

**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 24.10.2024 г., протокол № 24

О присуждении Кашатниковой Дарье Алексеевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Генетический ландшафт и иммунный статус при COVID-19 и пневмонии» по специальности 1.5.7 – генетика принята к защите 14 мая 2024 г., протокол №16, 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 г.

Соискатель Кашатникова Дарья Алексеевна, 1996 года рождения, в 2019 г. окончила Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева по специальности «медицинская химия».

Диссертационная работа Кашатниковой Д.А. «Генетический ландшафт и иммунный статус при COVID-19 и пневмонии» выполнена в лаборатории экологической генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук. В период подготовки диссертации Кашатникова Д.А. работала в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, где с 2018 г. по настоящее время продолжает работать в должности младшего научного сотрудника.

Кашатникова Д.А. сдала кандидатские экзамены в 2022 г. («Иностранный язык (английский)»), «История и философия науки» и «Генетика»).
Удостоверение о сдаче экзаменов выдано 9 апреля 2024 г.

Научный руководитель – доктор биологических наук, Сальникова Любовь Ефимовна, главный научный сотрудник лаборатории экологической генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук., г. Москва.

Официальные оппоненты:

Хуснутдинова Эльза Камилевна – доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАО, главный научный сотрудник Института биохимии и генетики – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, г. Уфа.

Хафизов Камиль Фаридович – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией геномных исследований Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва

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

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск, дала положительное заключение, подготовленное лабораторией популяционной генетики, подписанное с.н.с.,

к.б.н. Бабушкиной Н.П. и руководителем лаборатории д.м.н. Назаренко М.С., ученым секретарем к.б.н. Хитринской И.Ю. и утвержденное директором д.б.н., профессором, академиком РАН Степановым В.А. В заключении указано, что диссертационная работа представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, отвечающее критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 г. и соответствующее специальности 1.5.7 – генетика. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, выводы и заключения обоснованы. Высказанные замечания не снижают научно-практическую ценность диссертации. Имеющиеся отдельные опечатки и стилистические погрешности не влияют на общее положительное впечатление от представленной работы.

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

Публикации в рецензируемых научных журналах:

Соискатель имеет 6 публикаций в рецензируемых научных журналах, индексируемых в международных базах Scopus и Web of science и рекомендованных ВАК.

1. Salnikova L.E., Kolobkov D.S., **Sviridova D.A. (Kashatnikova D.A.)**, Abilev S.K. An overview of germline variations in genes of primary immunodeficiencies through integrative analysis of ClinVar, HGMD® and dbSNP databases // Human Genetics. 2021. №140. С.1379–1393.
2. Khadzhieva M.B., Kalinina E.V., Larin S.S., **Sviridova D.A. (Kashatnikova D.A.)**, Gracheva A.S., Chursinova J.V., Stepanov V.A., Redkin I.V., Avdeikina L.S., Rumyantsev A.G., Kuzovlev A.N., Salnikova L.E. TREC/KREC levels in COVID-19 young patients // Diagnostics. 2021. №11(8). С. 1486.

3. Kolobkov D.S.; **Sviridova D.A. (Kashatnikova D.A.)**; Abilev S.K.; Kuzovlev A.N.; Salnikova L.E. Genes and Diseases: Insights from Transcriptomics Studies // Genes. 2022. №13. С. 1168.
4. **Kashatnikova D.A.**; Khadzhieva M.B.; Kolobkov D.S.; Belopolskaya O.B.; Smelaya T.V.; Gracheva A.S.; Kalinina E.V.; Larin S.S.; Kuzovlev A.N.; Salnikova L.E. Pneumonia and Related Conditions in Critically Ill Patients—Insights from Basic and Experimental Studies // Int. J.Mol. Sci. 2022. №23. С. 9896.
5. Khadzhieva M.B., Gracheva A.S., Belopolskaya O.B., Kolobkov D.S., **Kashatnikova D.A.**, Redkin I.V., Kuzovlev A.N., Grechko A.V. and Salnikova L.E. COVID-19 severity: does the genetic landscape of rare variants matter? // Front. Genet. 2023. №14. С. 1152768.
6. Khadzhieva M.B.; Kolobkov D.S.; **Kashatnikova D.A.**; Gracheva A.S.; Redkin I.V.; Kuzovlev A.N.; Salnikova L.E. Rare Variants in Primary Immunodeficiency Genes and Their Functional Partners in Severe COVID-19 // Biomolecules. 2023. №13. С. 1380.

