

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
УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 04 марта 2026 года № 4

О присуждении Асадуллиной Диларе Динаровне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Молекулярно-генетические маркеры эффективности применения ингибиторов контрольных точек иммунитета у пациентов со светлоклеточным почечно-клеточным раком» по специальности 1.5.7. – Генетика (биологические науки) принята к защите 10 декабря 2025 года (протокол заседания № 9/1) 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.

Текст диссертации размещён на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук 27 ноября 2025 года (<http://ufaras.ru>)

Соискатель Асадуллина Дилара Динаровна родилась 27 марта 1996 года в. С 2014 по 2019 гг. обучалась в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Получила квалификацию «Провизор» по специальности 33.05.01. «Фармация».

В период с 01 сентября 2021 г. по 30 сентября 2025 г. обучалась в аспирантуре по очной форме обучения по направлению подготовки 1.5.7. «Генетика» (биологические науки) в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук и активно выполняла исследование по теме диссертации в лаборатории молекулярной генетики Института биохимии и генетики – обособленного структурного подразделения Федерального

государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

Сведения о сданных кандидатских экзаменах по дисциплинам «История и философия науки» (биологические науки) от 16 июня 2022 года, «Иностранный язык (английский язык)» (биологические науки) от 24 июня 2022 года (Справка №25-23 от 12 апреля 2023 г.), по специальности «Генетика» (биологические науки) от 24 июня 2024 года (Справка № 98/652.3 от 22 сентября 2025 г.) прилагаются к личному делу.

В период подготовки диссертации с февраля 2021 года по декабрь 2023 года работала в должности младшего научного сотрудника лаборатории молекулярной генетики человека. С декабря 2023 года по настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории статистической мультиомики и биоинформатики Института биохимии и генетики – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

Научный руководитель – кандидат биологических наук, доцент, старший 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 (ИБГ УФИЦ РАН) **Гилязова Ирина Ришатовна**.

Официальные оппоненты

Любченко Людмила Николаевна – доктор медицинских наук, заведующая 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, <https://nmicr.ru/>; рабочая эл. почта: clingen@mail.ru; раб. телефон: +7 (495)150-11-22;

Глотов Олег Сергеевич – доктор биологических наук, начальник Московского геномного центра Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Московский научно-практический центр лабораторных исследований Департамента здравоохранения города Москвы". 115580, г. Москва, Ореховый бульвар, дом 49, корпус 1; <https://dcli.ru/>; рабочая эл. почта: dcli@zdrav.mos.ru; раб. телефон: +7 (495) 396-66-68

дали положительные отзывы на диссертацию (отзывы прилагаются).

Официальный оппонент, доктор биологических наук Глотов Олег Сергеевич в своём положительном отзыве, отмечая актуальность, новизну, научную и практическую значимость работы, озвучил следующие вопросы:

1. Каким образом выбран порог различия в метилировании — 25%?
2. Каковы принципы отбора конкретных микроРНК для исследования?
3. Почему полногеномное бисульфитное секвенирование было проведено только для 8 образцов ДНК? Достаточно ли такое количество?
4. Сколько было повторных измерений уровня микроРНК в Таблице 3?

Соискатель Асадуллина Дилара Динаровна дала исчерпывающие ответы на вопросы оппонента д.б.н. Глотова Олега Сергеевича, которые полностью удовлетворили оппонентов.

На вопросы оппонента д.б.н. Глотова Олега Сергеевича Асадуллина Дилара Динаровна дала следующие ответы: по первому вопросу, указала, что порог различия в метилировании в 25% выбран как стандартный при анализе результатов бисульфитного секвенирования для баланса между статистической мощностью и биологической значимостью дифференциально метилированных регионов. На второй вопрос был дан следующий ответ «Принципы отбора конкретных микроРНК в нашем исследовании основывались на сочетании собственных ранее полученных результатов дифференциально экспрессируемых микроРНК в опухолевой ткани светлоклеточного почечно-клеточного рака по сравнению с неизменённой почечной тканью. Отбор кандидатных микроРНК дополнялся анализом специализированных баз данных и биоинформатических ресурсов по микроРНК и их мишеням, такие как miRdatabase, miRnet, miRbase, miRNet, что позволило идентифицировать микроРНК, потенциально регулирующие ключевые элементы иммунных и онкосигнальных путей. А также отбор включал целенаправленный анализ современной литературы по микроРНК, вовлечённых в регуляцию противоопухолевого иммунного ответа: активацию Т клеток, функционирование иммунных контрольных точек (PD 1/PD L1), работу клеток врождённого иммунитета и ремоделирование опухолевого микроокружения». На третий вопрос был дан следующий ответ: «Бисульфитное секвенирование было выполнено для 8 образцов ДНК, так как исследование запланировано как пилотное, направленное на первичный скрининг профиля метилирования у ответчиков и неответчиков на терапию ингибиторами контрольных точек иммунитета. Мы не нашли в доступной нам литературе исследований, посвященных анализу профиля метилирования при терапии ингибиторами контрольных точек иммунитета у пациентов со светлоклеточным почечно-клеточным раком. В связи с этим для данного анализа мы очень тщательно отбирали образцы ДНК пациентов, максимально удовлетворяющих критериям

