

СВЕДЕНИЯ

о результатах публичной защиты

Шкурникова Максима Юрьевича

1. Шкурников Максим Юрьевич

2. Диссертация на тему: «Роль генотипа главного комплекса гистосовместимости класса 1 и профиля микроРНК в патогенезе тяжелой и крайне тяжелой форм COVID-19», представленная в диссертационный совет для защиты по специальности: 3.3.3 Патологическая физиология (медицинские науки).

3. На заседании 20.02.2024 г. диссертационный совет 24.1.187.01 при ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» принял решение присудить Шкурникову Максиму Юрьевичу учёную степень доктора медицинских наук.

4. Фамилии и инициалы членов диссертационного совета в количестве 20 человек, присутствовавших на заседании при защите диссертации:

д.м.н., академик РАН, профессор Колесникова Л.И. (председатель диссертационного совета), д.м.н., член-корр. РАН Рычкова Л.В. (заместитель председателя диссовета), д.м.н., профессор Протопопова Н.В. (заместитель председателя диссовета), д.б.н. Гребенкина Л.А. (Ученый секретарь), д.м.н. Баирова Т.А., д.м.н. Бугун О.В., д.б.н. Даренская М.А., д.б.н. Данчинова Г.А., д.м.н. Данусевич И.Н., д.м.н., академик РАН, профессор Колесников С.И., д.м.н., профессор Корытов Л.И., д.б.н. Курашова Н.А., д.м.н. Лабыгина А.В., д.м.н. Лещенко О.Я., д.м.н. Мадаева И.М., д.м.н. Огарков О.Б., д.б.н. Поляков В.М., д.б.н. Семёнова Н.В., д.м.н., профессор Семендяев А.А., д.м.н., профессор Сутурина Л.В.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.187.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ
ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ И РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело N _____
решение диссертационного совета от 20.02.2024 г., № 198

О присуждении Шкурникову Максиму Юрьевичу, гражданину Российской Федерации ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Роль генотипа главного комплекса гистосовместимости класса I и профиля микроРНК в патогенезе тяжелой и крайне тяжелой форм COVID-19» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология принята к защите «10» ноября 2023 года (протокол заседания № 127/1) диссертационным советом 24.1.187.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16, утвержденного приказом Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки (Рособрнадзор) № 1925-1298 от 09.09.2009 г., изменение состава внесены приказом Минобрнауки России от 22 мая 2023 г. №1097/нк.

Соискатель Шкурников Максим Юрьевич «27» апреля 1981 года рождения.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Влияние нагрузок различной интенсивности на концентрацию белка теплового шока с молекулярной массой 70 кДа» защитил в 2009 году в диссертационном совете, созданном на базе ФГУ «Всероссийский научно-исследовательский институт физической культуры и спорта».

Работает в должности доцента, заведующего лабораторией исследований молекулярных механизмов долголетия факультета биологии и биотехнологии в ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», а также в должности научного сотрудника лаборатории патофизиологии отдела персонализированной и профилактической медицины ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».

Диссертация выполнена в лаборатории исследований молекулярных механизмов долголетия факультета биологии и биотехнологии ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики» и лаборатории патофизиологии отдела персонализированной и профилактической медицины ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».

Научные консультанты: Колесников Сергей Иванович - доктор медицинских наук, академик РАН, советник РАН, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и

репродукции человека», главный научный сотрудник отдела персонализированной и профилактической медицины; Тоневицкий Александр Григорьевич - доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», декан факультета биологии и биотехнологии. Имеется обоснование необходимости назначения двух научных консультантов (выписка из протокола заседания Ученого совета ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ от 27.04.2023 г., № 4 прилагается отдельным документом).

Официальные оппоненты:

– Малышев Игорь Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (ранее - ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России), кафедра патологической физиологии, заведующий;

– Попугаев Константин Александрович – доктор медицинских наук, профессор, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, заместитель директора по научной работе;

