

СТЕНОГРАММА

заседания Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 24.1.063.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН (протокол № 7)

г. Екатеринбург

27 июня 2023 г.

Председатель заседания – Юшков Б.Г., зам. председателя Совета 24.1.063.01, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор

Секретарь – Журавлёва Ю.А., ученый секретарь Совета 24.1.063.01, к.б.н.

ЗАЩИТА ДИССЕРТАЦИИ

«НОВЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНОВ В ОЦЕНКЕ ВРОЖДЕННЫХ ОШИБОК ИММУНИТЕТА: ДЕФИЦИТ RVSK1, ВРОЖДЕННАЯ НЕЙТРОПЕНИЯ, СИНДРОМ ХЕННЕКАМА»,

представленной Шинвари Хайбером на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности

3.2.7. Аллергология и иммунология (3.2.7. Иммунология)

Научные руководители:

- Тузанкина И.А., д.м.н., проф., ЗДН РФ;
- Черешнев В.А., академик РАН, д.м.н., проф.

Официальные оппоненты:

- Козлов И.Г., доктор медицинских наук, профессор (г. Москва);
- Литвинова Л.С., доктор медицинских наук (г. Калининград).

Ведущая организация – ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (г. Санкт-Петербург).

Двусторонний синхронный перевод:

- Прозорова Марина Евгеньевна.

Екатеринбург - 2023

Зам. председателя Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 24.1.063.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН (далее – дис. совета), член-корр. РАН, д.м.н., профессор Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Открывает заседание дис. совета. Информировывает о том, что

председатель диссертационного совета Валерий Александрович Черешнев является научным руководителем Шинвари Хайбера, был издан приказ директора Института иммунологии и физиологии о том, что это заседание проводится очно/заочно и поручено его провести ему, заместителю председателя дис. совета (Юшкову Борису Германовичу).	<i>Синхронный перевод Прозоровой М.Е.</i> Chairman of the Dissertation Council Valery Alexandrovich Chereshev is the scientific supervisor of Shinwari Khyber, an order was issued by the Director of the Institute of Immunology and Physiology stating that this meeting is held in person/in absentia and entrusting him, the Deputy Chairman of our Dis. Council (Boris Germanovich Yushkov), to conduct it.
--	---

Предоставляет слово ученому секретарю Журавлёвой Ю.А. для поименного оглашения списка присутствующих на заседании.

Журавлёва Ю.А., к.б.н., ученый секретарь дис. совета / Zhuravleva Yu.A. Перечисляет пофамильно присутствующих членов дис. совета.

№	ФИО	Ученая степень, ученое звание, шифр специальности в совете	Формат присутствия на собрании	
			очно	онлайн
1	Черешнев Валерий Александрович	председатель Совета 24.1.063.01, академик, д.м.н., профессор, 3.2.7, медицинские науки	очно	
2	Юшков Борис Германович	зам. председателя Совета 24.1.063.01, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, 3.3.3, биологические науки	очно	
3	Тузанкина Ирина Александровна	зам. председателя Совета 24.1.063.01, д.м.н., профессор, ЗДН РФ, 3.2.7, медицинские науки	очно	
4	Журавлёва Юлия Александровна	ученый секретарь Совета 24.1.063.01, к.б.н., 3.2.7,	очно	

		биологические науки		
5	Бердюгина Ольга Викторовна	д.б.н., 3.2.7, биологические науки	очно	
6	Бершицкий Сергей Юрьевич	д.б.н., 3.3.3, биологические науки	очно	
7	Гусев Евгений Юрьевич	д.м.н., профессор, 3.2.7, медицинские науки	очно	
8	Давыдова Евгения Валерьевна	д.м.н., доцент, 3.3.3, биологические науки	очно	
9	Забокрицкий Николай Александрович	д.м.н., доцент, 3.2.7, биологические науки	очно	
10	Зурочка Александр Владимирович	д.м.н., профессор, ЗДН РФ, 3.2.7, медицинские науки	очно	
11	Зурочка Владимир Александрович	д.м.н., 3.2.7, медицинские науки	очно	
12	Ковальчук Людмила Ахметовна	д.б.н., доцент, 3.3.3, биологические науки	очно	
13	Лагерева Юлия Геннадьевна	д.б.н., 3.2.7, биологические науки		онлайн
14	Никитина Лариса Валерьевна	д.б.н., 3.3.3, биологические науки	очно	
15	Проценко Юрий Леонидович	д.б.н., с.н.с., 3.3.3, биологические науки	очно	
16	Сарапульцев Алексей Петрович	д.б.н., 3.3.3, биологические науки		онлайн
17	Саркисян Нарине Гришаевна	д.м.н., 3.2.7, медицинские науки	очно	
18	Семёнов Александр Владимирович	д.б.н., профессор, 3.2.7, биологические науки	очно	
19	Соловьёва Ольга Эдуардовна	д.ф.-м.н., профессор, 3.3.3, биологические науки	очно	
20	Чистякова Гузель Нуховна	д.м.н., профессор, 3.2.7, медицинские науки	очно	
		<i>Итого</i>	18	2

Журавлёва Ю.А., к.б.н., ученый секретарь дис. совета / Zhuravleva Yu.A.

Подводит итоги по явочному листу о присутствующих на заседании.

<p>На заседании сегодня присутствуют 20 человек, очно 18 человек, в режиме онлайн 2 человека, а именно: доктор биологических наук Лагерева Юлия Геннадьевна и доктор биологических наук Сарапульцев Алексей Петрович. Кворум имеется. По специальностям защищаемой диссертации: 3.2.7. Аллергология и иммунология (3.2.7. Иммунология), биологические науки – 5 человек. Остальные 15 членов совета представляют специальность «иммунология», медицинские науки и «патологическая физиология», биологические науки. По уважительной причине отсутствуют доктор биологических наук, доцент Данилова Ирина Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, засл. врач РФ Бейкин Яков Борисович и доктор медицинских наук, профессор, ЗДН РФ Сарапульцев Петр Алексеевич.</p> <p>Таким образом, уважаемые члены дис. совета, кворум у нас есть.</p>	<p><i>Синхронный перевод Прозоровой М.Е.</i></p> <p>Thus, at the meeting today there are 20 people, 18 in person, 2 people online, namely: Doctor of Biological Sciences Yulia Gennadyevna Lagereva, Doctor of Biological Sciences Alexei Petrovich Sarapultsev. A quorum is available. In the specialties of the defended thesis: 3.2.7. Allergology and Immunology (3.2.7. Immunology), Biological Sciences - 5 members. The remaining 15 members of the Council represent the specialty "immunology", medical sciences and "pathological physiology", biological sciences. Doctor of Biological Sciences, Associate Professor Irina Georgievna Danilova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation Yakov Borisovich Beikin, and Doctor of Medical Sciences, Professor Petr Alekseevich Sarapultsev are absent for a good reason.</p> <p>Thus, the respected members of dis. council, we have a quorum.</p>
--	---

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., профессор Юшков Б.Г. / Yushkov B.G.