эффективного и неэффективного ответа на терапию ингибиторами контрольных точек иммунного ответа. Полученные таким образом предварительные результаты в дальнейшем предполагается подтверждать и уточнять на расширенных выборках с использованием таргетированных подходов к анализу метилирования». На вопрос 4 «Каждый образец плазмы проходил анализ экспрессии микроРНК в трёх технических повторностях, то есть для каждой точки проводили три параллельные ПЦР-реакции, после чего рассчитывали среднее значение. Такой подход позволял минимизировать влияние случайных технических колебаний и обеспечить воспроизводимость и надёжность полученных данных, использованных далее для расчёта относительной экспрессии и корреляционного анализа».

В отзывах официальных оппонентов дано заключение, что диссертационная работа Асадуллиной Дилары Динаровны «Молекулярно-генетические маркеры эффективности применения ингибиторов контрольных точек иммунитета у пациентов со светлоклеточным почечно-клеточным раком» по специальности 1.5.7. – Генетика (биологические науки) является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством кандидата биологических наук, доцента, старшего научного сотрудника лаборатории молекулярной генетики человека Института биохимии и генетики – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук Гилязовой Ирины Ришатовны, которое вносит важный вклад в области онкологии и молекулярной генетики, существенно дополняя современные представления о роли экзосомальных микроРНК в механизмах формирования чувствительности и резистентности к иммунотерапии ингибиторами контрольных точек иммунитета при метастатическом светлоклеточном почечно-клеточном раке. На основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно определить как новое достижение в области молекулярной онкологии и фармакогенетики, в частности, в углублении представлений о молекулярных механизмах, определяющих взаимодействие опухоли и иммунной системы через экзосомальные микроРНК. Диссертационная работа Асадуллиной Дилары Динаровны отвечает критериям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а её автор Асадуллина Д.Д. заслуживает присуждения учёной 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», в своём положительном отзыве, составленном заведующим лабораторией эпигенетики, доктором биологических наук, доцентом Стрельниковым Владимиром Викторовичем, и утверждённом академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором, директором Медико-генетического научного центра имени академика Н.П. Бочкова, Куцевым Сергеем Ивановичем, указал, что по актуальности, новизне, разнообразию методических подходов, объёму выполненных задач, теоретической и практической значимости полученных данных диссертационная работа Д.Д. Асадуллиной «Молекулярно-генетические маркеры эффективности применения ингибиторов контрольных точек иммунитета у пациентов со светлоклеточным почечно-клеточным раком» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена значимая научная проблема, связанная с выявлением молекулярных и эпигенетических механизмов, определяющих эффективность терапии ингибиторами контрольных точек иммунитета. При изучении и коллективном обсуждении диссертационной работы Асадуллиной Д.Д. были сформулированы следующие замечания:

1. Были ли среди исследованных пациентов носители мутаций в ключевых генах-кандидатах почечно-клеточного рака?

2. Проведённое бисульфитное секвенирование ДНК из клеток крови некорректно определяется автором как полногеномное. Согласно разделу «Материалы и методы», применён набор TruSeq Methyl Capture EPIC Library Prep Kit, предназначенный для таргетного бисульфитного секвенирования небольшой части генома (107 млн п.н. – это около 3% генома). Набор выбран для целей исследования адекватно, поскольку он позволяет экономично анализировать более 7,5% CpG-динуклеотидов генома, причём расположенных в областях, потенциально важных с точки зрения регуляции экспрессии генов. Однако неправильно называть такое секвенирование полногеномным - это вводит читателя в заблуждение.

