

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д.208.072.16 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19.01.2021 г. № 1

О присуждении Бакановой Марины Леонидовны, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Изучение молекулярно-генетических и цитогенетических факторов риска развития аденокарциномы легкого» по специальности 03.02.07 – генетика принята к защите 20.10.2020 г. протокол № 1 диссертационным советом Д208.072.16 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ № 506/нк от 24.05.2017 г.), адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Баканова Марина Леонидовна, 1982 года рождения, окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровский государственный университет», получила диплом по специальности «Биология».

В период подготовки диссертации Баканова Марина Леонидовна работала в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук» на должности инженера-технолога I-

ой категории, а с 1 января 2011 и по настоящее время - младшего научного сотрудника.

В 2011 г. окончила заочную аспирантуру в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук» по специальности 14.00.36 – Аллергология и иммунология.

Диссертация выполнена в лаборатории цитогенетики Института экологии человека Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук».

Научный руководитель:

Минина Варвара Ивановна - доктор биологических наук, доцент, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук».

Официальные оппоненты:

Ингель Фаина Исааковна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела профилактической токсикологии и медико-биологических исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства России;

Лавряшина Мария Борисовна – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии медико-профилактического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет».

Ведущая организация: Институт биохимии и генетики - обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного

научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, г. Уфа, в своем положительном заключении, подписанном Корытиной Гульназ Фаритовной, доктором биологических наук, доцентом, и.о. заведующего лабораторией физиологической генетики ИБГ УФИЦ РАН и утвержденном Хуснутдиновой Эльзой Камилевной, доктором биологических наук, профессором, член-корреспондентом РАО, директором Института биохимии и генетики - обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, указал, что диссертационная работа Бакановой Марины Леонидовны «Изучение молекулярно-генетических и цитогенетических факторов риска развития аденокарциномы легкого», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора биологических наук, доцента Мининой Варвары Ивановны, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи и ценные научно-практические сведения, имеющие важное значение для медицинской генетики и онкогенетики.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Бакановой Марины Леонидовны полностью соответствует требованиям п. 9-11, 13-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 N 723, от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Баканова Марина Леонидовна заслуживает присуждения ученой

степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика (биологические науки).

Соискатель имеет 8 опубликованных работ по теме диссертации в журналах, входящих в список ВАК Минобрнауки РФ для соискателей ученой степени кандидата наук, из которых 5 статей — в журналах, индексируемых в базах Web of Science или Scopus. Публикации посвящены молекулярно-генетическим и цитогенетическим особенностям пациентов с онкопатологией легкого. Анализ полученных результатов и написание статей осуществлены при личном участии соискателя. Общий объем публикаций составил 3,3 печатных листа и содержит 80% авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 94,17%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Баканова, М.Л. Ассоциации полиморфных вариантов генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков и рака легкого у человека (обзор литературы) / М.Л. Баканова, В.И. Минина, Я.А. Савченко // Медицинская генетика. – 2012. -№11 – С.13-21.

2. Баканова, М.Л. Ассоциации полиморфных вариантов генов репарации ДНК и хромосомных aberrаций у больных раком легкого / М.Л. Баканова, В.И. Минина, Я.А. Савченко, А.А. Тимофеева, О.А. Дудкина, В.И. Титов Н.Е. Вержбицкая// Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. - 2013. - №4. - С. 3-6.

3. Баканова, М. Л. Хромосомные aberrации в лимфоцитах периферической крови у больных раком легкого, проживающих в Кемеровской области / М. Л. Баканова, В. И. Минина, Я. А. Савченко, А.В. Рыжкова, Т.А. Головина, В.А. Титов, Н.Е. Вержбицкая, И. А. Вафин, С. Е. Рагожина // Медицинская генетика. - 2014. - №4. - С.39-43.

4. Druzhinin, V. Lymphocytes with multiple chromosomal damages in a large cohort of West Siberia residents: results of long -term monitoring / V. Druzhinin, M. Bakanova, A. Fucic, T. Golovina, Ya. Savchenko, M. Sinitsky, V.

Volobayev // Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. - 2016. - V.784. - P.1–7.

5. Minina, V.I. Polymorphisms of GSTM1, GSTT1, GSTP1 genes and chromosomal aberrations in lung cancer patients / V.I. Minina, O.A. Soboleva, A.N. Glushkov, E. N. Voronina, E.A. Sokolova, M.L. Bakanova, Y.A Savchenko, A.V. Ryzhkova, R.A. Titov, V.G. Druzhinin, M.Yu. Sinitsky, M.A. Asanov // J Cancer Res Clin Oncol. - 2017. - V. 143(11). - P.2235-2243.

6. Minina, V.I., Chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes of lung cancer patients exposed to radon and air pollution / V.I. Minina, M.Yu. Sinitsky, V.G. Druzhinin, A. Fucic, M.L. Bakanova, A.V. Ryzhkova, Y.A. Savchenko, A.A. Timofeeva, R.A. Titov, E.N. Voronina, V.P. Volobaev, V.A. Titov // Eur. J. Cancer Prevention. - 2018. – V.27(1). P.6-12.

7. Баканова, М.Л. Цитогенетические нарушения у больных раком легкого: феномен rogue cells в клетках крови / М.Л. Баканова, В.И. Минина, А.А. Тимофеева, Т.А. Головина, Я.А. Савченко, А.В. Рыжкова, Р.А. Титов, М.А. Асанов, В.А. Титов, И.А. Вафин // Медицинская Генетика. - 2018. - Т. 17. - № 2 (188). - С. 18–23.