<p>Уважаемые члены совета, вопросы к Юлии Александровне имеются?</p>	<p><i>Синхронный перевод Прозоровой М.Е.</i></p> <p>Dear Council members, do you have any questions for Yulia Alexandrovna?</p>
--	---

Официальный оппонент д.м.н. Козлов И.Г. / Kozlov I.G. Задает вопрос:

Оппоненты выходят на трибуну с устройством для трансляции синхронного перевода?	<p><i>Синхронный перевод Прозоровой М.Е.</i></p> <p>Dear members of the council, do opponents come to the podium with a device for simultaneous interpretation?</p>
---	---

Журавлёва Ю.А., к.б.н., ученый секретарь дис. совета / Zhuravleva Yu.A.
Да.

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., профессор Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Зачитывает *повестку заседания*:

<p>Защита диссертационной работы гражданина Исламской Республики Афганистан <i>Шинвари Хайбера</i>, очного аспиранта ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени Первого Президента России Б.Н. Ельцина» Минобрнауки России, соискателя ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология (3.2.7. Иммунология, согласно приказу Минобрнауки России о внесении изменений в номенклатуру научных специальностей № 1278 от 20.12.2022), на тему: «Новые варианты генов в оценке врожденных ошибок иммунитета: дефицит RBSK1, врожденная нейтропения, синдром Хеннекама».</p> <p>Научные руководители:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Тузанкина Ирина Александровна</i>, доктор медицинских наук, профессор, ЗДН РФ, г.н.с. лаборатории иммунологии воспаления Института иммунологии и физиологии УрО РАН; - <i>Черешнев Валерий Александрович</i>, академик, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель 	<p><i>Синхронный перевод Прозоровой М.Е.</i></p> <p>Reads the agenda of the meeting:</p> <p>Defense of the dissertation work of Shinwari Khyber, a citizen of the Islamic Republic of Afghanistan, full-time postgraduate student of the Federal State Educational Institution of Higher Professional Education "Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin" of the Ministry of Education and Science of Russia, applicant for the degree of candidate of biological sciences in specialty 3.2.7. Allergology and immunology (3.2.7. Immunology, according to the order of the Ministry of Education and Science of Russia on changes in the nomenclature of scientific specialties № 1278 of 20.12.2022) on the topic: "Novel gene variants in the evaluation of inborn errors of immunity: RBSK1 deficiency, congenital neutropenia, Hennekam syndrome".</p> <p>Supervisors:</p>
---	--

<p>Института иммунологии и физиологии УрО РАН.</p> <p>Официальные оппоненты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Козлов Иван Генрихович</i>, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры организации и управления в сфере обращения лекарственных средств Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (<i>Москва</i>). • <i>Литвинова Лариса Сергеевна</i>, доктор медицинских наук, директор Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» (г. Калининград.) <p>Ведущая организация - Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (<i>Санкт-Петербург</i>).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tuzankina Irina Aleksandrovna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, chief researcher of the Laboratory of Inflammation Immunology of the Institute of Immunology and Physiology, UrB RAS; - Chereshnev Valery Alexandrovich, Academician, Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Director of the Institute of Immunology and Physiology, UrB RAS. <p>Official opponents:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kozlov Ivan Henrikhovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Organization and Management in the field of Circulation of Medicines at the Institute of Vocational Education of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow). - Litvinova Larisa Sergeevna, Doctor of Medicine, Director of the Center for Immunology and Cell Biotechnology, Immanuel Kant Baltic Federal University (Kaliningrad). <p>Leading organization - Federal Budgetary Scientific Institution "St. Petersburg Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology" of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare (St. Petersburg).</p>
---	--

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., профессор Юшков Б.Г. / Yushkov B.G.

<p>Защита, как вы понимаете, будет проходить на английском языке с синхронным переводом. Синхронный перевод будет осуществлять Прозорова Марина Евгеньевна.</p> <p>Официальные оппоненты - Козлов Иван Генрихович и Литвинова Лариса Сергеевна - участвуют в заседании очно. Есть вопросы? Если вопросов нет, то для оглашения поступивших документов слово предоставляется ученому секретарю кандидату биологических наук Журавлевой Юлии Александровне.</p>	<p>The defense, as you understand, will be held in English with simultaneous interpretation. Prozorova Marina Evgenyevna will provide simultaneous interpretation.</p> <p>The official opponents Kozlov Ivan Henrikhovich and Litvinova Larisa Sergeevna will participate in the meeting in person. Are there any questions? If there are no questions, the floor is given to Yulia Aleksandrovna Zhuravleva, Scientific Secretary, Candidate of Biological Sciences, to announce information about the documents received.</p>
---	---

Ученый секретарь дис. совета, к.б.н. Журавлёва Ю.А. / Zhuravleva Yu.A.

<p>Уважаемые коллеги! В аттестационном деле присутствуют все необходимые документы, оформленные в соответствии с требованиями:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Заявление Шинвари Хайбера от 18 апреля 2023 г. в дис. совет о приеме диссертации к публичной защите. - Копия направления № AFG-8575/18 Департамента гос. политики в сфере высшего образования Минобрнауки России (от 31.07.2018 исх. № 05-19561) в Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина на обучение Шинвари Хайбера, гражданина Исламской Республики Афганистан, в университет на обучение в аспирантуре по образовательной программе в 2019/20 учебном году, направление подготовки 06.06.01 Биологические науки. - Справка о том, что Шинвари Х. 	<p><i>Синхронный перевод Прозоровой М.Е.</i></p> <p>Dear Colleagues! The attestation file contains all the necessary documents, drawn up in accordance with the requirements.</p> <p>Application of Shinwari Khyber from "18" April 2023 to the Dis. Council for admission of the thesis for public defense.</p> <p>Copy of referral № AFG-8575/18 from the Department of State Policy for Higher Education of the Ministry of Education and Science of Russia (as of 31.07.2018 ref. № 05-19561) to the Ural Federal University named after first President of Russia B.N. Yeltsin for the tuition of Shinwari Khyber, a citizen of the Islamic Republic of Afghanistan, as a postgraduate student</p>
---	---