3. Раздел «2.2.9. Бионформатическая обработка данных» содержит элементы автоматического перевода текста, которые требуют редактирования. Например, «Библиотеки бисульфитов бывают двух различных типов...», «идентичность нитей считываемого бисульфита...», «каждый из них выравнивается по эквивалентно предварительно преобразованным формам референсного генома с использованием четырех параллельных экземпляров устройства для выравнивания короткого считывания Bowtie». Последний процитированный фрагмент понятен только самым узким специалистам в области, которые видят за ним исходный англоязычный текст и хорошо знакомы с

инструментами биоинформатического анализа, но для более широкого круга читателей такие тексты лишены смысла. В том же разделе: «С его помощью были выровнены все данные на заранее подготовленный геном мыши». Т.е., описание метода явно переведено из статьи про секвенирование геномов животных, без должной адаптации к собственному исследованию. Отмеченные погрешности описания процесса биоинформатической обработки несколько не отражаются на качестве полученных результатов. В целом, эту часть раздела «Материалы и методы» можно было бы сократить до перечисления названий вычислительных инструментов в нужной последовательности, и не приводить не очень удачные описания для каждого из них.

4. В результате анализа данных бисульфитного секвенирования между ответчиками и неответчиками было выявлено 1297 DMR — это очень значительное количество дифференциально метилированных участков. Такое обилие DMR не удивительно, если сравниваются образцы ДНК из опухолей, где общая разбалансировка эпигеномов является одним из обязательных признаков малигнизации. В данном же случае соискатель сравнивал метилирование образцов ДНК, полученных из периферической крови больных. Выявленное большое количество DMR с разницей в уровнях метилирования выше 25% не может быть объяснено присутствием в крови циркулирующей опухолевой ДНК. Какую гипотезу автор может предложить для объяснения столь выраженных различий метиломов ДНК из крови, полученных в работе?

Отвечая на вопросы ведущей организации, Асадуллина Д.Д. указала по первому вопросу следующее: «В рамках данной работы не было проведено молекулярно-генетическое тестирование на наличие мутаций в ключевых генах-кандидатах почечно-клеточного рака. Однако в выборке были единичные пациенты, у которых в предыдущие годы были отобраны ткани во время проведенных нефрэктомий и у части из них были обнаружены соматические мутации в гене фон Хиппеля-Линдау». На второй вопрос был дан следующий исчерпывающий ответ: «Бисульфитное секвенирование ДНК из клеток крови, выполненное с использованием набора TruSeq Methyl Capture EPIC Library Prep Kit, представляет собой таргетный подход, охватывающий около примерно 3% генома человека. Этот метод оптимален для эффективного исследования метилирования в регуляторных районах, как указано в руководствах Illumina. Мы полностью согласны, что термин "полногеномное" здесь некорректен». По третьему вопросу был дан следующий комментарий: «Признаем наличие элементов автоматического перевода и технической опечатки. Биоинформатический анализ выполнен специалистом, который сохранил полную техническую точность всех параметров, но в тексте остались некоторые дословные формулировки и опечатки. Полученные последовательности выравнивали на референсный

геном человека (сборка GRCh38p.14) с помощью программы Bismark». По четвертому вопросу соискатель дал следующий комментарий: «Мы полагаем, что такое значительное количество дифференциально метилированных регионов при сравнении групп ответчиков и неответчиков на терапию ингибиторами контрольных точек иммунитета может быть обусловлено несколькими механизмами. Во-первых, у ответчиков и неответчиков происходят различные иммунные сдвиги в периферической крови, которые проявляются как изменения пропорций лейкоцитарных субпопуляций, каждая из которых имеет свой метиломный профиль. Во-вторых, все пациенты имели метастатическую форму заболевания, при которой происходит значительное высвобождение циркулирующей опухолевой ДНК в общий кровоток, что может влиять на профиль метилирования ДНК периферической крови».

Диссертационная работа и отзыв на неё обсуждены и одобрены на заседании лаборатории эпигенетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени Н.П. Бочкова» протокол № 2 от 02 февраля 2026 г.

