

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 27 сентября

2023 года № 18

О присуждении Валовой Яне Валерьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Исследование молекулярно-генетических основ наследственного и спорадического рака яичников» по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки) принята к защите 26 июня 2023 года (протокол заседания № 15) 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 19 июня 2023 года (<http://ufaras.ru>)

Соискатель Валова Яна Валерьевна 1994 года рождения, в 2017 году с отличием окончила биологический факультет Федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет» по направлению подготовки 06.04.01 - Биология.

В период подготовки диссертации соискатель являлась аспирантом по очной форме обучения кафедры генетики и фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет» (в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 08.07.2022 № 644 Федеральное государственное бюджетное Образовательное учреждение высшего Образования «Уфимский университет науки и технологий») по направлению подготовки 06.06.01 – Биологические науки, направленность (профиль) образовательной программы 03.02.07 – Генетика. Сведения о сданных кандидатских экзаменах по дисциплине «Иностранный язык (английский)» от 28 мая 2019 года, кандидатский экзамен по предмету «История и философия науки» от 17 мая 2019 года, кандидатский экзамен по специальности «Генетика» от 21 января 2021 года прилагаются к личному делу (Справка об обучении № 24-23 от 15 мая 2023 года).

С мая 2023 года и по настоящее время занимает должность младшего научного сотрудника научной лаборатории популяционной и медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологий».

Диссертация выполнена на кафедре генетики и фундаментальной медицины биологического Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет» (в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 08.07.2022 № 644 Федеральное государственное бюджетное Образовательное учреждение высшего Образования «Уфимский университет науки и технологий»).

Научный руководитель – Хуснутдинова Эльза Камилевна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой генетики и фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологий», а также директор Института биохимии и генетики – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра РАН.

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;

Глотов Андрей Сергеевич – доктор биологических наук, руководитель отдела геномной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»,

дали положительные отзывы на диссертацию (отзывы прилагаются).

Официальный оппонент, доктор биологических наук Глотов Андрей Сергеевич в своем положительном отзыве, отмечая актуальность, новизну, научную и практическую значимость работы, озвучил следующие вопросы и замечания: 1. Смотрели у 48 пациентов с клиническими формами РЯ соматические мутации? Если да, то какие, и в каком типе биоматериала. 2. Почему в предсказательной модели риска и прогноза РЯ из клинических данных использовали только менопаузу? И почему в моделях были использованы не все маркеры, выявленные у пациентов с РЯ в процессе реализации всех шагов исследования? 3. В работе не хватает обобщающей

таблицы со всеми ассоциированными (и/или патогенными и вероятно патогенными вариантами) с РЯ вариантами генов и их частотами при этой патологии? 4. Для построения моделей использовали алгоритм «градиентный бустинг». Однако в материалах и методах перечислено, что сравнивали разные модели, но информация об этом в разделе «Результаты» не приведена.

Соискатель Валова Яна Валерьевна дала исчерпывающие ответы на вопросы и замечания д.б.н Глотова Андрея Сергеевича, которые полностью удовлетворили оппонента. При ответе на вопросы Валова Я.В. указала на то, что: 1. Первый этап исследования был направлен на поиск герминальных мутаций у пациенток с подозрением на наследственный характер заболевания, поэтому в качестве материала была использована ДНК, выделенная из периферической венозной крови. 2. Поскольку модель подразумевает прогнозирование развития рака яичников у здоровых индивидов, целесообразно использовать предикторы, которые возможно оценить до развития заболевания - индекс массы тела, уровень некоторых гормонов, менопаузальный статус, статус курения, прием оральных контрацептивов и тд. При построении модели учитывается статистическая значимость предикторов. В процессе обучения модели у исследователя есть возможность убирать по одному предиктору и оценивать, как изменилась предсказательная способность модели. В данном случае наиболее значимыми предикторами оказались менопаузальный статус и этническая принадлежность. Редкие генетические варианты были исключены из модели поскольку оказались неинформативны из-за низкой частоты встречаемости в исследуемых выборках. 3. Таблица с частотами встречаемости редких аллелей вариантов, выявленных в результате таргетного секвенирования представлена в приложении Б, таблица с частотами встречаемости редких аллелей 10 генетических вариантов потенциальных генов-кандидатов РЯ, представлена в приложении В. 4. Для построения предсказательных моделей использовали несколько математических алгоритмов с последующим отбором лучшей модели по показателям специфичности и чувствительности. Однако

поскольку цель данного этапа исследования заключалась не столько в сравнении разных моделей, сколько в построении наиболее эффективной модели, информация об этом не была включена в главу «Результаты».