<p>является аспирантом очной формы обучения УрФУ, подписана начальником управления подготовки кадров высшей квалификации УрФУ 24.04.2023г., М.Б. Семочкиной.</p> <p>- Копия диплома со степенью магистра философии по Микробиологии, от 02.05.2016 г., с прил. Выдан Агрокультурным Файзулабадским университетом Министерства высшего образования Исламской Республики Пакистан в 2016 г.;</p> <p>- Справка об обучении № 35 от 24.04.2023г. о том, что он действительно обучается в очной аспирантуре УрФУ по направлению 06.06.01 Биологические науки (Физиология) с 27.09.2019 и сдаче кандидатских экзаменов на оценку «отлично» «Иностранный язык (английский)» и «История и философия науки (биологические науки)»; на оценку «хорошо» специальные дисциплины: «Физиология» и «Физиология человека и животных»;</p> <p>- Справка о сдаче кандидатского экзамена по специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология на оценку «отлично», выдана Институтом иммунологии и физиологии УрО РАН 02.06.2022.</p> <p>- Информация о размещении кандидатской диссертации на сайте ИИФ УрО РАН – 19 апреля 2023 г.</p> <p>- Информация о размещении автореферата кандидатской диссертации на сайте ИИФ УрО РАН – 26 апреля 2023 г.</p> <p>- Объявление о защите и размещении</p>	<p>in 2019/20 academic year, field of study 06.06.01 Biological Sciences;</p> <p>Certificate to confirm that Shinwari Kh. is a full-time postgraduate student of UrFU, signed by the Head of the Department of higher qualification personnel training M.B. Semochkina on 24.04.2023;</p> <p>A copy of the diploma with the degree of Master of Philosophy in Microbiology, Faculty of Veterinary Science dated 02.05.2016, with a statement of academic record, issued by Faisalabad Agriculture University, Ministry of Higher Education of the Islamic Republic of Pakistan in 2016;</p> <p>Certificate of Training No. 35 dated 24.04.2023 to certify that he has been a full-time postgraduate student at the Ural Federal University in study field 06.06.01 Biological Sciences (Physiology) since 27.09.2019 and passed the candidate examinations with the grade "excellent" in "Foreign Language (English)" and "History and Philosophy of Science (Biological Sciences)"; with the grade "good" in special disciplines: "Physiology" and "Human and Animal Physiology";</p> <p>Certificate of passing the Candidate examination in the specialty 3.2.7. Allergology and Immunology with the grade "excellent", issued by the Institute of Immunology and Physiology UrB RAS on 02.06.2022;</p> <p>Information about placement of the Candidate's dissertation at the web-site</p>
---	--

<p>автореферата кандидатской диссертации на сайте ВАК – 27 апреля 2023 г.;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Информационная справка о Шинвари Хайбере (сведения о научных руководителях, выпускающей организации, членах экспертной комиссии дис. совета, ведущей организации, официальных оппонентах). - Обоснование утверждения двух научных руководителей. - Диссертация и автореферат на правах рукописи. Проверка оригинальности/уникальности по системе «Антиплагиат» показала – оригинальность диссертации – 91,95 %, автореферата 87,86 %. - Диссертация и 2 экз. автореферата были сданы в библиотеку УрО РАН своевременно, в соответствии с требованиями ВАК за два месяца – 27 апреля 2023 года. - Акт внедрения и 3 справки о внедрении результатов диссертационного исследования: - <i>в научно-исследовательскую работу</i> лаборатории иммунологии воспаления Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН: при проведении исследований, направленных на анализ проблем первичных иммунодефицитов и болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета; - <i>в практику работы</i> Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Клинико- 	<p>of the Institute of Immunology and Physiology, UrB RAS, on April 19, 2023,</p> <p>Information about placement of the dissertation abstract at the web-site of the Institute of Immunology and Physiology, UrB RAS, on April 26, 2023.</p> <p>Announcement of the defense and placement of the candidate dissertation abstract at the web-site of the Higher Attestation Commission on April 27, 2023;</p> <p>Background information concerning Shinwari Khyber (information about scientific supervisors, graduating organization, members of the expert committee of the dis. council, leading organization, official opponents).</p> <p>Rationale for the approval of two scientific supervisors;</p> <p>Dissertation and abstract on the rights of manuscript. Originality/uniqueness check using the "Anti-plagiarism" system showed originality of the dissertation - 91.95%, the abstract - 87.86%;</p> <p>The dissertation and 2 copies of the abstract were submitted to the library of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences in time, in accordance with the requirements of the Higher Attestation Commission two months in advance – on April 27, 2023.</p>
---	--

диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка»: при оценке вариантов генов, имеющих значение при первичных иммунодефицитах;

- в учебный процесс:

○ аспирантуры Института иммунологии и физиологии УрО РАН при изучении дисциплин: «Генетические основы фенотипических проявлений болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета», «Клинические проявления первичных иммунодефицитов»

○ кафедры иммунохимии Химико-технологического института Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина при изучении генетических основ развития иммунопатологии.

- Список научных трудов по теме диссертации - *13 публикаций*, из них в изданиях, рецензируемых ВАК, имеющих категорию К-1, опубликовано – 4 статьи, индексируемых в МБД Scopus, квартиль Q1 – 2 статьи, индексируемых в МБД WoS и Scopus, квартиль Q2 - 1 публикация, в МБД Scopus Q3 и Q4 - 6 статей; еще одна статья была опубликована в журнале **BMC Bioinformatics** после того как автореферат и диссертация были выставлены на сайты ИИФ УрО РАН и ВАК: **In-silico assessment of high-risk non-synonymous SNPs in ADAMTS3 gene associated with Hennecam syndrome and their impact on protein stability and function / Тузанкина И.А., Шинвари Х., Болков М.А., Черешнев В.А. и др. // BMC Bioinformatics. 2023. Vol. 24. № 251.**

Act of introduction and 3 certificates on the implementation of the results of the dissertation research:

- into the research activities of the laboratory of inflammation immunology of the Federal State Budgetary Scientific Institution Institute of Immunology and Physiology, UrB RAS: when conducting research aimed at analyzing the issues of primary immunodeficiencies and disorders associated with congenital errors of immunity;

- into practical use at the State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region Clinical and Diagnostic Center "Maternal and Child Health Protection": in the evaluation of significant gene variants in primary immunodeficiencies;

- into educational process:

- at the graduate school of the Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of RAS in the study of the disciplines: "Genetic basis of phenotypic manifestations of diseases associated with congenital immunity errors", "Clinical manifestations of primary immunodeficiencies".

