



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук
(УФИЦ РАН)

450054, г. Уфа, проспект Октября, 71. Тел./факс: (347) 235-60-22, 284-56-52. e-mail: presidium@ufaras.ru, presid@anrb.ru
Код организации 81, ОГРН 1030204207582, ИНН 0274064870, КПП 027601001

25.11.2025

№ 14101-931.1-1885

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель руководителя по научно-
организационной работе Федерального
государственного бюджетного научного
учреждения Уфимский федеральный
исследовательский центр Российской
академии наук

Шаяхметов Ильдус Фаатович
«25» ноября 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии
наук о диссертационной работе
Ленковой Ксении Вячеславовна**

Диссертационная работа «Исследование молекулярно-генетических основ формирования рака шейки матки» выполнена в Институте биохимии и генетики — обособленном структурном подразделении Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

В период подготовки диссертации с 2021 по 2025 годы соискатель Ленкова Ксения Вячеславовна обучалась в очной аспирантуре в Институте биохимии и генетики — обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук по направлению подготовки 1.5.7. «Генетика» биологические науки. В данный период и по настоящее время работает биологом в «Клинико-диагностической лаборатории» ГБУЗ «Республиканский медико-генетический центр».

В 2014 г. Ленкова Ксения Вячеславовна окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего

профессионального образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» г. Казань, по специальности «Биология».

Научный руководитель – Миннихметов Илдар Рамилевич, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека Института биохимии и генетики – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

Справка №32-25 о сдаче кандидатских экзаменов по дисциплинам «История и философия науки (биологические науки)» («отлично», 16 июня 2022 г.), «Иностранный язык (английский)» («отлично», 24 июня 2022 г.) выдана 02.10.2025 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный педагогический университет им. М .Акмуллы». Справка № 99/652.3 о сдаче кандидатского экзамена по научной специальности 1.5.7. «Генетика» («отлично», 24 июня 2024 г.) выдана 22.09.2025 г. УФИЦ РАН.

Тема диссертации утверждена на заседании Учёного совета Института биохимии и генетики УФИЦ РАН, протокол №9 от 17.11.2021.

По итогам обсуждения принято следующее **заключение**:

Оценка выполненной соискателем работы.

Диссертационная работа Ленковой К.В. посвящена изучению комплексной оценки вклада вирусологических факторов и наследственной вариабельности генома в риск развития рака шейки матки у женщин, проживающих в Республике Башкортостан, с идентификацией генетических маркеров и вирусологических характеристик для последующей оптимизации ранней диагностики и профилактики.

В диссертационной работе Ленковой К.В. проведен комплексный анализ распространенности ВПЧ и его типов у женщин из республики Башкортостан, с последующим выделением групп с элиминацией и персистенцией вируса.

Выполнено репликационное исследование ассоциаций вариантов *CLPTMIL* rs27069, *PAX8* rs10175462, *CDC42* rs2268177, ранее выявленных в GWAS РШМ, на независимой выборке с учётом статуса ВПЧ (персистенция/элиминация).

Охарактеризован спектр редких герминальных вариантов в панели из 48 генов у пациенток с РШМ; идентифицированы патогенные и вероятно патогенные варианты, а также описаны варианты с неопределённой клинической значимостью (VUS) с выделением подгруппы потенциально патогенных. Проведён поиск ассоциаций частых вариантов в 20 генах с риском РШМ для женщин из Республики Башкортостан (дизайн «случай-контроль»).

Личный вклад автора.

Автор самостоятельно изучил отечественную и зарубежную литературу по теме диссертации, лично написал рукопись данной работы, а также непосредственно участвовал в подготовке материалов к публикациям и их написании. Соискатель самостоятельно проводил экспериментальную работу, обрабатывал, анализировал и обобщал полученные результаты.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Достоверность полученных результатов подтверждается применением современных молекулярно-генетических методов и объемом проделанной работы. Результаты исследования согласуются с данными, представленными в отечественной и зарубежной литературе. Выводы полностью и в строгой логической последовательности соответствуют поставленным задачам и отражают полученные результаты.

Научная новизна.

Впервые для Республики Башкортостан реализован пилотный популяционный скрининг ВПЧ у 28 928 женщин с проспективным мониторингом течения инфекции; оценены спектр и распространённость генотипов ВПЧ, что позволило стратифицировать когорту на группы персистирующего носительства и спонтанной элиминации. Впервые в Российской Федерации выполнено репликационное исследование ассоциаций вариантов *CLPTMIL* rs27069, *PAX8* rs10175462, *CDC42* rs2268177, ранее выявленных в GWAS РШМ, на независимой выборке с учётом статуса ВПЧ (персистенция/элиминация). Впервые для региона охарактеризован спектр редких герминальных вариантов в панели из 48 генов у пациенток с РШМ; идентифицированы патогенные и вероятно патогенные варианты, а также описаны варианты с неопределённой клинической

значимостью (VUS) с выделением подгруппы потенциально патогенных. Проведён поиск ассоциаций частых вариантов в 20 генах с риском РШМ для женщин из Республики Башкортостан (дизайн «случай-контроль»). Впервые для онкогинекологической когорты региона оценена микросателлитная нестабильность (MSI) опухолевой ДНК у носительниц герминальных dMMR-вариантов по панели локусов NR-21, BAT-26, BAT-25, NR-24, NR-27. Сформирована кандидатная панель маркеров предрасположенности к РШМ, объединяющая вирусологические (типовой спектр и персистенция ВПЧ) и генетические показатели, ориентированная на оптимизацию программ раннего выявления и профилактики в регионе.