На автореферат диссертации отзывы прислали:

1. Реутова Нина Васильевна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник ФГБНУ Федеральный научный центр «Кабардино-Балкарский научный центр РАН», г. Нальчик. Отзыв положительный, замечаний нет.
2. Жукова Ольга Владимировна - доктор биологических наук, доцент, главный научный сотрудник лаборатории генетики человека Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук. Отзыв положительный, замечаний нет.
3. Машкина Елена Владимировна – доктор биологических наук, доцент кафедры генетики Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского Южного федерального университета. Отзыв без замечаний, положительный.

4. Карбышева Елена Алексеевна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник кафедры генетики биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. Отзыв положительный, замечаний нет.
5. Покудина Инна Олеговна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории «Биомедицина» Академии биологии и биотехнологии им. Ивановского ФГАОУ ВПО “Южный федеральный университет”. Отзыв положительный, без замечаний.

Диссертационный совет отмечает, что соискателем проведено комплексное исследование влияния генетической variability на тяжесть течения COVID-19, а также оценен иммунный статус у пациентов с COVID-19 и бактериальной пневмонией. Впервые был продемонстрирован кумулятивный эффект редких патогенных генетических вариантов (HI вариантов) в генах первичных иммунодефицитов в связи с тяжестью течения COVID-19. Также впервые была показана высокая эффективность использования количественного теста TREC и KREC, малоизученного для ненаследственных заболеваний, для прогнозирования тяжелого течения COVID-19 и пневмонии. В работе получены важные результаты, имеющие как научно-фундаментальную, так и практическую значимость.

Теоретическая значимость исследования. Настоящее диссертационное исследование можно считать экспериментальной валидацией омнигенной модели полигенной наследственности при тяжелом COVID-19. Данная модель предполагает, что небольшое количество основных генов (коровых или ядерных) и большой пул периферических генов, экспрессируемых в тканях, связанных с заболеванием, вносят вклад в генетику сложных признаков посредством взаимосвязанных сетей. В настоящей работе было продемонстрировано, что кумулятивный эффект редких патогенных вариантов в наборах генов, функционально связанных с COVID-19, приводит к более тяжелому течению этого заболевания и было предположено, что гены

ПИД обогащены коровыми генами. На примере ПИД генов было впервые показано, что близость периферийных генов к коровым в сетях белок-белковых взаимодействий коррелирует с величиной ассоциативного сигнала, что иллюстрирует подход к разграничению и выделению окооядерного "слоя" периферических генов. Результаты, полученные диссертантом, могут быть полезны для разработки дополнительных способов и подходов изучения генов, ассоциированных с болезнями.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики. Результаты, полученные в работе, могут быть использованы в образовательном процессе в биологических и медицинских ВУЗах, так как показывают разнообразные экспериментальные и биоинформатические подходы к изучению генетических аспектов, связанных с иммуноопосредованными заболеваниями. Результаты, представленные в диссертационной работе, помогут в развитии дальнейших исследований, направленных на изучение генетических и молекулярных механизмов, ответственных за иммунный ответ организма-хозяина на патоген, и могут внести вклад в развитие подходов, направленных на снижение рисков развития отягощенного течения инфекционных заболеваний.

Оценка достоверности результатов исследования: достоверность результатов обеспечена использованием современных молекулярно-генетических, биоинформатических и статистических методов. Все методы, использованные в работе, подробно описаны в тексте диссертации. Основные результаты представлены в 6 статьях, опубликованных в рецензируемых научных изданиях.

Личный вклад соискателя. Диссертация выполнена и написана автором лично. Все основные результаты были получены лично автором либо при его участии в планировании и проведении экспериментов. В частности, автором проведены экспериментальные исследования по иммунному статусу у пациентов с COVID-19 и пневмонией, проведена загрузка и анализ данных из

генетических онлайн-ресурсов, выполнен анализ и подготовка к публикации экспериментальных данных и данных из биоинформатических ресурсов.

Диссертация Кашатниковой Дарьи Алексеевны «Генетический ландшафт и иммунный статус при COVID-19 и пневмонии» полностью соответствует критериям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. с изменениями, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание степени кандидата биологических наук.

На заседании 24 октября 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Кашатниковой Дарье Алексеевне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – генетика биологической отрасли 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 – 13 человек, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета



 Захаров-Гезехус И.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета

 Горячева И.И.

«24» октября 2024 г.