В отзывах официальных оппонентов дано заключение, что диссертационная работа Валовой Яны Валерьевны на тему «Исследование молекулярно-генетических основ наследственного и спорадического рака яичников» по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки) является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора биологических наук, профессора, Хуснутдиновой Эльзы Камилевны, является актуальным исследованием, благодаря которому получены новые данные, имеющие как фундаментальное значение, так и практическую значимость при исследовании молекулярно-генетических основ развития РЯ. Диссертационная работа Валовой Яны Валерьевны 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 Валова Яна Валерьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический центр имени академика Н.П. Бочкова» в своем положительном отзыве, составленном заведующим лабораторией эпигенетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический центр имени академика Н.П.Бочкова», доктором биологических наук Стрельниковым Владимиром Викторовичем, и утвержденным доктором медицинских наук, академиком РАН, директором Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический центр имени академика Н.П. Бочкова» Куцевым Сергеем Ивановичем, указала, что результаты диссертационного

исследования расширяют фундаментальные представления о молекулярном патогенезе рака яичников и могут служить основой методических рекомендаций и пособий, разработанных для решения вопросов наследственной предрасположенности к развитию данного заболевания. Диссертационная работа и отзыв обсуждены и одобрены на заседании межлабораторного семинара ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», протокол № 8 от 26 июля 2023 г.

В отзыве ведущей организации подробно проанализированы все аспекты работы и в качестве вопросов и замечаний отмечены следующие:

1. Почему для поиска ассоциаций с риском развития РЯ были выбраны 10 генетических вариантов – rs117230607 в гене *ATP23*, rs144292904 в гене *ADPRH*, rs147006695 в гене *PON3*, rs17850034 в гене *USP45*, rs17879749 в гене *MMP1*, rs36007488 в гене *TBRG4*, rs61757718 в гене *PIK3C2G*, rs73052628 в гене *NRIP2*, rs763243801 в гене *RGS20*, rs201755391 в гене *PARP14*? Они отсутствуют в обзоре литературы и впервые появляются только в главе Материалы и методы.

2. Вариант с.429G>A в гене *NBN*, заявленный в Выводе №2 как ранее не описанный, с 2019 года встречается в базах данных: rs 1812023981?

3. Варианты, названные впервые выявленными в разделе Научная новизна, присутствуют в базах данных: *BRCA2* с.3968A>G, rs1593901051 описан в 2021 году, *NBN* с.515T>C, rs1554566701 описан в 2019 году, *BARD1* с.1967_1969dup, RCV001364374.7, описан в 2022 году.

Отвечая на вопросы ведущей организации, Валова Я.В. отметила, что 1. Описываемые генетические варианты генов были отобраны по результатам полного экзомного секвенирования образцов ДНК пациенток с наследственными формами РЯ, проведенного ранее коллегами из Высшей Медицинской школы Ганновера (Германия). Предложенные гены не являются классическими генами-кандидатами РЯ и их роль в патогенезе заболевания не изучена, по этой причине данные гены не фигурировали в обзоре литературы. Отвечая на замечания ведущей организации Валова Я.В. указала, что

таргетное NGS-секвенирование и последующий биоинформатический анализ данных были проведены соискателем с коллегами в 2019 году. На тот момент информация о вариантах с.429G>A/*NBN*, с.3968A>G/*BRCA2*, с.515T>C/*NBN*, с.1967_1969dup/*BARD1* отсутствовала в общедоступных базах данных, поэтому данные изменения были отмечены нами как ранее не описанные.

В заключении отмечается, что диссертационная работа Валовой Яны Валерьевны «Исследование молекулярно-генетических основ наследственного и спорадического рака яичников» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки) является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную тему и обладающей научной новизной, практической значимостью и аргументированными выводами. Диссертационная работа 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 Валова Яна Валерьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Соискатель имеет 4 опубликованных работы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК МОН РФ, в том числе 3 статьи, индексируемых в международных базах Web of Science и Scopus. В публикациях полностью освещены все основные аспекты диссертационного исследования: представлены результаты анализа данных, полученных при проведении экспериментальных исследований. Все результаты, представленные на защиту, опубликованы в виде статей в рецензируемых научных журналах и тезисов докладов в сборниках научных конференций. Доля личного участия автора в подготовке и написании публикаций составляет не менее 85%. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Prokofyeva D. S., Mingazheva E. T., Valova Y. V., Sakaeva D. D., Faishanova R. R., Nurgalieva A. K., Khusnutdinova E. K. Targeted next-generation sequencing of 21 candidate genes in hereditary ovarian cancer patients from the Republic of Bashkortostan // *Journal of Ovarian Research*. – 2023. – Т. 16. – №. 1. – С. 66 (1-8). doi: 10.1186/s13048-023-01119-z.
2. Валова Я. В., Мингажева Э. Т., Прокофьева Д. С., Валиев Р. Р., Нургалиева А. Х., Хуснутдинова Э. К. Рак яичников в составе наследственных онкологических синдромов (обзор) // *Научные результаты биомедицинских исследований*. – 2021. – Т. 7. – №. 4. – С. 330-362.
3. Валова Я. В., Мингажева Э. Т., Прокофьева Д.С., Андреева Е.А., Нургалиева А.Х., Екомасова Н.В., Хуснутдинова Э.К. Роль полиморфных вариантов гена эксцизионной репарации ERCC2 в патогенезе рака яичников у женщин разного этнического происхождения // *Гены и клетки*. – 2022. – Т. 17. – №. 2. – С. 56-59.
4. Богданова Н. В., Валова Я. В., Прокофьева Д. С., Мингажева Э. Т., Хуснутдинова Э. К. Поиск ассоциаций вариантов с. 1492 G> A/MRE11 и с. 1480G> A/MRE11 с риском развития рака яичников у женщин из Республики Башкортостан // *Медицина труда и экология человека*. – 2021. – №. 2 (26). – С. 93-100.