- at the Department of Immunochemistry of the Chemical Engineering Institute of the Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin in

<p>- Авторефераты диссертации разосланы 13 мая 2023 года в 32 организации, из них 7 обязательных адресов и 25 дополнительных;</p> <p>- Приказ № 23 от 09.06.23г. директора ИИФ УрО РАН Соловьёвой О.Э. и ходатайство председателя диссертационного совета Черешнева В.А. о проведении заседания по защите диссертации Шинвари Хайбера в очном и удаленном интерактивном режиме;</p> <p>- Согласие Шинвари Х. на проведении заседания дис. совета по защите ее диссертационной работы в очном и дистанционном режиме.</p> <p>- Имеются заявления участников заседания, членов диссертационного совета института, об участии в заседании диссертационного совета в режиме онлайн от Лагеревой Юлии Геннадьевны и Сарапульцева Алексея Петровича.</p> <p>Документы соответствуют требованиям п.29 «Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», утв. приказом Минобрнауки России от 10 ноября 2017 г. N 1093.</p>	<p>studying the genetic basis of immunopathology development;</p> <p>The list of scientific papers on the dissertation topic contains 13 publications, including 4 articles published in journals peer-reviewed by the Higher Attestation Commission (HAC) with the category K-1; 2 articles indexed in ИДБ—Scopus, quartile Q1; 1 article indexed in ИДБ WoS and Scopus, quartile Q2; 6 articles indexed in ИДБ Scopus Q3 and Q4; one more article was published at the BMC Bionformatics journal after the abstract and dissertation were placed at the web-sites of IIP UrB RAS and HAC: In-silico assessment of high-risk non-synonymous SNPs in ADAMATS3 gene associated with Hennecam syndrome and their impact on protein stability and function / Tuzankina IA, Shinwari H, Bolkov MA, Chereshev VA et al. // BMC Bionformatics. 2023. Vol. 24. № 251.</p> <p>Dissertation abstracts were sent out on May 13, 2023 to 32 organizations, including 7 obligatory addresses and 25 additional ones;</p> <p>Order № 23 of 09.06.23 by Director of IIP UrB RAS Solovyova O.E. and application of Chairman of the Dissertation Council Chereshev V.A. for holding the meeting on the defense of Shinwari Khyber's dissertation in person and remotely in an interactive mode;</p> <p>Consent of Shinwari Kh. to hold the</p>
---	---

	<p>meeting of the dissertation council to defend his dissertation in person and remotely.</p> <p>There are applications of the meeting participants, members of the Dissertation Council of the Institute, to attend the meeting of the Dissertation Council in online mode from Yulia Gennadyevna Lagereva and Alexei Petrovich Sarapultsev.</p> <p>The documents comply with the requirements of paragraph 29 of the "Regulations on the Council for the Defense of Dissertations for the degree of Candidate of Sciences, for the degree of Doctor of Sciences", approved by Order of the Ministry of Education and Science of Russia as of November 10, 2017. N 1093.</p>
--	---

Ученый секретарь дис. совета, к.б.н. Журавлёва Ю.А. / Zhuravleva Yu.A.

<p>Разрешите зачитать <i>характеристику</i> на Шинвари Хайбера, очного аспиранта кафедры иммунохимии Химико-технологического института УрФУ.</p> <p>Шинвари Хайбер в 2018 году был принят в очную аспирантуру Уральского федерального университета им. 1-го Президента России Б.Н. Ельцина на бесплатное обучение. В первый год обучения Шинвари Хайбер освоил русский язык на подготовительном факультете, и с 2019 года обучается в аспирантуре на кафедре иммунохимии Химико-технологического института.</p> <p>За время учебы в аспирантуре Шинвари Хайбер овладел лабораторными методами</p>	<p><i>Синхронный перевод Прозоровой М.Е.</i></p> <p>Allow me to read the performance review of Shinwari Khyber, a full-time postgraduate student at the Immunochemistry Department of the Chemical Engineering Institute of the Ural Federal University.</p> <p>Shinwari Khyber was enrolled to the full-time graduate school of the Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin in 2018 for free tuition. In his first year, Shinwari Khyber mastered Russian at the preparatory department, and since 2019 he has been a postgraduate</p>
---	--

генетической диагностики, применяемыми в клинической иммунологии – выделение ДНК из сухих пятен крови, ПЦР-анализ, включая количественное определение кольцевых молекул ДНК TREC и KREC, секвенирование по Сенгеру. Также освоил методы биоинформационного анализа – анализ данных NGS, поиск и аннотация точечных мутаций, метагеномика и полногеномное секвенирование, особенности пробоподготовки и анализ данных, анализ экспрессии генов, анализ альтернативного сплайсинга. В 2022 году прошел обучение в Сайенс Медиа Проджекте (Москва), получив сертификат курса «Введение в технологии NGS. Работа с данными секвенирования».

За время обучения в аспирантуре Хайбером Шинвари сданы экзамены по истории философии и английскому на оценку «отлично», по физиологии и физиологии человека и животных – на оценку «хорошо».

Шинвари Хайбер проявил себя как ответственный научный работник, могущий ставить цели и находить способы их достижения, обладающий глубокими знаниями и опытом в своей области. Он – организованный и ответственный исследователь, умеющий работать в команде. Навыки общения и знание нескольких языков позволяет Хайберу эффективно общаться со студентами и коллегами.

Одновременно с учебой в аспирантуре Шинвари Хайбер работал в качестве лаборанта-исследователя на кафедре

student at the Department of Immunochemistry of the Chemical Engineering Institute.

During his postgraduate studies, Shinwari Khyber mastered laboratory methods of genetic diagnosis used in clinical immunology - DNA isolation from dry blood spots, PCR analysis, including quantification of TREC and KREC ring DNA molecules, Sanger sequencing. Also, he mastered bioinformatics analysis techniques - NGS data analysis, point mutation search and annotation, metagenomics and whole-genome sequencing, specifics of sampling and data analysis, gene expression analysis, alternative splicing analysis. In 2022, he was trained at Science Media Projects (in Moscow) and received a certificate of the course "Introduction to NGS technologies. Management of Sequencing Data".

During his postgraduate studies, Khyber Shinwari passed exams in the history of philosophy and English with an "excellent" grade, and in human and animal physiology and physiology with a "good" grade.

Shinwari Khyber has shown himself as a responsible researcher, able to set goals and find ways to achieve them, with in-depth knowledge and experience in his field. He is an organized and responsible researcher, who is able to work in a team. His communication skills and multilingual

иммунохимии в Химико-технологическом институте УрФУ, а также вел преподавательскую деятельность в Уральском государственном медицинском университете на педиатрическом факультете на кафедре биохимии, читая лекции по медицинской биохимии иностранным студентам университета.

