

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.239.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

Аттестационное дело № _____
Решение диссертационного совета от 25.03.2026 протокол № 8

О присуждении Елгаевой Елизавете Евгеньевне,
гражданке РФ,
учёной степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Исследование причинно-следственных связей дорсалгии и ассоциированных с ней признаков» по специальности 1.5.7. – генетика, принята к защите 24.12.2025 г., протокол заседания № 25, диссертационным советом 24.1.239.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», (630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 10). Диссертационный совет 24.1.239.01 (Д 003.011.01) утверждён ВАК 15.01.2010, приказ ВАК № 1-7 и переутверждён Министерством образования и науки РФ 11.04.2012 года, приказ № 105/нк.

Соискатель: Елгаева Елизавета Евгеньевна, 1 ноября 1996 года рождения. В 2018 году с отличием окончила Новосибирский государственный университет по специальности 06.03.01 «Биология», а в 2020 году также с отличием окончила магистратуру Новосибирского государственного университета по специальности 06.04.01 «Биология».

С 2020 г. по 2024 г. Елгаева Е. Е. обучалась в очной аспирантуре ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный

университет». С февраля по май 2019 г. она работала лаборантом в Научно-образовательном отделе ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук». В период с декабря 2019 г. по апрель 2021 г. была устроена старшим лаборантом в лаборатории гликогеномики ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук». С 2021 г. по настоящее время работает в межинститутской лаборатории молекулярной палеогенетики и палеогеномики ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» в должности младшего научного сотрудника. С 2023 г. по настоящее время Елгаева Е. Е. также имеет внешнее совместительство в Новосибирском государственном университете, являясь ассистентом Кафедры цитологии и генетики Факультета естественных наук.

Диссертация выполнена в лаборатории рекомбинационного и сегрегационного анализа ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск.

Научный руководитель: **Цепилов Яков Александрович** – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории рекомбинационного и сегрегационного анализа Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук (ИЦиГ СО РАН)», (г. Новосибирск).

Официальные оппоненты:

1. Эльза Камилевна Хуснутдинова – доктор биологических наук, член-корреспондент Российской академии образования, научный руководитель Института биохимии и генетики ФГБНУ Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (ИБГ УФИЦ РАН), (г. Уфа).

2. Раменский Василий Евгеньевич – кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией геномной и медицинской биоинформатики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России), (г. Москва).

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт общей генетики имени Н. И. Вавилова Российской академии наук», (ИОГен РАН), (г. Москва) в своём отзыве, подписанном заведующим лабораторией экологической генетики ФГБУН ИОГен РАН, д.б.н., Рубановичем А. В., утверждённом директором ФГБУН ИОГен РАН, д.б.н., Мисюриным А. В. указала, что диссертационная работа Елгаевой Е. Е. «Исследование причинно-следственных связей дорсалгии и ассоциированных с ней признаков», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – «Генетика», является законченным самостоятельным научным исследованием, в основе которого лежит крайне актуальная по содержанию и спектру задач работа, выполненная на высоком научном и методическом уровне. Автор получила важные результаты, расширяющие представления о генетической архитектуре дорсалгии и механизмах, лежащих в основе ее ассоциации с различными комплексными признаками и болезнями человека, выявила управляемые факторы риска этого состояния, знание о которых может иметь практическое применение в медицине. Выводы хорошо обоснованы, результаты опубликованы в 5-и статьях в рецензируемых высокорейтинговых научных журналах и обсуждены на конференциях. Таким образом, по содержанию, уровню выполнения исследований, актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9-14

«Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (с последующими редакциями), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор Елгаева Елизавета Евгеньевна заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика. Отзыв рассмотрен, обсуждён и одобрен на заседании семинара отдела генетической безопасности ФГБУН ИОГен РАН, протокол № 3 от «16» февраля 2026 года.

Соискатель имеет всего 64 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 9 работ, общим объемом 47 страниц, из них 5 статей, 5 из которых в журналах из списка изданий, входящих в международные базы цитирования (Web of Science и Scopus), и 4 публикации в сборниках тезисов докладов международных научных конференций. Во всех опубликованных работах личный вклад автора был определяющий. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значительные статьи по теме диссертации:

1. **Elgaeva EE & Suri P, Williams FMK, Freidin MB, Zaytseva OO, Aulchenko YS, Tsepilov YA.** Evidence of causal effects of blood pressure on back pain and back pain on type II diabetes provided by a bidirectional Mendelian randomization study. *Spine J.* (Q1, IF = 4.9, Web of Science, Scopus, РИНЦ) 2023 Apr 13:S1529-9430(23)00156-0. doi: 10.1016/j.spinee.2023.04.001. (**Двойное первое авторство.**)
2. **Elgaeva EE & Williams FMK, Freidin MB, Zaytseva OO, Aulchenko YS, Tsepilov YA, Suri P.** Causal effects of psychosocial factors on chronic back pain: a bidirectional Mendelian randomisation study. *Eur Spine J.* (Q1, IF = 2.6, Web of Science, Scopus, РИНЦ) 2022 Jul;31(7):1906-1915. doi: 10.1007/s00586-022-07263-2. (**Двойное первое авторство.**)
3. **Elgaeva EE, Tsepilov Y, Freidin MB, Williams FMK, Aulchenko Y, Suri P.** ISSLS Prize in Clinical Science 2020. Examining causal effects of body mass

index on back pain: a Mendelian randomization study. Eur Spine J. (Q1, IF = 3.134, Web of Science, Scopus, РИНЦ) 2020 Apr;29(4):686-691. doi: 10.1007/s00586-019-06224-6.