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов:

1. Отзыв доктора медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, заместителя директора по научно-клинической работе, заведующей лабораторией генетической эпидемиологии, заведующей кафедрой Организации здравоохранения, общественного здоровья и медико-генетического мониторинга ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Зинченко Рена Абульфазовна. Отзыв положительный, без замечаний;
2. Отзыв доктора биологических наук, заведующей лабораторией молекулярной генетики Федерального государственного бюджетного

научного учреждения «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», Федорова Сардана Аркадьевна. Отзыв положительный, без замечаний;

3. Отзыв кандидата биологических наук, и.о. заведующей кафедрой молекулярной биологии и иммунологии Института биологии и биомедицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» Митрошиной Елены Владимировны. Отзыв положительный, без замечаний;

4. 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;

5. Отзыв доктора медицинских наук, главного врача Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, Измайлова Аделя Альбертовича. Отзыв положительный, без замечаний;

6. Отзыв доктора медицинских наук, профессора, заведующего лабораторией молекулярных механизмов критических состояний «Научно-исследовательского института общей реаниматологии имени В.А. Неговского» Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии, Писарева Владимира Митрофановича. Отзыв положительный, без замечаний.

Во всех отзывах на автореферат отмечается, что работа Валовой Яны Валерьевны является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной

задачи, имеющей важное значение для медицинской генетики. 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. 9-11, 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 Валова Яна Валерьевна заслуживает присуждения ученой 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 (03.02.07 – Генетика, 14.01.12 – Онкология), заведующая отделом молекулярной генетики и клеточных технологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра Радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, является одним из ведущих специалистов РФ в области изучения генетики онкологических заболеваний. 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 по специальности 03.02.07 – генетика, руководитель отдела геномной медицины 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 мультифакторных заболеваний с использованием NGS-секвенирования.

Оппоненты имеют соответствующие публикации в журналах из Перечня ВАК и дали свое согласие на оппонирование.

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 международных научных кругах.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработан алгоритм исследования молекулярно-генетических основ рака яичников с использованием различных подходов: таргетного NGS-секвенирования известных генов-кандидатов РЯ последующей оценкой частоты встречаемости выявленных вероятно патогенных вариантов на расширенных выборках, анализ ассоциации полиморфных вариантов генов, участвующих в репарации ДНК, а также новых потенциальных генов-кандидатов РЯ с риском развития заболевания;

предложены предсказательные модели, прогнозирующие риск развития рака яичников, на основе молекулярно-генетических маркеров с использованием алгоритмов машинного обучения.

доказано, что аллель rs13181*G гена *ERCC2* ассоциирован с повышенным риском развития рака яичников у женщин русской этнической принадлежности. Генотип rs861539*C гена *XRCC3* является маркером

повышенного риска развития рака яичников у женщин татарской этнической принадлежности;

представлены сведения о частоте гетерозиготного носительства редких аллелей вероятно патогенных вариантов с.3143delG/*BRCA1*, с.3700_3704delGTAAA/*BRCA1*, с.2199delG/*BRCA1*, с.3751dupA/*BRCA2*, с.1187G>A/*MUTYH*, с.429G>A/*NBN*, а также вариантов неясной клинической значимости с.5624A>C/*BRCA2*, с.3968A>G/*BRCA2*, с.1492G>A/*MRE11*, с.1480G>A/*MRE11*, с.985G>A/*MUTYH*, с.2149C>T/*ATM*, с.315G>C/*PALB2*, с.1912T>C/*NBN* и с.1967_1969dupGTC/*BARD1* среди больных раком яичников и контроля из РБ; проведен анализ ассоциации 10-и генетических вариантов потенциальных генов-кандидатов РЯ, а также 5 полиморфных локусов генов генов системы репарации ДНК rs13181/*ERCC2* rs238406/*ERCC2*, rs4150407/*ERCC3*, rs861539/*XRCC2* и rs3218536/*XRCC3* с риском развития эпителиального РЯ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения о существенной роли генетического компонента в процессе канцерогенеза яичников; установлено, что в 25% случаев развитие заболевания обусловлено молекулярным дефектом в генах *BRCA1/2*.