Шинвари Хайбер, будучи аспирантом, смог полностью провести свои научные исследования, подготовить выпускную квалификационную работу и диссертацию на соискание степени кандидата биологических наук, опубликовать 22 статьи, в том числе по теме диссертации 13 работ в изданиях, рецензируемых ВАК Минобрнауки России, и индексируемых в МБД WoS и Scopus. Он неоднократно выступал с докладами на международных и российских конференциях различного уровня, представляя основные положения и результаты своей диссертации.

Все это позволяет высоко оценить Шинвари Хайбера как сложившегося исследователя, пользующегося уважением у коллег и способного к самостоятельному научному поиску.

Характеристика
руководителем кафедры иммунохимии
Химико-технологического института
УрФУ.

skills allow him to communicate effectively with students and colleagues.

Along with his graduate studies, Shinwari Khyber worked as a research laboratory assistant at the Immunochemistry Department of the Chemical Engineering Institute, Ural Federal University, and taught at the Ural State Medical University, Department of Pediatrics, Department of Biochemistry, lecturing to international students on medical biochemistry.

As a postgraduate student, Shinwari Khyber was able to fully carry out his research, to prepare his graduate qualification work and thesis for the degree of candidate of biological sciences, published 22 articles, including 13 papers on the topic of his thesis published in journals, peer-reviewed by HAC of the Ministry of Education and Science of Russia, and indexed in the WoS and Scopus. He has repeatedly made presentations at international and Russian conferences at various levels, presenting the main provisions and results of his dissertation work.

All this allows us to evaluate Shinwari Khyber as a well-established researcher, respected by his colleagues and capable of independent scientific search.

The performance review is signed by the head of the Immunochemistry

	Department of the Institute of Chemical Engineering of the Ural Federal University.
--	---

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Благодарит Журавлёву Ю.А. Уточняет, есть ли вопросы у членов дис. совета к ученому секретарю. Предоставляет слово для доклада Шинвари Хайберу, 20 минут.

Шинвари Хайбер / Shinwari Khyber, соискатель. Докладывает основные положения диссертационной работы (*доклад на DVD-R на англ. яз. с синхронным переводом*).

Прозорова М.Е., переводчик (*синхронный перевод доклада Шинвари Хайбера.*).

Большое спасибо и добрый день, уважаемые члены диссертационного совета. Начну с актуальности нашего исследования первичных иммунодефицитов или врожденных ошибок иммунитета. Нам важно понимать генетическую природу таких патологий, чтобы прогнозировать, что будет с пациентом в будущем.

Так, при дефиците RBCK1, который является аутовоспалительным синдромом, пациенты страдают от рецидивирующих бактериальных инфекций на фоне нарушения функций протеосом.

Кроме того, имеются пробелы в исследованиях генетических причин врожденной нейтропении и синдрома Хеннекама.

Очень важно анализировать экспрессию генов, новые варианты несинонимичных однонуклеотидных замен (SNP) и находить новые гены-кандидаты для диагностики этих заболеваний и подбора адекватной терапии.

Исследования в этой области позволяют получить более полное представление о врожденной нейтропении, дефиците RBCK1 и синдроме Хеннекама.

Итак, давайте рассмотрим дефицит RBCK1. При дефиците RBCK1 нарушения возникают в комплексе NOIP, NOIL1 и SHARPIN. При дефиците RBCK1 генетические мутации приводят к ослаблению воспалительного ответа. Симптомы заболевания включают лихорадку, повышенную восприимчивость к бактериальной инфекции и кардиомиопатию.

При врожденной нейтропении у пациентов возникают боли в горле, язвы в ротовой полости, проблемы с заживлением ран и рецидивирующие бактериальные инфекции, также отмечается низкое количество нейтрофилов (нейтрофилы не созревают).

Что касается симптомов синдрома Хеннекама, здесь мы видим лимфедему, лимфангиэктазию и нарушение развития лимфатических сосудов.

Цель исследования – Определить роль потенциально патологических вариантов причиннозначимых генов в патогенезе врожденных ошибок иммунитета – дефиците RBCK1, врожденной нейтропении и синдроме Хеннекама, используя методы биоинформационного анализа.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ экспрессии генов при дефиците RBCK1 относительно здоровых детей и пациентов с синдромами CINCA/NOMID, Макл-Уэллса и дефицита мевалонаткиназы.
2. Оценить патогенность несинонимичных однонуклеотидных замен в генах ELANE и TCIRG1 при врожденной нейтропении.
3. Выявить потенциально возможные новые гены-кандидаты при развитии болезней, относящихся к группе врожденных нейтропений.
4. Выявить новые варианты генов CCBE1, ADAMTS3 и FAT4, приводящих к развитию синдрома Хеннекама.

Положения, выносимые на защиту:

1. При дефиците RBCK1 снижена экспрессия генов сигнальных путей иммунного ответа, воспалительного ответа и фосфорилирования белков.
2. Выявленный при врожденной нейтропении перечень генов расширяет спектр известных генов этой группы первичных иммунодефицитов.
3. Новые несинонимичные однонуклеотидные замены в генах TCIRG1 и ELANE являются дестабилизирующими для белков TCIRG1 и ELANE.
4. Идентифицированные новые несинонимичные однонуклеотидные замены в генах, приводящих к развитию синдрома Хеннекама, являются дестабилизирующими структуру и функцию белков CCBE1, ADAMTS3 и FAT4.

Что касается методологии исследования, мы применяли методы биоинформационного анализа и результаты биологических и клинических лабораторных исследований.

Для биоинформационного анализа экспрессии генов при дефиците RBCK1 мы загружали наборы данных из GEO, базы данных NCBI, в которой содержатся данные анализа образцов пациентов / групп контроля и здоровых людей. Для анализа экспрессии генов при врожденной нейтропении мы использовали публичные доступные данные исследований образцов пациентов и группы контроля.

С целью выявления новых миссенс-вариантов при врожденной нейтропении и синдроме Хеннекама мы загружали наборы данных из баз dbsnps и Ensembl, в

отношении генов ELANE, TCIRG1, CCBE1, FAT4, ADAMTS3 (на слайде указано количество проанализированных однонуклеотидных замен для каждого из них).

Также мы располагали данными полногеномного секвенирования двух пациентов с подозрением на врожденную нейтропению и синдром Хеннекама.

