

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д.208.072.16 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 25.02.2020 г. № 1

О присуждении Жанину Илье Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Профиль экспрессии микроРНК и генов-мишеней при нарушениях мозгового кровообращения в эксперименте и клинике» по специальностям 03.02.07 – Генетика, 14.03.03 – Патологическая физиология принята к защите 19.12.2019 г. протокол № 5 диссертационным советом Д208.072.16 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №506/нк от 24.05.2017 г.), адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Жанин Илья Сергеевич, 1990 года рождения, в 2013 году окончил Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «медицинская биофизика».

В период подготовки диссертации являлся очным аспирантом на кафедре медицинской генетики Федерального государственного автономного

образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Диссертация выполнена на кафедре медицинской генетики лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научные руководители:

Асанов Алий Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской генетики лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Пинелис Всеволод Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории нейробиологии и основ развития мозга Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Кучеряну Валериян Григорьевич – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории общей патологии нервной системы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»

Полоников Алексей Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры биологии, медицинской генетики и экологии; директор научно-исследовательского института генетической и молекулярной эпидемиологии Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном Еникеевым Дамиром Ахметовичем – доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Хуснутдиновой Эльзой Камилевной – доктором биологических наук, академиком Академии Наук Республики Башкортостан, член-корреспондентом Российской Академии Образования, профессором, заведующей кафедрой медицинской генетики и фундаментальной медицины ИДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, утвержденном Рахматуллиной Ириной Робинзоновной – доктором медицинских наук, профессором, проректором по научной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации указали, что диссертационная работа Жанина Ильи Сергеевича «Профиль экспрессии микроРНК и генов-мишеней при нарушениях мозгового кровообращения в эксперименте и клинике», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.07 – Генетика, 14.03.03 – Патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под

руководством доктора медицинских наук, профессора Асанова Алия Юрьевича и доктора медицинских наук, профессора Пинелиса Всеволода Григорьевича, расширяет понимание молекулярных механизмов, вовлеченных в патогенез ишемического инсульта, а также содержит решение актуальной научно-практической задачи проведения сравнительного анализа профилей экспрессии мкРНК и соответствующих генов-мишеней в ткани мозга и крови крыс с фокальной ишемией мозга и больных с острым периодом инсульта для оценки возможности их использования в качестве биомаркеров ишемического повреждения, что имеет существенное значение для медицины.

Диссертационная работа полностью отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждения ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальностям 03.02.07 – Генетика, 14.03.03 – Патологическая физиология.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 3 работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, 7 работ представлены в материалах научно-практических конференций и съездов. Публикации посвящены анализу возможности использования мкРНК в качестве возможных биомаркеров нарушения мозгового кровообращения, а также сравнению профилей экспрессии мкРНК и генов-мишеней в экспериментах на лабораторных животных и клинических исследованиях. Планирование и проведение исследования, анализ результатов и написание статей и тезисов осуществлены соискателем лично. Все основные результаты, представленные на защиту, опубликованы в виде статей в рецензируемых журналах и тезисах докладов в сборниках научных конференций. Общий объем публикаций составил 1,81 печатных листов и

содержит 80% авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 94,17%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Жанин, И.С. Профиль экспрессии микроРНК у больных на ранних стадиях ишемического инсульта / И.С. Жанин, В.А. Гусар, А.Т. Тимофеева, В.Г. Пинелис, А.Ю. Асанов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – № 3.– С. 72-78.
2. Жанин, И.С. Роль микроРНК в этиологии, патогенезе, диагностике и лечении инсульта / И.С. Жанин, А.Ю. Асанов., В.Г. Пинелис // Медицинская генетика. – 2015. – № 1. – С. 3-12.
3. Гусар, В.А. Оценка временных паттернов экспрессии микроРНК в ткани головного мозга, плазме и лейкоцитах крови крыс в условиях фотоиндуцируемой ишемии / В.А. Гусар, А.В. Тимофеева, И.С. Жанин, С.И. Шрам, В.Г. Пинелис // Молекулярная биология. – 2017. – № 4. – С. 683-695.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Логинова Виталия Игоревича – кандидата биологических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории «Патогеномики и транскриптомики» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»

Отзыв на автореферат содержит оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что впервые автором были показаны изменения экспрессии мкРНК при нарушениях мозгового кровообращения у крыс не только в ишемизированном полушарии, но в интактном. Кроме того у больных с ишемическим инсультом в плазме крови было обнаружено 5 дифференциально экспрессирующихся мкРНК. Диссертационная работа

соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит;

Костюк Светланы Викторовны – доктора биологических наук, заведующей лабораторией молекулярной биологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова».