– Яблонский Пётр Казимирович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, директор – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва), в своем положительном отзыве, подписанном И.А. Кофиади, доктором биологических наук, профессором кафедры иммунологии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России указала, что диссертация Шкурникова Максима Юрьевича на тему: «Роль генотипа главного комплекса гистосовместимости класса I и профиля микроРНК в патогенезе тяжелой и крайне тяжелой форм COVID-19» является законченным научным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований решены научные проблемы - описана роль ГКГС-I и микроРНК в формировании, развитии и стойкости иммунитета к вирусу SARS-CoV-2, а также разработан способ оценки риска развития тяжелого течения COVID-19 у человека на основе анализа генотипа главного комплекса гистосовместимости класса I и оценена клиническая информативность способа, что имеет важное научно-практическое значение для патологической физиологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Шкурникова Максима Юрьевича на тему: «Роль генотипа главного комплекса гистосовместимости класса I и профиля микроРНК в патогенезе тяжелой и крайне тяжелой форм COVID-19» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением

Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539), а её автор Шкурников Максим Юрьевич достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

Соискатель имеет 126 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 23 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 18 работ, и, в том числе, в международных базах SCOPUS – 18 и Web of Science – 12, 1 методические рекомендации, 3 патента на изобретения и 1 программу для ЭВМ.

Общий объём публикаций 11,3 печатных листа. Авторский вклад более 85%. Диссертация не содержит недостоверных сведений и заимствованного материала без авторских ссылок и (или) источников заимствования, а также результатов научных работ, выполненных соискателем в соавторстве, без ссылок на соавторов. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Шкурников, М.Ю. Роль циркулирующей микроРНК miR-19b в прогнозе исхода COVID-19 / М.Ю. Шкурников, С.И. Колесников // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2023. – Т. 8, No 2. – С. 26-32. (Scopus)
2. HLA-A*01:01 allele diminishing in COVID-19 patients population associated with non-structural epitope abundance in CD8+ T-cell repertoire / M. Shkurnikov, S. Nersisyan, D. Averinskaya [и др.] // Peer J. – 2023. – Т. 11. – С. e14707. (Scopus)
3. Взаимосвязь генотипа главного комплекса гистосовместимости класса I с летальностью COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом / М.Ю.Шкурников, Д.А. Аверинская, А.Г. Комаров [и др.] // Доклады Российской академии наук. Науки о жизни. – 2022. – Т. 507, No 1. – С. 515-519. (Scopus)
4. Association of HLA Class I Genotypes With Severity of Coronavirus Disease- 19 / M.Shkurnikov, S. Nersisyan, A. Galatenko [и др.] // Frontiers in Immunology. – 2021. – Т. 12. – С. 641900. (Scopus, Web of Science)
5. Определение микроРНК плазмы крови, ассоциированных с гемолизом / М.Ю.Шкурников, Е.Н. Князев, К.А. Фомичева [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т. 160, No 12. – С. 709- 711. (Scopus, Web of Science)

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: руководителя Секции медико-биологических наук Отделения медицинских наук РАН, заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора, академика РАН А.М. Дыгая; ректора ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доктора медицинских наук, академика РАН, профессора Д.А. Сычева; заместителя директора по научной работе ФГБУН Института Биоорганической Химии им. академиком М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, главного научного сотрудника, заведующего лабораторией химии протеолитических ферментов, доктора химических наук, члена-корреспондента РАН И.В. Смирнова; директора Научно-исследовательского института нормальной физиологии имени П.К. Анохина ФГБНУ

«ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, члена-корреспондента РАН С.С. Перцова; главного научного сотрудника, профессора кафедры генетики Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», доктора биологических наук, PhD, профессора, члена-корреспондента Академии наук Республики Татарстан А.А. Ризванова; руководителя лаборатории клеточного гемостаза ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора биологических наук З.А. Габбасова. В отзыве доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, заведующего научным отделом биологии опухолевого роста ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России Е.Н. Имянитова содержится вопрос для дискуссии: в качестве группы сравнения для анализа генотипов ГКГС-1 использовались данные Федерального Регистра доноров костного мозга (428 добровольцев). Имеются ли сведения о тяжести течения COVID-19 в этой группе? Диссертантом был дан развернутый ответ.

