

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.088.01
(Д 002.214.01) НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА ОБЩЕЙ
ГЕНЕТИКИ ИМ. Н.И. ВАВИЛОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ
НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 14.03.2024 г. протокол № 10
О присуждении Скитченко Ростиславу Константиновичу, гражданину РФ,
ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние частотного спектра аллелей на риски заболеваний в рамках когортных исследований» по специальности 1.5.7. – генетика принята к защите «10» января 2024 г., протокол №1, диссертационным советом 24.1.088.01 (Д 002.214.01) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук (ИОГен РАН), 119991, ГСП-1, Москва, ул. Губкина, д. 3, приказ Минобрнауки РФ №105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Скитченко Ростислав Константинович, 1995 года рождения, в 2018 г. окончил магистратуру в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» (СПХФУ) по направлению «биотехнология» (19.04.01). Диссертационная работа Скитченко Р.К. «Влияние частотного спектра аллелей на риски заболеваний в рамках когортных исследований» выполнена в международной лаборатории «Компьютерные технологии» факультета информационных технологий и программирования в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО». В период подготовки диссертации соискатель Скитченко Р.К. обучался в очной аспирантуре в Федеральном государственном автономном образовательном

учреждении высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО». С 2019 г. по настоящее время работает в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта» в группе вычислительной биоинформатики в должности лаборанта-исследователя, а также с 2021 г. по настоящее время – работает в Федеральном государственном бюджетном учреждении "Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Скитченко Р.К. сдал кандидатские экзамены в 2019 г. («Иностранный язык (английский)» и «История и философия науки») и в 2022 г. (03.02.07 «Генетика»), а также в 2022 г. итоговый государственный экзамен по совокупности учебных дисциплин в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО». Удостоверение о сдаче экзаменов выдано 9 ноября 2023 г.

Научный руководитель – Артемов Никита Николаевич – доцент-исследователь Центра геномного разнообразия, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО», г. Санкт-Петербург.

Официальные оппоненты:

Чекунова Елена Михайловна – доктор биологических наук, старший преподаватель кафедры генетики, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург.

Черняева Екатерина Николаевна – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией биоинформатики, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления

медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, г. Москва.

Выбор официальных оппонентов определялся их большим опытом в области популяционной и медицинской генетики, наличием публикаций в ведущих рецензируемых журналах. Официальные оппоненты дали положительные отзывы. Заданы вопросы, высказаны незначительные замечания и комментарии, в основном, носящие дискуссионный характер. Высказанные замечания не являются принципиальными и не снижают научной и практической значимости представленных в диссертации результатов.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск, дала положительное заключение, подписанное доктором медицинских наук, руководителем лаборатории популяционной генетики Научно-исследовательского института медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Назаренко Марией Сергеевной и утвержденное директором Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», доктором биологических наук, профессором, академиком РАН В.А. Степановым. В заключении указано, что диссертационная работа содержит решение актуальной научной задачи, которое имеет существенное значение для генетики и медицинской генетики, а сама диссертационная работа полностью отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Диссертационная работа является завершенным научным исследованием,

выполненным на высоком методическом уровне. Достоверность результатов не вызывает сомнений, выводы и заключения обоснованы. Диссертация не вызывает серьезных замечаний. Ответ на отзыв представлен в стенограмме заседания.

Выбор ведущей организации обусловлен ее фундаментальными и прикладными достижениями в сфере исследования соискателя, а также высоким профессиональным уровнем сотрудников.

Публикации в научных журналах:

Соискатель имеет 4 публикаций в рецензируемых научных журналах, индексируются в международных базах Scopus и Web of science и рекомендованных ВАК, а также 7 публикации тезисов докладов, представленных на международных и российских конференциях.

Публикации в рецензируемых научных журналах:

1. Zlotina A, A 300-kb microduplication of 7q36.3 in a patient with triphalangeal thumb-polysyndactyly syndrome combined with congenital heart disease and optic disc coloboma: a case report / A. Zlotina, O. Melnik, Y. Fomicheva, **R. Skitchenko**, A. Sergushichev, E. Shagimardanova, O. Gusev, G. Gazizova, T. Loevets, T. Vershinina, I. Kozyrev, M. Gordeev, E. Vasichkina, T. Pervunina, A. Kostareva // BMC Med. Genomics. 2020. Vol. 13, No 1. P. 175.
2. Glotov O.S. et al. Whole-exome sequencing in Russian children with non-type 1 diabetes mellitus reveals a wide spectrum of genetic variants in MODY-related and unrelated genes / O.S. Glotov, E.A. Serebryakova, M.E. Turkunova, O.A. Efimova, A.S. Glotov, Y.A. Barbitoff, Y.A. Nasykhova, A.V. Predeus, D.E. Polev, M.A. Fedyakov, I.V. Polyakova, T.E. Ivashchenko, N.Y. Shved, E.S. Shabanova, A.V. Tiselko, O.V. Romanova, A.M. Sarana, A.A. Pendina, S.G. Scherbak, E.V. Musina, A.V. Petrovskaya-Kaminskaya, L.R. Lonishin, L.V. Ditkovskaya, L.A. Zhelenina, L.V. Tyrtova, O.S. Berseneva, **R.K. Skitchenko**, E.N. Suspitsin, E.B.