Итак, наша методология анализа дифференциальной экспрессии генов заключалась в том, что мы брали наборы данных, затем применяли этапы нормализации в программных пакетах R и после этого получали данные о дифференциальной экспрессии генов, проводили анализ ORA и онтологии генов, затем проверяли белок-белковые взаимодействия в ходе анализа STRING и Cytoscape, чтобы понять, как повышается или понижается экспрессия этих генов, и как они влияют на белок и сигнальные пути.

Далее для анализа миссенс-вариантов мы применили 18 алгоритмов к загруженным наборам данных, а также к образцам наших пациентов, и эти инструменты позволили определить, какой вариант является дестабилизирующим / вредным для белка, после чего мы проверили влияние этих мутаций на структуру и функцию белка, а затем выполнили 3D-моделирование, внося эти мутации / варианты в модель белка, чтобы проверить их воздействие. Далее мы провели молекулярно-динамическое моделирование для уточнения полученных нами результатов и проверки воздействия на белок.

Здесь представлены использованные и доступные через интернет алгоритмы для анализа несинонимичных однонуклеотидных замен, они из разных языковых пакетов, а также пакеты программ, используемые в Linux, для идентификации вариантов-кандидатов, а также инструменты для идентификации генов-кандидатов.

Итак, на слайде представлено молекулярно-динамическое моделирование для MDS. Оно осуществляется в два этапа. Первый - это подготовка 3D модели, когда мы вносим в модель мутации/варианты. Это делается с помощью пакета Maestro. Мы виртуально добавляем водородные связи, добавляем натриевые и калиевые соли, чтобы смоделировать среду, подходящую для взаимодействия. Мы задаем определенную температуру и давление для анализа в программе Maestro, которую можно установить на компьютер. Затем мы загрузили эти подготовленные данные в Gromacs, и уже Gromacs выдает нам различные параметры: среднеквадратичное отклонение (RMSD), среднеквадратичную флуктуацию (RMSF), радиус гирации, площадь поверхности, доступную для растворителя (SASA).

Вот среда Maestro, куда мы добавляем нашу 3D-модель с внесенными мутациями/ вариантами. Далее осуществляется анализ модели, здесь Gromacs дает нам среду для взаимодействия атомов белка, что позволяет проверить их стабильность и дестабилизирующее воздействие на белок включенных вариантов.

На этом слайде представлен анализ RMSD, результаты которого мы получили с помощью указанной формулы, которая позволяет определить взаимодействие между атомами во времени, отклонение между атомами за наносекунду в Gromacs. Далее показан радиус гирации для сравнения флуктуации атомов дикой и мутантной структуры, согласно указанной формуле.

Итак, *первой задачей* исследования было проведение сравнительного анализа экспрессии генов и определение основных сигнальных путей у пациентов с дефицитом RBCK1 для объяснения парадоксального сочетания восприимчивости к пиогенным инфекциям при аутовоспалительном синдроме.

Мы провели анализ дифференциальной экспрессии генов в образцах здоровых людей и пациентов с дефицитом RBCK1 (119 генов), а также в образцах пациентов с другими заболеваниями (290 генов). А вот формула, по которой мы получили дифференциально экспрессированные гены после нормализации (*демонстрация слайдов*).

Здесь представлен перечень генов с пониженной и повышенной экспрессией у пациентов по данным анализа (*демонстрация слайдов*).

Мы выявили один ген с пониженной экспрессией CISD2, функция которого в клетке обычно связана с активными формами кислорода и митохондриями, но, если этот ген имеет мутацию или его экспрессия снижена, это может вызвать эндоплазматический стресс и привести к аутофагии, апоптозу и гибели клеток. Аналогично этому, мы обнаружили пониженную экспрессию этого гена в иммунных клетках, поэтому его необходимо учитывать при подобных заболеваниях.

Далее представлено белок-белковое взаимодействие при дифференциальной экспрессии генов, которое демонстрирует важные сигнальные пути в NK-клетках и других клетках при функциональном обогащении таких генов (*демонстрация слайдов*).

На следующих слайдах показаны гены с измененной экспрессией, влияющие на различные сигнальные пути при инфицировании холерным вибрионом, золотистым стафилококком, аналогично как при дефиците RBCK1 и лейшманиозе и NK-опосредованной цитотоксичности.

При решении первой задачи исследования установлено, что пониженная экспрессия CISD2 ведет к ЭПР-стрессу и апоптозу клетки; выявлено изменение экспрессии генов в лимфоцитах, влияющих на активность указанных сигнальных путей; у пациентов с дефицитом RBCK1 изменена экспрессия генов, влияющих на подвижность и адгезию лимфоцитов.

Таким образом, выявлены гены с достоверными отличиями экспрессии при дефиците RBCK1 относительно здоровых и пациентов с другими аутовоспалительными заболеваниями.

Второй задачей исследования было выявление потенциальных новых вариантов генов ELANE и TCIRG1.

Итак, на слайде представлены патогенные варианты, которые мы выявили методами Polyphen и SIFT (*демонстрация слайдов*).

Указаны также другие инструменты, которые мы использовали для подтверждения результатов, они показывают максимальное повреждающее, умеренное повреждающее или нейтральное воздействие вариантов.

Далее представлены смоделированные 3D-структуры белков дикого и мутантного типа после внесения мутаций/вариантов в дикую структуру, которые были подтверждены инструментами/ алгоритмами. Наложение этих структур показывает разницу между дикой и мутантной структурой (*демонстрация слайдов*).

На слайде представлены значения RMSD в нс, которые показывают отклонение между атомами дикого и мутантного типов белка, и вы можете видеть разницу между мутантным и диким типами после внесения мутации. Значения RMSD у мутантного типа высокие по сравнению с моделью белка дикого типа. А далее представлен анализ RMSF, который показывает отклонение колебаний атомов в соответствующей аминокислотной позиции. Концентрация водородных связей и общий уровень энергии отличаются в моделях дикого и мутантного типа.

Радиус гирации демонстрирует колебание/отклонение между молекулами в моделях дикого и мутантного белков во времени.

Здесь показано общее значение энергии водородных связей в дикой и мутантной модели во времени.

В итоге мы выявили, что несколько новых вариантов генов ELANE и TCIRG1 дестабилизируют структуру и функцию нейтрофильных белков, в том числе один вариант/мутацию V52L по данным секвенирования экзома одного из наших пациентов с подозрением на заболевание, которая, встраиваясь в структуру дикого типа, также дестабилизирует белок гена TCIRG1.

Третьей задачей была идентификация генов-кандидатов для врожденной нейтропении.