В заключении отмечается, что по актуальности, новизне, разнообразию методических подходов, объёму выполненных задач, теоретической и практической значимости полученных данных диссертационная работа Д.Д. Асадуллиной «Молекулярно-генетические маркеры эффективности применения ингибиторов контрольных точек иммунитета у пациентов со светлоклеточным почечно-клеточным раком» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной проблемы, связанной с выявлением молекулярных и эпигенетических механизмов, определяющих эффективность терапии ингибиторами контрольных точек иммунитета, имеющей существенное значение для научной специальности 1.5.7. – Генетика (биологические науки). Работа выполнена на высоком методическом уровне и отвечает всем требованиям, установленным п. 9-11,13,14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а её автор, Дилара Динаровна Асадуллина, заслуживает присвоения ей искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика (биологические науки).

Соискателем по материалам диссертационной работы опубликовано 11 научных трудов, в том числе 7 в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 5 из которых опубликованы в изданиях, индексируемых в международных базах WoS/Scopus. В диссертации отсутствуют

недостовверные сведения об опубликованных соискателем учёной степени кандидата наук работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. Публикации посвящены изучению молекулярных и эпигенетических механизмов, определяющих эффективность иммунотерапии ингибиторами контрольных точек иммунитета при светлоклеточном почечно-клеточном раке.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Асадуллина Д.Д.**, Гилязова И.Р., Иванова Е.А., Измайлова С.М., Гилязова Г.Р., Павлов В.Н., Хуснутдинова Э.К. Экзосомальные микроРНК-146а и микроРНК-424 как возможные предикторы ответа на терапию ингибиторами иммунных контрольных точек при светлоклеточной почечно клеточной карциноме // Генетика. – 2024. – Т. 60, №3. – С.367-374. DOI: 10.1134/S1022795424030025 (WOS, SCOPUS, Q4, ВАК, Глава 3.1).

2. Гилязова И.Р., **Асадуллина Д.Д.**, Иванова Е.А., Измайлов А.А., Кудлай Д.А., Гилязова Г.Р., Галимова Э.Ф., Ермаков И.Б., Рахимов Р.Р., Попова Е.В., Насретдинов А.Ф., Султанбаев А.В., Хуснутдинова Э.К., Павлов В.Н. Экзосомальные микроРНК как возможные предикторы противоопухолевой эффективности ингибиторов контрольных точек иммунного ответа при светлоклеточной почечно-клеточной карциноме// Молекулярная медицина. – 2023. – Т.21, №4. – С. 40-49. DOI:10.29296/24999490-2023-04-06 (ВАК, Глава 3.1).

3. Ivanova E, **Asadullina D**, Gilyazova G, Rakhimov R, Izmailov A, Izmailov A, Pavlov V, Khusnutdinova E, Gilyazova I. Exosomal MicroRNA Levels Associated with Immune Checkpoint Inhibitor Therapy in Clear Cell Renal Cell Carcinoma // Biomedicines. – 2023. – 11 (3). 10.3390/biomedicines11030801 (WOS, SCOPUS, Q1, Глава 3.1, Глава 3.3).

4. **Асадуллина Д.Д.**, Гилязова И.Р., Иванова Е.А., Рахимов Р.Р., Насретдинов А.Ф., Измайлов А.А., Гилязова Г.Р., Павлов В.Н., Хуснутдинова Э.К. Исследование ассоциации полиморфных вариантов микроРНК-146а (rs57095329 и rs2910164) с эффективностью терапии почечно-клеточного рака ингибиторами контрольных точек иммунитета // Медицинская генетика. – 2022. – Т. 21, № 7. – С. 11-15. DOI: 10.25557/2073-7998.2022.07.11-14 (ВАК, Глава 3.2).

5. Ivanova E, **Asadullina D**, Rakhimov R, Izmailov A, Galimov Sh., Pavlov V., Khusnutdinova E., Gilyazova I. Exosomal miRNA-146a is downregulated in clear cell renal cell carcinoma patients with severe immune-related adverse events // Non-coding RNA Research. – 2022. – 7(3). – P.159-163. DOI: 10.1016/j.ncrna.2022.06.004 (WOS, SCOPUS, Q2, Глава 3.1, Глава 3.2).

Полный перечень публикаций указан в автореферате.

На диссертацию и автореферат поступило 4 отзыва:

Все полученные отзывы положительные, их прислали:

1. Доктор медицинских наук, профессор, директор научно-исследовательского института генетической и молекулярной эпидемиологии, заведующий лабораторией статистической генетики и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет», **Полоников Алексей Валерьевич**. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов нет.

2. Доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории патогеномики и транскриптомики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», **Брага Элеонора Александровна**. Отзыв положительный. Замечаний нет. Есть вопрос: Наблюдались ли в исследовании локусы, где высокая степень метилирования не приводила к ожидаемому снижению экспрессии соответствующих миРНК, и чем именно, по мнению автора, может быть обусловлено отсутствие такой корреляции в отдельных случаях?

3. Кандидат медицинских наук, заведующий отделом противоопухолевой лекарственной терапии государственного автономного учреждения здравоохранения Республиканского клинического онкологического диспансера Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, **Султанбаев Александр Валерьевич**. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов нет.

4. Заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), доктор медицинских наук, профессор, **Чурносов Михаил Иванович**. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов нет.

Отвечая на вопрос доктора биологических наук, профессора, главного научного сотрудника лаборатории патогеномики и транскриптомики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Брага Элеоноры Александровны соискатель отметил следующее «В нашем исследовании при анализе данных бисульфитного секвенирования действительно наблюдались отдельные локусы, где высокая степень метилирования промоторных областей не приводила к ожидаемому статистически значимому снижению

экспрессии соответствующих микроРНК, и наоборот. Однако, в фокусе нашего корреляционного анализа находились пять ключевых микроРНК (miR-126-3p, miR-146a-5p, miR-210-3p, miR-34a-5p, miR-424-5p), для которых была подтверждена прямая корреляция между статусом метилирования и уровнем экспрессии, что подтвердило нашу основную гипотезу. Отсутствие строгой линейной корреляции «метилирование-экспрессия» для части других исследованных локусов может быть обусловлено рядом биологических и методологических причин, в частности, сложность регуляции экспрессии микроРНК. Экспрессия микроРНК, помимо метилирования промоторных областей, регулируется множеством других факторов, такие как связывание с различными транскрипционными факторами, посттранскрипционные модификации, а также регуляция стабильности самой зрелой микроРНК. Таким образом, несмотря на то, что для исследуемой панели из 5 ключевых микроРНК мы подтвердили наличие обратной корреляции между метилированием и экспрессией (гипометилирование промоторов miR-146a, miR-424, miR-34a, miR-210 вело к повышению их экспрессии, а гиперметилирование miR-126 — к ее снижению), в общем пуле генов микроРНК такая зависимость не является универсальной. Это подчеркивает сложность и многообразие механизмов регуляции экспрессии микроРНК, где метилирование является важным, но не единственным определяющим фактором».

Во всех отзывах на автореферат отмечается, что работа Асадуллиной Дилары Динаровны 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 учёных степеней», утверждённого Постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а её автор Асадуллина Дилара Динаровна заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки) (отзывы прилагаются).

Выбор официальных оппонентов обосновывается следующим:

Любченко Людмила Николаевна – доктор медицинских наук, заведующая отделом молекулярной генетики и клеточных технологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра

Радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации является высококвалифицированным специалистом в области фундаментальной и прикладной медицинской генетики. Любченко Л.Н. является автором научных статей, посвящённых онкологии с акцентом на прецизионные подходы, использующие молекулярно-генетическое профилирование опухолей для стратификации пациентов и персонализации терапии. Ключевые исследования охватывают молекулярное профилирование онкоурологических заболеваний, включая прогнозирование ответа на таргетную терапию при раке мочевого пузыря, эпигенетические нарушения и нейроэндокринную дифференцировку при раке предстательной железы, приводящие к резистентности к андроген-депривационной терапии, а также инновационные геномные технологии неинвазивного скрининга, включая жидкостную биопсию, для ранней онкодиагностики. Дополнительно Любченко Л.Н. изучены молекулярно-генетические характеристики рака молочной железы, рака желудка, мелкоклеточного рака легкого. Привлечение данного оппонента связано с темой диссертации и полученными в исследовании результатами.

Глов Олг Сергеевич – доктор биологических наук, начальник Московского геномного центра Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Московский научно-практический центр лабораторных исследований Департамента здравоохранения города Москвы" является высококвалифицированным специалистом в области медицинской генетики и молекулярной диагностики, является автором научных статей, посвящённых роли NGS-технологий в персонализированной медицине для диагностики, прогнозирования и терапии моногенных и мультифакторных заболеваний, включая генетическую эпидемиологию в популяциях РФ. Привлечение данного оппонента связано с темой диссертации и полученными в исследовании результатами.

