

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 10.12.2025 (десятое декабря две тысячи двадцать пятого года)
(протокол № 9/2)

по принятию к защите диссертационной работы Ленковой Ксении Вячеславовны на тему «Исследование молекулярно-генетических основ формирования рака шейки матки», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Председатель комиссии: д.б.н., доцент Карунас Александра Станиславовна

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 биолога Клинико-диагностической лаборатории Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский медико-генетический центр» Ленковой Ксении Вячеславовны на тему «Исследование молекулярно-генетических основ формирования рака шейки матки», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Научный руководитель: Миннихметов Илдар Рамилевич, к.б.н., 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).

Комиссия пришла к следующему заключению:

1. Актуальность темы

В настоящее время доказано, что существенный наследственный компонент также вносит вклад в риск развития РШМ. Это свидетельствует о влиянии генетических факторов, при том, что ключевые молекулярные механизмы заболевания остаются недостаточно изученными. В связи с этим выявление генов молекулярно-генетической предрасположенности к РШМ и разработка на их основе прогностических маркеров ранней диагностики является важной задачей современной профилактической медицины.

Учитывая отсутствие надёжных молекулярных маркеров развития РШМ (кроме факта носительства ВПЧ ВКР), актуальным остаётся поиск генетических маркеров предрасположенности, которые в совокупности с ВПЧ-статусом позволят повысить эффективность профилактики, диагностики и мониторинга течения заболевания.

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

Определение темы диссертационной работы, цели и задач исследования проводились автором совместно с научным руководителем к.б.н., доцентом И.Р. Миннихметовым. 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.

3. Достоверность 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.

4. Научная новизна и практическая значимость

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.

5. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме научной квалификационной работы опубликовано 6 печатных работ, в том числе 1 статья в журналах, индексируемых Web of science, 2 статьи в журналах, индексируемых Scopus, и 4 статьи в журналах, входящих в перечень ВАК.

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).
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).

Другие публикации в сборниках материалов 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.

6. Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационное исследование Ленковой Ксении Вячеславовны соответствует паспорту научной специальности 1.5.7. Генетика. Области исследования: «Генетика человека. Медицинская генетика. Наследственные болезни», «Молекулярные и цитологические основы наследственности», «Онкогенетика».

7. Ценность научных работ соискателя.

Поиск наследственного компонента ВПЧ-зависимого рака шейки матки является значимой и до настоящего времени нерешённой задачей. 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.

8. Научная зрелость соискателя

Ленкова К.В. выполнила большой объём экспериментальной и теоретической работы по проблематике темы диссертационной работы. При непосредственном участии Ленковой К.В. были выполнены все этапы исследований, а также обработка, анализ, и оформление полученных результатов в виде рукописей, опубликованных в высокорейтинговых научных изданиях. Ленкова К.В. показала себя как высококвалифицированный, грамотный и ответственный исследователь, имеющий высокий уровень профессиональной подготовки и обладающий всеми необходимыми знаниями и навыками, присущими специалистам в области генетики.

9. Проверка диссертации на заимствованного 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 93,41% (заключение экспертной комиссии и автоматический отчет прилагаются).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Экспертная комиссия единогласно решила, что диссертационная работа Ленковой Ксении Вячеславовны «Исследование молекулярно-генетических основ формирования рака шейки матки», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной 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 Ленковой Ксении Вячеславовны «Исследование молекулярно-генетических основ формирования рака шейки матки» 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 Ленковой Ксении Вячеславовны 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.: +7 (495) 150-11-22, e-mail: contact@nmicr.ru, сайт: <https://new.nmicr.ru/>

Глов Андрей Сергеевич, доктор биологических наук, руководитель комитета по медицинской геномике, цитогенетическим и молекулярно-генетическим технологиям, Ассоциации им. Е.И. Шварца, заведующий отделом геномной медицины ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», зав. лабораторией биобанкинга и геномной медицины Института трансляционной биомедицины, вице-президент национальной ассоциации биобанков и специалистов по биобанкированию, член правления Российского общества медицинских генетиков (199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3. тел.: +7 (812) 328-23-61, e-mail: iagmail@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., доцент Карунас Александра Станиславовна (по специальности 1.5.7. Генетика)

Члены комиссии:

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

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

Председатель диссертационного совета 24.1.218.01

д.б.н., проф. член корр. РАО Хуснутдинова Э. К.

Ученый секретарь диссертационного совета 24.1.218.01

д.б.н., доцент Корицина Г. Ф.

Дата: 10.12.2025 (Десятое декабря две тысячи двадцать пятого года)