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных молекулярно-генетических, биоинформатических и статистических методов анализа;

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

изучен спектр изменений нуклеотидной последовательности в 21-гене кандидате рака яичников у больных с наследственными формами заболевания;

выявлены изменения нуклеотидной последовательности, ранее не описанные в базах данных (с.429G>A/*NBN*, с.3968A>G/*BRCA2*, с.1486G>C/*PALB2*, с.515T>C/*NBN*, с.1967_1969dupGTC/*BARD1*); установлено носительство двух патогенных вариантов с.2199delG/*BRCA1* и с.1100delC/*CHEK2* у пациентки с наследственной формой заболевания.

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

разработаны новые подходы для оценки групп риска развития рака яичников с использованием новых молекулярно-генетических маркеров для диагностики и прогнозирования течения заболевания;

определена перспективность использования результатов исследования для дальнейшего изучения молекулярно-генетических механизмов возникновения и развития злокачественных новообразований яичников;

представлены дизайн молекулярно-генетического исследования рака яичников; методы и протоколы проведения молекулярно-генетического анализа, характеристика исследуемых групп, результаты статистической и биоинформатической обработки полученных данных;

создан комплексный подход к изучению молекулярно-генетических основ патогенеза рака яичников; полученные результаты могут быть включены в курс медицинской генетики на биологических факультетах университетов, в медицинских ВУЗах и на курсах повышения квалификации медицинских работников.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

для экспериментальных работ – диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне на репрезентативной выборке (313 пациенток с установленным диагнозом «рак яичников» и 317 здоровых

индивидов). Результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием комплекса современных молекулярно-генетических, биоинформатических и статистических методов, применяемых для биологических и медицинских исследований. Наблюдаемая воспроизводимость данных исследования и сопоставимые с другими авторами результаты указывают на правильность сформулированных выводов, результаты опубликованы в ведущих научных изданиях;

теория работы основана на анализе существенного объема научной литературы по изучаемой тематике работы, на известных данных и фактах, согласующихся с ранее опубликованными материалами по теме диссертации;

идея базируется на анализе современной отечественной и зарубежной литературы по исследуемой проблематике, сравнении с полученными в работе экспериментальными данными и соответствующей их интерпретации;

использованы современные данные научно-исследовательских работ, связанные с темой диссертации и опубликованные в рецензируемых научных изданиях; помимо этого, информация баз данных в качестве сравнения результатов исследования с полученными данными в предшествующих исследовательских работах;

установлена сопоставимость полученных результатов настоящего исследования с данными, опубликованными в более ранних работах зарубежных и отечественных научных авторов. Вместе с тем, полученные в проведенном исследовании результаты отличаются существенной научной новизной;

использованы современные методы молекулярно-генетического и биоинформатического анализа, а также методы статистической обработки результатов. Для интерпретации результатов привлечены сведения из многих литературных источников.

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, д.б.н. профессором, член-корр. РАО Хуснутдиновой Э.К. Основная часть экспериментальной работы: выделение ДНК, амплификация, рестрикционный анализ, анализ кривых плавления с высокой разрешающей способностью (HRM), NGS-секвенирование, секвенирование ДНК по Сэнгеру, высокопроизводительная ПЦР в режиме реального времени по технологии Fluidigm выполнены автором самостоятельно. Публикации результатов работы в научной литературе 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 Валова Яна Валерьевна ответила на все вопросы в ходе заседания.

На заседании 27 сентября 2023 года Диссертационный совет пришел к выводу, что совокупность защищаемых положений позволяет заключить, что диссертация Валовой Яны Валерьевны «Исследование молекулярно-генетических основ наследственного и спорадического рака яичников» имеет важное научное и практическое значение для решения ряда фундаментальных проблем генетики онкогинекологических заболеваний. Диссертация является цельным и законченным научным исследованием, обладающим внутренним единством изложения, выводы полностью соответствуют поставленным задачам и подчинены единству концепции диссертационного исследования.

Диссертационная работа Валовой Яны Валерьевны 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 27 сентября 2023 года диссертационный совет 24.1.218.01 принял решение присудить Валовой Яне Валерьевне 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 6 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.

Председатель диссертационного совета 24.1.218.01, д.б.н., профессор, член-корреспондент РАО	  / Хуеиутдинова Эльза Камилевна
Председатель заседания диссертационного совета 27 сентября 2023 года, 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
	«27» сентября 2023 года