Все отзывы имеют положительный характер и не содержат принципиальных замечаний. Во всех отзывах отмечено, что по актуальности, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., в ред. от 25.01.2024 г., предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к докторским диссертациям.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в области патофизиологии (наличием научных трудов в рецензируемых изданиях) и способностью определить научную ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана новая экспериментальная методика, позволившая выявить качественно новые закономерности взаимосвязи тяжести течения заболевания пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и их генотипа ГКГС-I;
- предложена оригинальная научная гипотеза о влиянии микроРНК ткани лёгких на эволюцию SARS-CoV-2;
- высказаны оригинальные суждения о том, что экспрессия генов *ACE2* и *TMPRSS2* человека регулируется молекулами микроРНК через репрессию транскрипции *hsa-let-7e/hsa-miR-125a* и *hsa-miR-141/hsa-miR-200* лизин-специфической деметилазой 5B;
- доказано, что среди госпитализированных в третью волну пандемии COVID-19 пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, значимо снижено число носителей аллеля *HLA-A*01:01* ГКГС-I. Носители аллеля *HLA-A*01:01*

формируют Т-клеточный иммунитет к пептидам, кодируемым геном *ORF1ab* вируса SARS-CoV-2. Ген *ORF1ab* наиболее консервативен среди них, а значит носители аллеля *HLA-A*01:01* могут длительное время сохранять Т-клеточный иммунитет.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– полученные в ходе исследования новые научные данные расширяют представление о патогенезе новой коронавирусной инфекции COVID-19 с позиции обоснования роли ГКГС-I и микроРНК в формировании специфического иммунитета к вирусу SARS-CoV-2, а также развитию и стойкости постинфекционного иммунитета;

– применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов математического моделирования взаимодействия пептидов с молекулами ГКГС-I, микроРНК с РНК-мишенями;

– полученные результаты по зависимости Т-клеточного ответа на вирус SARS-CoV-2 от генотипа ГКГС-I, которые могут стать основой для создания высокоэффективных вакцин на основе пептидов *ORF1ab*.

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

– разработаны и внедрены научно обоснованные патофизиологические подходы к анализу индивидуальных особенностей генотипа ГКГС-I пациентов, позволяющие совершенствовать прогноз развития тяжелых и крайне тяжелых форм COVID-19, а значит более эффективно оказывать медицинскую помощь в условиях продолжающейся эпидемии и в периоды ее повторного возникновения;

– создано и зарегистрировано программное обеспечение «Аффисенс» для клинической оценки риска развития тяжелой формы течения коронавирусной инфекции COVID-19. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2023619424, 11.05.2023;

– опубликованы методические рекомендации «Тактика поведения врача на основании результатов молекулярно-генетических исследований при обследовании пациентов, инфицированных коронавирусной инфекцией»;

– материалы диссертации внедрены в учебный процесс факультета биологии и биотехнологии НИУ ВШЭ при изучении дисциплин «Биоинформатика для высокопроизводительного секвенирования», «Некодирующие РНК и эпигенетика», «Молекулярная онкология» по бакалаврской программе «Клеточная и молекулярная биотехнология».

Оценка достоверности результатов исследования выявила: научные положения и полученные результаты основаны на обработке достаточного объема материала; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; результаты получены на сертифицированном оборудовании; теоретические обобщения построены на обширном материале, опубликованном в ведущих научных журналах.

Личный вклад соискателя состоит в: формулировке идеи; планировании дизайна; непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и

научных экспериментах, выполненных лично автором или при участии автора; разработке программного обеспечения для выполнения исследования; обработке и интерпретации экспериментальных данных, выполненных лично автором или при участии автора; личном участии в апробации результатов исследования и подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не высказано. Соискатель Шкурников Максим Юрьевич ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы.

На заседании «20» февраля 2024 г. диссертационный совет за решение научной проблемы по оценке роли ГКГС-I и микроРНК в формировании, развитии и стойкости иммунитета к вирусу SARS-CoV-2, и разработку способа для клинической оценки риска развития тяжелой формы течения коронавирусной инфекции COVID-19 у человека на основе анализа генотипа главного комплекса гистосовместимости класса I, что имеет важное социально-экономическое значение для развития медицины и страны в целом, принял решение присудить Шкурникову М.Ю. ученую степень доктора медицинских наук по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 6 докторов наук по научной специальности: 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 20 (двадцать), против 0 (ноль), недействительных бюллетеней 0 (ноль).

Председатель диссертационного совета 24.1.187.01
при ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи
и репродукции человека», д.м.н., академик РАН

Л.И. Колесникова

Ученый секретарь диссертационного
совета 24.1.187.01, д.б.н.

Л.А. Гребенкина

Дата оформления заключения: «20» февраля 2024 г.



Handwritten signatures in blue ink, including a large signature and a smaller one below it.