Bashnina, V.S. Baranov // Mol. Med. Report. 2019. Vol. 20, No 6. P. 4905–4914.

3. **Skitchenko R.K.** & Barbitoff Y.A. et al. Whole-exome sequencing provides insights into monogenic disease prevalence in Northwest Russia / **R.K. Skitchenko**, Y.A. Barbitoff, O.I. Poleshchuk, A.E. Shikov, E.A. Serebryakova, Y.A. Nasykhova, D.E. Polev, A.R. Shuvalova, I.V. Shcherbakova, M.A. Fedyakov, O.S. Glotov, A.S. Glotov, A.V. Predeus // Mol. Genet. Genomic Med. 2019. Vol. 7, No 11. P. e964. (* – совместное первое авторство).
4. Shikov A.E. et al. Phenome-wide functional dissection of pleiotropic effects highlights key molecular pathways for human complex traits / Shikov AE, **R.K. Skitchenko**, Predeus AV, Barbitoff YA // Sci. Rep. 2020. Vol. 10, No 1. P. 1037.

На автореферат диссертации получено три отзыва:

1. Райко Михаил Петрович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории цитологии одноклеточных организмов Института цитологии Российской академии наук. Отзыв положительный, без замечаний.
2. Лобода Александр Александрович, кандидат технических наук, старший научный сотрудник НИЛ «Компьютерного моделирования и искусственного интеллекта» научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Отзыв положительный, без замечаний.
3. Барбитов Юрий Александрович, кандидата биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории геномики Федерального государственного бюджетного научного учреждения “Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта” (ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»). Отзыв положительный, присутствуют следующие вопросы:

- 1) В разделе 3.2.1 автор указывает, что для анализа были использованы признаки с показателем наследуемости $h^2 < 0.01$. Данное утверждение вызывает удивление, т.к. такие признаки должны иметь минимальный вклад генетических факторов. Не содержится ли в данном утверждении ошибка?
- 2) Раздел автореферата, посвященного анализу генетической предрасположенности к ФСГС, заканчивается подразделом «Плейотропия как объяснение высокой частоты аллели в популяции». В то же время, содержание раздела плохо согласуется с этим заголовком, т.к. в нем не приводится объяснение взаимосвязи плейотропии, частоты аллели и описываемых эффектов вариантов в гене *CRI*. Является ли заголовок подраздела ошибочным? Если заголовок раздела правильный, то как приведенные в нем результаты указывают на плейотропию как на механизм, повышающий частоту аллели в популяции?

Ответы на замечания даны в стенограмме заседания.

Диссертационный совет отмечает, что взяв за основу три различные когорты, соискатель последовательно показал значимость оценки кросс-популяционных рисков для сложных наследственных заболеваний. Соискатель подчеркнул значимость плейотропии в поддержании дезадаптирующих аллелей в популяции на высоких частотах.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что в рамках диссертационной работы впервые оценивается зависимость аллельных частот и степени плейотропии гена. Благодаря исследованию кросс-популяционных рисков на примере фокального сегментарного гломерулосклероза становится возможным на механистическом уровне проследить за динамикой аллельных частот и эффектами эволюционного давления в различных популяциях.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики. В своей работе соискатель впервые показал спектр редких генетических вариаций в России и выявил наиболее распространенные аллели риска аутосомно-рецессивных заболеваний, которые характерны для российской Северо-Западной когорты. Описанные генетические вариации могут быть использованы в клинической практике для постановки молекулярных диагнозов пациентам с редкими менделевскими заболеваниями. Результаты и выводы из данной работы впоследствии были использованы в мета-исследовании при создании российского экзомного браузера RuSeq.

Оценка достоверности результатов исследования: достоверность полученных результатов подкрепляется выводами на основе статистически значимых наблюдений, а также репликацией результатов с использованием независимых когорт. Все методы, использованные в работе, подробно описаны в тексте диссертации. Основные результаты представлены в 4 статьях, опубликованных в рецензируемых научных изданиях.

Личный вклад соискателя. Диссертация выполнена и написана автором лично. Автор настоящей диссертации принимал непосредственное участие в обработке результатов секвенирования экзомов российских пациентов, анализе качества данных, биоинформатическом анализе, получении результатов биоинформатического анализа. В исследовании плеiotропии автор принимал участие в анализе приоритизации ДНК-вариантов, обладающих плеiotропным эффектом.

Диссертация Скитченко Ростислава Константиновича «Влияние частотного спектра аллелей на риски заболеваний в рамках когортных исследований» полностью соответствует критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 года.

На заседании 14 марта 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Скитченко Ростиславу Константиновичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, из них 13 докторов наук по специальности 1.5.7. - генетика, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 11 человек, против – 2, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета

«14» марта 2024 года



 Захаров-Гезехус И.А.


Горячева И.И.