На диссертацию и автореферат поступило 8 отзывов, все положительные. Отзывы прислали:

1. Чурносов М. И. – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин, медицинский институт Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

2. Гераськина А. П. – к. б. н., старший научный сотрудник, заведующий лабораторией и Ермолов С. А. – к. б. н., научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр по проблемам экологии и продуктивности лесов им. А. С. Исаева Российской академии наук, г. Москва.

3. Петрушин И. С. – к. т. н., доцент кафедры естественнонаучных дисциплин Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный университет», г. Иркутск. **Замечания и вопросы:** *«1. Разработанный авторами протокол может быть предметом патентной защиты, рассматривались ли варианты коммерциализации и защиты интеллектуальной собственности? 2. Потребуется ли доработка протокола для аналогичного исследования на выборках другой этничности?»*.

4. Антонец Д. В. – к. б. н., ведущий программист, лаборатория моделирования сложных систем, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт систем информатики им. А. П. Ершова Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск.

5. Леонова О. Н. – к. м. н., ученый секретарь, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский

исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

6. Колодкин А. Н. – Ph. D., ведущий инженер-исследователь, Направление «Вычислительная биология», Научный центр генетики и наук о жизни, Научно-технологический университет «Сириус», Федеральная территория «Сириус». **Замечания и вопросы:** *«1. В разделе “Научная новизна” авторы упоминают, что “Разработанный нами протокол, сочетающий анализ генетических корреляций, три метода МР, проверку их результатов на устойчивость к различным искажениям и оценку ожидаемого эффекта при заданном пороге статистической значимости и мощности анализа, не имеет аналогов”. Не сразу понятно о каких методах МР идет речь, так как методы описываются уже позже в разделе “Материалы и методы”. Возможно, краткое наименование этих трех методов (возможно в скобках, через запятую) в разделе “Научная новизна” могло бы способствовать более гладкому чтению автореферата. 2. Почти все ссылки на литературные источники датируются до 2021 года. Возможно, было бы интересно представить более свежие литературные источники, если таковые имеются».*

7. Куляшов М. А. – к. б. н., доцент, Направление «Вычислительная биология», Научный центр генетики и наук о жизни, Научно-технологический университет «Сириус», Федеральная территория «Сириус». **Замечания и вопросы:** *«1. Так, в автореферате было бы полезно несколько подробнее представить критерии отбора включенных в анализ признаков. Из текста следует, что в исследовании использованы 26 наборов данных GWAS для 24 признаков, ассоциированных с дорсалгией, однако логика окончательного выбора именно данного круга признаков раскрыта достаточно кратко. 2. Описание разработанного протокола как не имеющего аналогов, можно было бы усилить сопоставлением с существующими подходами менделевской рандомизации».*

8. Фишман В. С. – д. б. н., ведущий научный сотрудник, заведующий сектором геномных механизмов онтогенеза, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук (ИЦиГ СО РАН)», г. Новосибирск. **Замечания и вопросы:** *«Вопрос, который возникает при прочтении: насколько субъективным является выбор «confounder» (общего внешнего фактора) и как можно снизить вероятность того, что часть таких факторов не будет учтена при анализе?»*.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными специалистами в области медицинской генетики и генетики человека, имеют публикации в ведущих биологических журналах и дали своё письменное согласие быть оппонентами. Ведущая организация является одним из лидеров в изучении генетических основ болезней с наследственной предрасположенностью и разработке подходов к персонализированной медицине, включая поиск новых генетических маркеров для диагностики и прогноза заболеваний, а также создании диагностических панелей и тест-систем на основе полногеномных исследований.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований впервые доказано, что у человека такие многофакторные признаки, как повышенное диастолическое давление, более частое употребление алкоголя и сахарный диабет второго типа, положительно генетически коррелируют с дорсалгией (болью в позвоночнике), причем первые два способствуют ее развитию или отягощают ее течение, а сахарный диабет второго типа является ее следствием или усугубляется ею.

Теоретическая значимость работы обоснована тем, что впервые, с использованием разработанного уникального протокола для анализа причинно-следственных связей на уровне фенотипа для пары признаков, имеющих наследственную причину, проведен анализ причинных связей

между дорсалгией и 22 признаками, ассоциированными с ней, что позволило количественно оценить степень и характер влияния одного признака на другой. Так, показано, что один признак (систолическое давление) из 22 имеет с дорсалгией только причинно-следственную связь на уровне фенотипов, в то время как другие 13 генетически коррелируют с ней, причем среди них девять (уровень нейротизма, большое депрессивное расстройство, индекс массы тела, диастолическое давление, частота употребления алкоголя, курение, продолжительность сна, количество лет обучения, сахарный диабет второго типа) также связаны с ней по причинному механизму на уровне фенотипов.