Выбор ведущей организации обусловлен тем, что в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» проводят комплексные исследования по ключевым направлениям современной медицинской генетики, включая популяционную и клиническую генетику, молекулярную онкологию, кардиогенетику, нейрогенетику, наследственные заболевания обмена веществ и митохондриальные болезни. Результаты работ данного коллектива широко известны как в российских, так и международных научных кругах.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

изучены уровни экспрессии экзосомальных микроРНК у пациентов со светлоклеточным почечно-клеточным раком до и после терапии ингибиторами контрольных точек иммунитета;

предложены ключевые микроРНК, экспрессия которых коррелирует с ответом на терапию ингибиторами контрольных точек иммунитета у пациентов со светлоклеточным почечно-клеточным раком;

показана причастность полиморфного варианта гена miR-146a-5p (rs2910164) в формировании риска развития тяжёлых иммуноопосредованных нежелательных явлений на фоне терапии ингибиторами контрольных точек иммунитета;

выявлена взаимосвязь между статусом метилирования генов микроРНК и их экспрессией у пациентов с различным ответом на терапию.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

изложенные результаты углубляют и расширяют знания об онкогенетике, иммунной регуляции и эпигенетического контроля ответа на ингибиторы контрольных точек иммунитета при светлоклеточном почечно-клеточном раке.

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

показана потенциальная возможность использования полученных результатов о генетических и эпигенетических характеристиках пациентов для стратификации пациентов по риску развития тяжелых иммуноопосредованных нежелательных явлений и оптимизации персонализированных схем иммунотерапии;

представленные результаты о профиле экспрессии и метилирования экзосомальных микроРНК, ассоциированных с эффективностью терапии ингибиторами контрольных точек иммунитета, могут быть полезны для разработки стратегий персонализированной иммунотерапии и мониторинга состояния пациентов со светлоклеточным почечно-клеточным раком.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность полученных результатов подтверждается проведением исследования на репрезентативной выборке, с использованием сертифицированного оборудования и применением методов, соответствующих современным стандартам и общемировым требованиям. Обработка данных была выполнена с использованием программного обеспечения, необходимого для проведения статистического и биоинформатического анализа 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;

использованы современные данные научных исследований по теме диссертации, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, а также информация из баз данных для аннотации полученных результатов;

установлена сопоставимость части результатов настоящего исследования с данными, полученными в других работах научных коллективов, а также установлены уникальные результаты, которые ранее не были описаны в литературе;

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

Личный вклад соискателя заключается в формировании концепции, определении темы диссертационной работы, цели и задачи исследования проводились автором совместно с научным руководителем. Автором проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации. Автор принимал участие в планировании и осуществил экспериментальную и аналитическую часть данной работы. Автором проведен анализ полученных результатов, обсуждены результаты и сформулированы выводы. Все этапы работ автором выполнены лично.

В ходе защиты диссертации критические замечания высказаны не были, заданы вопросы уточняющего и конкретизирующего характера. Соискатель Асадуллина Дилара Динаровна ответила на все вопросы в ходе заседания.

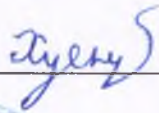
На заседании 04 марта 2026 года Диссертационный совет пришёл к выводу, что совокупность защищаемых положений позволяет заключить, что диссертация Асадуллиной Дилары Динаровны «Молекулярно-генетические маркеры эффективности применения ингибиторов контрольных точек иммунитета у пациентов со светлоклеточным почечно-клеточным раком» имеет большое научное и практическое значение, где результаты данной работы расширяют знания в области.

Диссертационная работа Асадуллиной Дилары Динаровны представляет собой научно-квалификационную работу, которая полностью соответствует критериям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней» утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842. В диссертации


отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем учёной степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 04 марта 2026 года диссертационный совет 24.1.218.01 принял решение присудить Асадуллиной Диларе Динаровне учёную степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика (биологические науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.5.7. – Генетика (биологические науки), участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
24.1.218.01, д.б.н., профессор,  / Хуснутдинова Эльза Камилевна
член-корреспондент РАО

Заместитель председателя
диссертационного совета
24.1.218.01, д.б.н., доцент  / Карунас Александра Станиславовна

Ученый секретарь
диссертационного совета
24.1.218.01, д.б.н., доцент  / Кoryтина Гульназ Фаритовна

«04» марта 2026 года