

УТВЕРЖДАЮ:

И. о. директора

Федерального государственного

бюджетного учреждения науки

Института общей генетики им. Н.И. Вавилова

Российской Академии наук

д.б.н.  Мисюрин А.В.

«30» февраля 2024 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института общей генетики им. Н.И. Вавилова

Российской академии наук

Диссертационная работа Кашатниковой Дарьи Алексеевны «Генетический ландшафт и иммунный статус при COVID-19 и пневмонии» выполнена в лаборатории экологической генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

В период подготовки диссертации соискатель Кашатникова Дарья Алексеевна работала в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук с 2018 года и по настоящее время в лаборатории экологической генетики в должности младшего научного сотрудника.

В 2019 г. Кашатникова Дарья Алексеевна окончила Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева по специальности медицинская химия.

Кашатникова Д.А. сдала кандидатские экзамены в 2022 г. («Иностранный язык (английский)», «История и философия науки» и «Генетика»).

Научный руководитель – Сальникова Любовь Ефимовна, д.б.н., главный научный сотрудник лаборатории экологической генетики Федерального

государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

По итогам рассмотрения диссертации «Генетический ландшафт и иммунный статус при COVID-19 и пневмонии» принято следующее заключение:

Актуальность исследования

Актуальность темы диссертационной работы обусловлена прошедшей в 2020-2022 годах пандемии COVID-19, а также отдельно рассматривает такое социально-значимое заболевание как бактериальная пневмония. В настоящее время уделяется много внимания изучению генетических особенностей инфекционных заболеваний, так как заболеваемость и смертность от инфекции SARS-CoV-2 стала глобальным кризисом для многих стран. При этом отдельно заболеваемость пневмонией также высока и смертность от нее затрагивает все возрастные группы. Представленная в работе омнигенная модель позволила охарактеризовать совокупный вклад редких потенциально патогенных вариантов в развитие тяжелой формы течения COVID-19 и выявить гены, ассоциированные с первичными иммунодефицитами, как ключевые гены, участвующие в развитии тяжелой формы течения COVID-19. Актуальность данной диссертационной работы также подчеркивает применение различных генетических ресурсов, биоинформатического анализа и дополнительного молекулярно-генетического метода, основанного на измерении количественных показателей TREC и KREC (внехромосомные кольцевые ДНК, образующиеся при генных перестройках в рецепторах Т- и В-лимфоцитов), характеризующих иммунный статус пациентов.

Научная новизна и практическая значимость исследования

В рамках диссертационной работы впервые показан совокупный вклад редких потенциально патогенных вариантов (НІ вариантов) в генах, ассоциированных с первичными иммунодефицитами (ПИД), в развитие тяжелой формы COVID-19. Также, на основе омнигенной модели, удалось показать, что наиболее близкие периферические гены в совокупности с

основными генами, ассоциированными с ПИД, вносят большой вклад в развитие тяжелого течения COVID-19. Это дополняет омнигенную модель и впервые доказывает ее концепцию на экспериментальном уровне.

С помощью открытых баз данных, содержащих информацию об ассоциациях генотипа и фенотипа, было показано, что в генах ПИД процент выявляемых новых редких патогенных вариантов очень высок – 90%. При этом, исходя из транскриптомных данных, гены ПИД обладают более высокой экспрессией в субпопуляциях клеток крови человека по отношению к остальным генам, что согласуется с существенным влиянием дефектов при дифференцировке гемопоэтических стволовых клеток в зрелые Т- и В-лимфоциты. Использованный тест для оценки иммунного статуса, основанный на количественном измерении сигнальных последовательностей - TREC и KREC, показал свою диагностическую ценность и возможность его использования при установлении вероятности осложненного течения диагноза.

Представленные в данной работе методы могут применяться для молекулярно-генетических исследований у пациентов с иммунологическими нарушениями, при критических состояниях или отягощенном анамнезе.

Достоверность результатов проведенного исследования

Диссертация выполнена является завершённой научно-квалифицированной работой, выполненной на высоком методическом уровне с использованием современных молекулярно-генетических и биоинформатических методов. Современные методы статистики, соответствующие международным рекомендациям, обеспечили достоверность результатов.

Соответствие диссертационной работы избранной специальности

Диссертационная работа соискателя Кашатниковой Д.А. соответствует избранной специальности 1.5.7 – генетика (согласно п. 5, 6, 8 Паспорта номенклатуры специальностей научных работников по данной специальности).

Личный вклад соискателя

Автором проанализирована научная литература по исследуемой проблеме, проведены экспериментальные исследования по иммунному статусу у пациентов, выполнен анализ и подготовка к публикации экспериментальных данных и данных из биоинформатических ресурсов.

Ценность научных работ соискателя и полнота изложения материалов диссертации в них

Диссертационная работа Кашатниковой Д.А. «Генетический ландшафт и иммунный статус при COVID-19 и пневмонии» представляет собой самостоятельный научный труд, исследующий актуальные вопросы, имеющие существенное значение для медицинской генетики. Результаты работы имеют высокое прикладное значение.

По материалам диссертации опубликованы 6 статей в рецензируемых журналах, входящих в Перечень научных изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Диссертация Кашатниковой Д.А. «Генетический ландшафт и иммунный статус при COVID-19 и пневмонии» является научно-квалификационной работой. Работа Кашатниковой Д.А. соответствует критериям, предъявляемым к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 - генетика.

Заключение принято на межлабораторном семинаре Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН. Присутствовало на заседании 14 человек, в том числе докторов биологических наук – 8 человек, кандидатов биологических наук – 4 человека. Результаты голосования: «за» – 12 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 1 от 14 февраля 2024 г.

Руководитель семинара,
д.б.н., профессор

заведующий лаборатории генетических основ биоразнообразия

Муха Д.В.

Подпись
удостоверяю

УЧЁНЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Д. Б. Н

ГОРЯЧЕВА

И.И.



[Handwritten signature]