Практическая значимость.

Поиск наследственного компонента ВПЧ-зависимого рака шейки матки является значимой и до настоящего времени нерешённой задачей. Анализ распространенности ВПЧ и его типов, выполненный в рамках этой работы, еще раз подчеркнули необходимость внедрения новых предикторных инструментов. Нами были выделены редкие патогенные варианты, выявленные у пациенток с ВПЧ-зависимым раком шейки матки. Кроме этого, в задачи исследования входило изучение полиморфных вариантов с последующей разработкой прогностических моделей риска развития рака шейки матки. Полученные данные позволили выявить потенциальную применимость и релевантность метода для разработки персонализированной генетической диагностики рака шейки матки в клинической практике и системе профилактики Российской Федерации. Методология исследования состоит в использовании системного подхода на основе комплекса молекулярно-генетических и клинических методов, а также анализа литературных данных отечественных и зарубежных авторов в области генетики рака шейки матки. Для молекулярно-генетического исследования были выбраны следующие методы исследования: выделение ДНК методом фенольно-хлороформной экстракцией и коммерческими наборами, ВПЧ-digene-тест, полимеразная цепная реакция синтеза ДНК (ПЦР) в режиме «реального времени», метод секвенирования и секвенирования нового поколения, а также различные варианты биоинформатического анализа, работа с базами данных и применение методов

статистического анализа. Дополнительным методом исследования послужил иммуногистохимический анализ.

Полнота изложения материалов диссертации в публикациях.

По материалам диссертации опубликовано 6 работ, в том числе 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Научные статьи:

1. **Ленкова К.В.,** Хусаинова Р.И., Миннихметов И.Р. Молекулярно-генетические основы рака шейки матки // Молекулярная медицина. – 2023. – Т. 4. – С. 25-33 (ВАК).
2. **Lenkova K.,** Khusainova R., Minyazeva R., Zaripova A., Gilyazova I., Mokrysheva N., & Minniakhmetov I. Germline variants in proto-oncogenes and tumor suppressor genes in women with cervical cancer // Biomedicines. – 2024. – Vol. 12, №. 11. – P. 2454 (Scopus, WoS CC).
3. **Ленкова К. В.,** Минязева Р. М., Ахметова В. Л., Гилязова И. Р., Хусаинова Р. И., Миннихметов И. Р. Поиск ассоциаций полиморфных вариантов генов MTHFR, MET, CHEK2, идентифицированных в ходе секвенирования нового поколения, с раком шейки матки // Успехи молекулярной онкологии. – 2025. – Т. 12. – №. 1. – С. 84-95 (ВАК, Scopus).
4. **Ленкова К.В.,** Лялина Г.З., Минязева Р.К., Ахметова В.Л., Ялаев Б.И., Гилязова И.Р., Хусаинова Р.И., Миннихметов И.Р. Поиск генов предрасположенности к раку шейки матки с оценкой распространённости онкогенных типов вируса папилломы человека у женщин из Республики Башкортостан // Российский онкологический журнал. - 2025. - Т. 30. - №1. - С. 5-16 (ВАК).

Материалы научных конференций:

5. **Ленкова К.В.,** Миннихметов И.Р. Изучение спектра и частоты ВПЧ у женщин из Республики Башкортостан // Конференция «Ломоносов-2022». Секция «Генетика».
6. **Ленкова К.В.,** Минязева Р.К., Хусаинова Р.И., Гилязова И.Р., Миннихметов И.Р. Поиск генетической предрасположенности к раку шейки матки // Эндокринная хирургия. – 2023. – Т. 17, № 4. – С. 47.

Опубликованные работы полностью отражают содержание диссертации, все основные положения и результаты, выносимые на защиту.

В представленных соискателем работах, отражающих основные результаты диссертации, отсутствуют недостоверные сведения. В тексте диссертации «Исследование молекулярно-генетических основ формирования рака шейки матки» нет заимствований без соответствующих ссылок на авторов и источники.

Диссертационное исследование Ленковой К.В. соответствует паспорту научной специальности 1.5.7. Генетика, биологические науки (пункт 19– Генетика человека. Медицинская генетика. Наследственные болезни. Медико-генетическое консультирование. Болезни с наследственной предрасположенностью. Генетика старения. Иммуногенетика. Онкогенетика. Генетика поведения. Молекулярно-генетическая/биохимическая диагностика заболеваний человека. Фармакогенетика. Генотоксикология. Генетическая терапия).

Диссертация «Исследование молекулярно-генетических основ формирования рака шейки матки» Ленковой К.В. рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика. Заключение принято на заседании Учёного совета в Институте биохимии и генетики – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук. Присутствовало на заседании 18 членов учёного совета. Результаты голосования: «за»– 18 чел., «против» 0 чел., «воздержалось» 0 чел., протокол № 10 от 25.11.2025

Председатель Учёного совета
ИБГ УФИЦ РАН,
доктор биологических наук



А.С. Карунас

Учёный секретарь Учёного совета
ИБГ УФИЦ РАН,
доктор биологических наук

М.А. Бермишева