудования и применением методов, соответствующих современным стандартам и общемировым требованиям, автором проведён большой объём экспериментальных исследований, которые отличаются высоким уровнем чувствительности и объективности. Обработка данных была выполнена с использованием программного обеспечения, необходимого для проведения биоинформатического анализа экспериментальных данных. Корректность и высокий научный уровень проведённых исследований подтверждены публикацией основных результатов исследования в высокорейтинговых международных рецензируемых журналах. Материалы диссертации также были представлены на Всероссийских и международных конференциях, конгрессах и конкурсах.

Теория работы построена на известных, надёжно верифицируемых данных и фактах, согласующихся с ранее опубликованными материалами по теме диссертации;

идея базируется на глубоком анализе современной российской и зарубежной литературы, освещающей современные достижения в области молекулярно-генетических исследований рака молочной железы и рака яичников;

использованы современные данные научных исследований по теме диссертации, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, а также информация из баз данных для сравнения полученных в работе данных с результатами предшествующих исследований;

установлена сопоставимость результатов настоящего исследования с данными, полученными в других, более ранних работах зарубежных и отечественных научных коллективов; вместе с тем, полученные в диссертационном исследовании результаты характеризуются существенной научной новизной;

использовано современное оборудование с применением соответствующих мировому уровню исследований методов молекулярной генетики и биоинформатики.

Личный вклад соискателя заключается в непосредственном участии в выполнении всех этапов исследования. Автор самостоятельно изучил отечественную и

зарубежную научную литературу по теме диссертации, выполнил молекулярно-генетические исследования, провел статистическую обработку данных, обобщил результаты исследования и написал рукопись данной работы. Направление диссертационной работы, цель и задачи исследования определены автором совместно с научным руководителем, к.б.н. Миниахметовым И.Р. Экспериментальная часть работы, включая разработку стратегии сбора биоматериала, определение критериев выбора объекта исследования и оптимизацию методологического подхода, молекулярно-генетические исследования, обработку и интерпретацию полученных данных с использованием современных биоинформатических методов соискатель проводил самостоятельно. Публикации результатов работы обсуждались и публиковались совместно с научным руководителем и соавторами, представление материалов в виде докладов на конференциях осуществлялись автором лично.

В ходе защиты диссертации критические замечания высказаны не были, заданы вопросы уточняющего и конкретизирующего характера. Соискатель Кагирова Эвелина Марсельевна ответила на все вопросы в ходе заседания.


На заседании 29 января 2025 года диссертационный совет пришел к выводу, что совокупность защищаемых положений позволяет заключить, что диссертация Кагировой Эвелины Марсельевны «Молекулярно-генетическая характеристика рака молочной железы и рака яичников у женщин из Республики Башкортостан» имеет большое научное и практическое значение для онкологии, генетики и персонализированной медицины. Результаты работы способствуют улучшению диагностики, лечения и профилактики онкологических заболеваний, а также могут быть использованы для разработки новых терапевтических стратегий и образовательных программ в области медицинской генетики и онкологии.

Диссертация является цельным и законченным научным исследованием, обладающим внутренним единством изложения, выводы полностью соответствуют поставленным задачам и подчинены единству концепции диссертационного исследования.

Диссертационная работа Кагировой Эвелины Марсельевны представляет собой научно-квалификационную работу, которая полностью соответствует критериям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 29 января 2025 года диссертационный совет 24.1.218.01 принял решение присудить Кагировой Эвелине Марсельевне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки), участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

<p>Председатель диссертационного совета 24.1.218.01, д.б.н., профессор, член- корреспондент РАО</p>	 <p><u>Хуснутдинова Э. Камилевна</u> / Хуснутдинова Эльза Камилевна</p>
<p>Заместитель председателя диссертационного совета 24.1.218.01, д.б.н., доцент</p>	<p><u>Карунас А. Станиславовна</u> / Карунас Александра Станиславовна</p>
<p>Ученый секретарь диссертационного совета 24.1.218.01, д.б.н., доцент</p>	<p><u>Корытина Г. Фаритовна</u> / Корытина Гульназ Фаритовна</p>
	<p>«29» января 2025 года</p>