Представлена сеть белок-белковых взаимодействий генов ПИД, сиреневым цветом обозначены уже известные гены врожденной нейтропении, мы можем видеть, что они сконцентрированы в центре этой сети.

Представлен перечень генов врожденной нейтропении и их белок-белковых взаимодействий (*демонстрация слайдов*).

На следующем слайде показана связь между нашими генами-кандидатами и уже известными генами врожденной нейтропении. Гены-кандидаты характеризуются близким биологическим расстоянием и плотностью сети.

Далее представлено филогенетическое дерево, и мы видим, что гены-кандидаты находятся на одном филогенетическом дереве с уже известными генами врожденной нейтропении (*демонстрация слайдов*).

Уже есть публикации, которые подтверждают наши результаты, что эти гены-кандидаты, задействованные в сигнальных путях, действительно влияют на количество и функцию нейтрофилов.

Итак, можно сделать *вывод*, что эти 15 предсказанных генов могут использоваться в качестве генов-кандидатов при диагностике при врожденной нейтропении. Каждый год выявляются новые гены, связанные с первичными иммунодефицитами.

Задача четвертая - выявить новые потенциально патогенные варианты генов CCBE1, FAT4 и ADAMTS3.

Это варианты, которые дестабилизируют структуру белка CCBE1, согласно анализу, выполненному в программе I-Stable. При моделировании молекулярной динамики RMSD также показывает разницу между дикой и мутантной моделями белка (*слайд*).

Среднеквадратичная флуктуация (RMSF) и число аминокислотных остатков показывают разницу между дикой и мутантной моделями.

Представлены элементы вторичных структур вариантов белка ADAMTS3: у дикого типа есть альфа-спираль и бета-складка, но мутантная модель после внесения вариантов утратила вторичные структуры, что указывает на дестабилизацию белка.

На данном слайде – радиус гирации, тот же анализ в нс, мы видим разницу после включения мутаций/вариантов (*демонстрация слайдов*).

Анализ SASA показывает доступную для растворителя площадь поверхности белка и разницу между диким и мутантным типами.

Также показана концентрация водородных связей и общий уровень энергии связей. Там, где структура более компактная - дикий тип, а где структура менее компактная из-за мутации – мутантный тип.

У наших пациентов мы выявили некоторые мутации/варианты в FAT4 и TCIRG1, о которых уже упоминали. Мы включили выявленные замены FAT4 в модель, а затем проверили их влияние на структуру и функцию белка и увидели, что они дестабилизируют FAT4 (*Слайд*).

Это варианты генов CCBE1, FAT4 и ADAMTS3, которые показали дестабилизирующее воздействие на белок. И они могут влиять на развитие синдрома Хеннекама.

Мы выявили несколько потенциальных вариантов для этих трех заболеваний: синдрома Хеннекама, врожденной нейтропении и дефицита RBCK1.

Выводы. Нам важно определить экспрессию генов у пациентов с дефицитом RBCK1 и другими аутовоспалительными заболеваниями, чтобы лучше понять природу этих заболеваний.

Мы определили потенциальные варианты/замены в генах ELANE, TCIRG1, которые, как показали исследования, дестабилизируют соответствующие молекулы белков.

Также мы выявили гены-кандидаты, которые в будущем могут быть полезны для диагностики и лечения врожденной нейтропении.

Кроме того, определили потенциальные варианты в генах CCBE1, FAT4 и ADAMTS3, которые дестабилизируют структуру и функцию белка.

В будущем полученные результаты могут быть полезны для правильной диагностики и лечения.

В чем новизна нашего исследования?

Впервые мы выявили различия в экспрессии генов в мононуклеарах при дефиците RBCK1 и у здоровых людей; впервые выявили определенные новые потенциально патогенные варианты генов TCIRG1 и ELANE, новые гены-кандидаты для диагностики врожденной нейтропении, а также несинонимичные одонуклеотидные замены в генах CCBE1, FAT4 и ADAMTS3, значимых для синдрома Ханнекама.

На следующем слайде представлены *практические рекомендации*, в том числе по анализу новых генов-кандидатов наряду с другими известными генами врожденной нейтропении.

Далее представлен перечень публикаций (*слайд*), в том числе новая публикация в международном журнале с высоким импакт-фактором BMC Bioinformatics (*слайд*).

Спасибо за внимание!

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Благодарит Шинвари Х. Предлагает членам дис. совета задавать вопросы. Предоставляет слово Бершицкому Сергею Юрьевичу.

Бершицкий С.Ю., д.б.н. / Bershitsky S.Yu. Делает замечание на английском языке.

<p>I wanted to recommended something as in the disorder of RBCK1 you didn't showed the full name of the RBCK1 gene.</p>	<p><i>Синхронный перевод Прозоровой М.Е.</i> Мое замечание касается расшифровки названия «дефицит RBCK1», поскольку Вы не дали полное название RBCK1 в своей презентации.</p>
---	--

Шинвари Х. / Shinwari H., соискатель:

<p>Dear professor! Yes, this is a gene which is responsible for the deficient of this disorder and the full name is shown in our thesis. The abbreviations actually genes name is long and the full name is mentioned in the thesis and report of the thesis.</p>	<p><i>Синхронный перевод Прозоровой М.Е.</i> Уважаемый профессор! Я согласен с Вашим замечанием. Эта аббревиатура гена, который имеет очень длинное название. Полное его название приведено в диссертации и автореферате.</p>
---	--

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Предоставляет слово Семёнову Александру Владимировичу.

Семёнов А.В., д.б.н., проф. / Semenov A.V. Задаёт вопрос на английском языке.

<p>Would like to move to the slide where you show the methodology of the Molecular dynamic simulation. Somewhere in the beginning. I wanted to be sure of the temperature used in the methodology.</p> <p>So the temperature 27.</p> <p>You know that the its not normal physiological condition. The normal temperature is different and the 10 degree changes in the temperature in thermodynamic rule can speed up any molecular interaction twice or three times.</p> <p>You use the molarity/ solvent NaCl. What about the potassium ion? If you speak about the intracellular interaction we need to take into consideration a lot of ions. So</p>	<p>Хотелось бы вернуться к слайду, где Вы показываете методологию молекулярно-динамического моделирования в первой части презентации. Правильно ли я понял показанные Вами в используемой методологии температурные условия?</p> <p>Итак, температура 27 градусов.</p> <p>Вы знаете, что в нормальном физиологическом состоянии температура другая и изменение температуры на 10 градусов по термодинамическому правилу может ускорить любое молекулярное взаимодействие в два или три раза.</p> <p>Вы используете молярность / растворитель NaCl. А как насчет ионов</p>
--	---

would you like to speak why you use such temperature and ion as parameters.	калия? Если Вы говорите о внутриклеточном взаимодействии, Вы должны брать в расчет также много других ионов. Ответьте, почему Вы учитывали именно такую температуру и ионный состав?
---	--