Впервые показано, что существует положительная, генетически обусловленная, обратная связь дорсалгии с нейротизмом. Получены доказательства, что повышенный индекс массы тела, а также меньшее количество лет обучения, курение и большое депрессивное расстройство способствуют развитию дорсалгии или усугубляют ее течение.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработан не имеющий аналогов протокол исследования, включающий методы Менделевской рандомизации и анализа корреляций признаков на уровне генотипов, позволяющий выявлять генетическую и причинно-следственную связь, обусловленную фенотипами, для пары признаков. Разработанный протокол повышает надежность и воспроизводимость получаемых результатов и может быть использован заинтересованными исследователями для изучения широкого спектра комплексных признаков и заболеваний человека.

Данные, полученные в диссертационной работе, представляют интерес для научно-исследовательских организаций биомедицинского профиля, занимающихся фундаментальными исследованиями механизмов развития болей в позвоночнике, для специалистов из области медицины с целью прогнозирования индивидуальных рисков, разработки стратегий профилактики и оценки потенциала перепрофилирования лекарственных средств для терапии дорсалгии, а также в образовательном процессе при

подготовке специалистов в области эпидемиологии, медицинской и популяционной генетики.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован широкий спектр методов количественной генетики и биоинформатики, включая работу с базами данных, содержащих результаты полногеномного анализа ассоциаций, использование платформы GWAS-MAP для контроля качества и унификации данных, анализ генетических корреляций и наследуемости на основе результатов полногеномного анализа ассоциаций с помощью LD Score регрессии, метод клампинга для определения независимых сигналов ассоциации между ДНК-маркерами и признаком (программный пакет PLINK), работу с базами данных DrugBank, GeneCards и GeneHancer для поиска генов-мишеней лекарственных средств и определения границ этих генов, а также набор подходов из области генетической эпидемиологии, среди которых три метода Менделевской рандомизации (IVW, CAUSE и MR-PRESSO) и веб-интерфейс для проверки устойчивости их результатов. Для проведения анализов подготовлен программный код на языках программирования R и bash.

Оценка достоверности результатов исследования выявила их высокую надежность, которая обеспечивается особенностями разработанного авторами протокола, требующего сходимости оценок, полученных разными методами анализа Менделевской рандомизации, и предполагающего проверку результатов на устойчивость к различным искажениям. Проведение работы на данных полногеномного анализа ассоциаций с большими размерами выборок дополнительно повышает достоверность и мощность анализа.

Результаты исследования прошли статистическую обработку с применением поправок на множественное тестирование, являются статистически значимыми и могут быть использованы другими исследователями. При сопоставлении результатов анализа Менделевской рандомизации с данными, полученными на независимых выборках с использованием альтернативных подходов, обнаружена высокая степень

соответствия. Отмечено сходство полученных коэффициентов генетических корреляций и оценок причинных эффектов для ряда признаков с данными других исследователей.

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии в планировании и проведении научных экспериментов, поиске и подготовке материалов исследования, их обработке и интерпретации полученных результатов, участии в их апробации и подготовке публикаций. Основные результаты исследования получены автором самостоятельно. Ряд этапов работы, а именно, разработка протокола и программного кода для различных этапов анализа, выполнены совместно с к.б.н. О.О. Зайцевой (Genos Ltd, Glycoscience Research Laboratory, Zagreb, Croatia) и доктором Pradeep Suri (University of Washington, Seattle, USA).

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 16. «Генетическая/молекулярно-генетическая биоинформатика и методы многомерного анализа» и п. 23. «Генетика человека. Медицинская генетика. Наследственные болезни. Медико-генетическое консультирование. Болезни с наследственной предрасположенностью. Генетика старения. Иммуногенетика. Онкогенетика. Генетика поведения» паспорта специальности 1.5.7. – генетика (биологические науки).

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Елгаева Е.Е. аргументированно ответила на все задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, соответствует критериям пункта 9, абзац 2 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в текущей редакции).

Диссертационный совет 25.03.2026 г. принял решение присудить Елгаевой Е.Е. ученую степень кандидата биологических наук за решение научной задачи, связанной с выявлением причинно-следственных связей

между дорсалгией и ассоциированными с ней признаками, имеющими наследственную причину, включая диабет второго типа и повышенное артериальное давление, с использованием авторского протокола исследования на основе методов Менделевской рандомизации и анализа генетических корреляций.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.7. - генетика, участвующих в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Зам. председателя

диссертационного совета,

доктор биологических наук



Афонников А.Д. Афонников

Учёный секретарь

диссертационного совета,

доктор биологических наук

Хлебодарова

Т. М. Хлебодарова

25.03.2026 г.