Отзыв на автореферат содержит оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит;

Бочарова Евгения Валерияновича – кандидата медицинских наук, старшего научного сотрудника лаборатории иммунофармакологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Отзыв на автореферат содержит оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что особенно интересны полученные автором сравнительные данные усиления экспрессии ряда апоптотических генов в контрлатеральном полушарии по сравнению с ишемизированным, обнаруженные на экспериментальных животных. Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается наличием публикаций по тематике представленной к защите диссертации в рецензируемых журналах.

Выбор ведущей организации – широко известными достижениями в области изучения инсульта и молекулярно-генетических исследований.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Доказаны изменения в экспрессии мкРНК в правом (не ишемизированном) полушарии мозга крыс, подвергнутых фотохимически индуцированному тромбозу, по сравнению с экспрессией этих же мкРНК в том же полушарии ложнооперированных животных;

Предложены варианты использования мкРНК let-7i-3p и miR-23a-3p в качестве биомаркеров ишемического инсульта у пациентов, а мкРНК miR-223-3p и miR-99a-5p в качестве его предикторов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Определены изменение экспрессии 29 мкРНК, а также 11 генов мишеней при нарушениях мозгового кровообращения у лабораторных животных, что углубляют понимание патогенеза ишемии мозга;

Установлена взаимосвязь между экспрессией гена *BCL2* с экспрессией мкРНК miR212-3p, miR-125b-5p и miR-376b-5p, а также экспрессией гена *BCL2L2* с экспрессией let-7i-5p.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использованы методы выделения РНК и мкРНК из ткани, крови и плазмы, обратная транскрипция, ПЦР в реальном времени;

Изложены аргументы, свидетельствующие о возможности использования мкРНК в качестве биомаркеров и прогностических факторов

инсульта; Изучена взаимосвязь между экспрессией мкРНК и их предполагаемых генов-мишеней при нарушениях мозгового кровообращения

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

Список дифференциально экспрессирующихся мкРНК, а также методология определения их экспрессии в биоптате мозга и плазме крови крыс используются в научно-исследовательской деятельности лаборатории нейробиологии и основ развития мозга Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России.

Материалы диссертации используются в процессе обучения студентов 3-4 курсов на кафедре медицинской генетики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Представлены рекомендации по дальнейшей разработке тематики, что позволит создать более точный набор маркеров ишемического инсульта и прогнозирования неврологического дефицита.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Для экспериментальных работ использовались современные методики сбора, обработки и анализа как биоматериала, так и полученных данных. Статистическую обработку данных проводили в среде программирования R.

Теория о возможности использования мкРНК в качестве биомаркеров ишемического инсульта построена на известных данных, а направление изменений экспрессии мкРНК и их генов-мишеней согласуются с описанными в мировой литературе значениями, полученными в схожих экспериментах.



#### Личный вклад соискателя:

Автор диссертационного исследования самостоятельно осуществил поиск, анализ и систематизацию данных, приведенных в литературных источниках, активно и содержательно участвовал в обсуждении самой идеи работы, самостоятельно разработал дизайн и программы исследования. Соискатель участвовал в организации и проведении клинического и экспериментального этапов исследования: ассистировал при операциях на животных, выделял мкРНК и мРНК из образцов ткани головного мозга и крови животных, а также плазмы крови больных ишемическим инсультом и лиц контрольной группы; проводил обратную транскрипцию РНК и последующую ПЦР в реальном времени – что свидетельствует о высокой мануальной технике соискателя. Соискатель непосредственно осуществлял анализ, статистическую обработку и интерпретацию полученных данных, подготовку к публикации результатов лабораторных и клинических исследований. Результаты исследования опубликованы в рецензируемых журналах и доложены на научных конференциях.

Диссертация Жанина Ильи Сергеевича полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации N 335 от 21.04.2016г., N 748 от 02.08.2016г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 25.02.2020г. диссертационный совет принял решение присудить Жанину Илье Сергеевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 6 докторов наук по специальности 03.02.07 –

Генетика, 3 доктора наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 доктора наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология, проголосовали: за присуждение ученой степени – 20, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета  
доктор биологических наук  
профессор РАН

Ребриков Денис Владимирович

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
доцент

Ларина Вера Николаевна

26.02.2020 г.