8. Minina, V.I. Polymorphisms in DNA repair genes in lung cancer patients living in a coal-mining region / V.I. Minina, M.L. Bakanova, O.A. Soboleva, A.V. Ryzhkova, R.A. Titov, Y.A. Savchenko, M.Y. Sinitsky, E.N. Voronina, V.A. Titov, A.N. Glushkov // Eur J Cancer Prev. -2019. – V. 28(6). – P. 522-528.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Начевой Любови Васильевны - доктора биологических наук, профессора, заведующего кафедрой биологии с основами генетики и паразитологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Николаева Вячеслава Михайловича – кандидата биологических наук, главного научного сотрудника отдела изучения механизмов адаптации Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем».

Отзывы на автореферат содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор биологических наук Ингель Фаина Исааковна и доктор биологических наук, доцент Лавряшина Мария Борисовна ведущие специалисты в области генетики, известные своими работами, по тематике, представленной к защите диссертации.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Институт биохимии и генетики - обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук известен своими исследованиями и публикациями близкими по теме диссертации, способен оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дал свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- проведен сравнительный анализ полиморфных локусов генов ферментов репарации ДНК (*hOGG1* (*rs1052133 C>G*), *PARP1* (*rs1136410 T>C*), *APEX1* (*rs1130409 T>G*), *XPD* (*rs13181 T>G*)), биотрансформации ксенобиотиков (*CYP1A1* (*rs4646903T>C*), *CYP1A2* (*rs762551-163 C>A*), *GSTM1* (*del*), *GSTT1*

(*del*)), контроля клеточного цикла и апоптоза (*TP53 (rs1042522 G>C)*), трансмембранного рецептора семейства рецепторных тирозинкиназ ErbB (*EGFR (2227984 A>T)*), теломеразной обратной транскриптазы (*TERT(rs2736100 G>T)*) в группах больных аденокарциномой легкого и здоровых жителей;

- выявлены генетические локусы, ассоциированные с развитием аденокарциномы легкого с учетом курения и контакта с производственными токсикантами;

- исследованы взаимосвязь полиморфных вариантов генов-кандидатов с развитием аденокарциномы легкого с учетом характеристики злокачественного новообразования (TNM-классификация, локализация опухоли, метастазирование), возраста манифестации заболевания и полового диморфизма;

- сопоставлены уровень и спектр хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови у больных аденокарциномой легкого и здоровых жителей;

- проведен анализ ассоциаций исследованных генов-кандидатов с хромосомными aberrациями в клетках крови в изученных группах.

- на основе изученных моделей взаимодействий генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков (*CYP1A1 (rs4646903 T>C)*, *CYP1A2 (rs762551 -163C>A)*, *GSTM1 (del)*, *GSTT1 (del)*), репарации ДНК (*hOGG1 (rs1052133 C>G)*, *PARP1 (rs1136410 T>C)*, *APEX1 (rs1130409 T>G)*, *XPB (rs13181 T>G)*), контроля клеточного цикла и апоптоза (*TP53 (rs1042522 G>C)*), трансмембранного рецептора семейства рецепторных тирозинкиназ ErbB (*EGFR (rs2227984 A>T)*), теломеразной обратной транскриптазы (*TERT (rs2736100 G>T)*) оценена значимость ключевых генов в формировании наследственной предрасположенности к хромосомной нестабильности и развитию аденокарциномы легкого;

- проведен анализ ассоциации длины теломерных повторов с формированием аденокарциномы легкого.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- раскрыты особенности структуры наследственной предрасположенности к формированию аденокарциномы легкого при действии факторов окружающей (и производственной) среды;
- доказана специфичность наследственной предрасположенности к накоплению повреждений хромосом у больных аденокарциномой легкого.

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

разработаны и внедрены в практическую деятельность ГБУЗ КО Кемеровского клинического консультативно-диагностического центра г.Кемерово (ГБУЗ КО КККДЦ) и ГБУЗ КО «Областного клинического онкологического диспансера» (ГБУЗ КО ОКОД) принципы идентификации групп повышенного риска возникновения онкопатологии (аденокарцинома легкого).

Оценка достоверности результатов исследования выявила: исследования проведены на высоком методическом уровне, с применением современных методов статистической обработки; достоверность полученных результатов обеспечена достаточным количеством изученного материала. Выводы работы и практические рекомендации научно обоснованы и вытекают из результатов исследования.

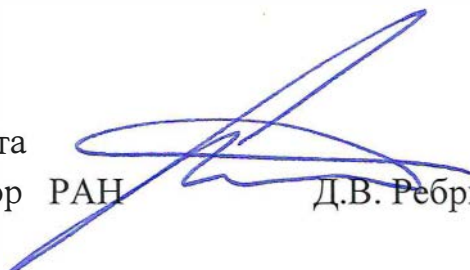
Личный вклад соискателя состоит в участии соискателя на всех этапах проведения научно-практического исследования, в сборе и систематизации исходных данных. Автором самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Статистическая обработка полученных результатов проводилась автором данной диссертационной работы лично.

Диссертация Бакановой Марины Леонидовны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного

постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 19 января 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Бакановой Марины Леонидовны ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 6 докторов наук по специальности 03.02.07 – генетика (биологические науки), участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 18, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель Диссертационного совета
Доктор биологических наук, профессор РАН  Д.В. Ребриков

Ученый секретарь Диссертационного совета
Доктор медицинских наук, доцент  В.Н. Ларина



20.01.2021г.