Шинвари Х. / Shinwari H., соискатель.:

<p>Yes, this specific temperature by the Maestro package and its according to the protocol of the Maestro. The protocol of Maestro you can find it online too.</p> <p>Yes its already build in protocol for the Maestro. We can include sodium and potassium ions in the preparation step of the models. We actually add TIZP as solvent to make a similar environment for the reaction. So it's a buildup protocol can be find out in internet and in case of mistaken in written we can correct them.</p>	<p><i>Синхронный перевод Прозоровой М.Е.</i></p> <p>Да, эта конкретная температура определяется пакетом Maestro и соответствует протоколу Maestro. Протокол Маэстро можно найти и в Интернете.</p> <p>Это уже заданный протокол для Маэстро и мы можем включить ионы натрия и калия на этапе подготовки моделей. Мы фактически добавляем ТІЗР в качестве растворителя, чтобы создать аналогичную среду для реакции. Так что это заданный протокол, который можно найти в Интернете и в случае ошибок мы можем исправить их.</p>
---	---

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Уточняет, есть ли еще желающие задавать вопросы. Предоставляет слово Бердюгиной Ольге Викторовне.

Бердюгина О.В., д.б.н. / Berdyugina O.V.

Расскажите, пожалуйста, о дальнейших перспективах Вашего исследования?	<i>Синхронный перевод Прозоровой М.Е.</i> Could you please tell us about the perspective of your research?
--	---

Шинвари Х/ Shinwari H., соискатель.

Actually these finds can be used in future research in different research labs.	<i>Синхронный перевод Прозоровой М.Е.</i> На самом деле полученные нами
---	--

<p>Recently we had citation from one of the American research lab which confirmed our CCBE1 findings. They agreed on our results and its impact. Anything we found can be used in future these candidate genes and its need time for the scientific novelty to provide. So we hope in future our finding will be admire as the citations are coming for our work and will be used in all over the world for diagnostic and clinical work in order to design a drug and for the treatment of such disorders.</p>	<p>данные могут быть использованы в будущих исследованиях в различных научных лабораториях. Недавно одна из американских исследовательских лабораторий подтвердила наши результаты по CCBE1. Их данные согласуются с нашими результатами и их значением. Нужно время для подтверждения этих генов-кандидатов. Так как наши публикации цитируются, мы надеемся, что в будущем наши находки будут использоваться во всем мире для диагностики и в клинической практике, для разработки лекарств и лечения таких заболеваний.</p>
---	--

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Уточняет, есть ли еще желающие задавать вопросы. А у участвующих онлайн? У Вас есть вопросы Алексей Петрович?

Сарапульцев А.П., д.б.н. / Sarapultsev A.P.

<p>I think the topic was well discussed and the question related to the temperature was well answered. So I don't have any other question. What I had in mind is already discussed.</p>	<p><i>Синхронный перевод Прозоровой М.Е.</i> Я думаю, что тема была подробно обсуждена, и на вопрос, связанный с температурой, был дан достаточно полный ответ, поэтому у меня нет других вопросов, а те, что были, уже обсудили.</p>
---	---

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G.

<p>Спасибо! Есть ли кто-нибудь еще, кто хочет задать вопрос? Нет. Объявляет технический перерыв.</p>	<p>Thank you! Is there anybody else who wants to ask a question? No. Then, a technical break.</p>
--	---

Технический перерыв. После перерыва.

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Предлагает продолжить заседание дис. совета. Предоставляет слово научным руководителям.

Тузанкина И.А., д.м.н., проф., ЗДН РФ, 1-й научный руководитель /
Tusankina I.A. Оглашает положительный отзыв (*прил.*)

Уважаемые члены диссертационного совета, коллеги. Я должна сказать только самые лучшие слова о нашем аспиранте Хайбере Шинвари. В своей стране, в Афганистане, он первый и единственный иммунолог, который есть. Он овладел всем необходимым, что нужно. Он из семьи, в которой достаточно медицинских работников. Его отец – фармаколог. Его младшие братья, а он старший из девяти детей в семье, они тоже в медицинском институте обучаются. Хайбер очень целеустремленный, самостоятельный и работоспособный человек. Он стремится к получению новых знаний, достижению результатов. С ним очень приятно было работать. Я надеюсь, что диссертационная работа, которая сегодня заслушана и представлена Хайбером перед всеми, будет поддержана. Потому что это сегодняшняя реальность, это новые ворота, скажем так, науки, которые открывают очень много возможностей и в науке, и в практике. Очень надеюсь, что Хайберу удастся с нами и дальше работать. И благодаря тому, что у нас такая команда, владеющая методами информатики, благодаря директору института нам удалось создать нашу Уральскую школу биоинформатиков. Это сотрудники нашей лаборатории, и в том числе Хайбер в этом направлении

Синхронный пер. Прозоровой М.Е.

Dear members of the dissertation council, colleagues. I have only the best words to say about our graduate student Khyber Shinwari. In his country, Afghanistan, he is the first and only immunologist out there. He has mastered everything that is necessary. He comes from a family with enough medical professionals, too. His father is a pharmacologist. His younger brothers are also medical students, and he is the oldest of nine children in the family. Khyber is very goal-oriented, very independent, and very hardworking. He strives to acquire new knowledge and achieve results. It was a real pleasure to work with him. I hope that the dissertation heard today and presented by Khyber in front of everyone will be supported. Because this is today's reality, this is a new gateway to, shall we say, science, which opens up lots of opportunities for us in both science and practice. I do hope that Khyber will be able to continue working with us. And thanks to the fact that we have such a team, which is proficient in computer science methods, thanks to the director of the institute, we were able to create our Urals school of bioinformaticians. These are our laboratory staff, and Khyber is working in this direction. The university, the institute, is creating this school. Thank you to everyone who is actively involved in this. And I

<p>работает. В университете, институте создается эта школа. Спасибо всем, кто в этом активно участвует. И я хочу пожелать Хайберу успехов. Надеюсь, мы и дальше будем идти по этому пути вместе. Спасибо!</p>	<p>would like to wish Khyber every success! I hope we will continue walking this path together. Thank you!</p>
---	--

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г.
/ **Yushkov B.G.** Благодарит Тузанкину И.А. Предоставляет слово второму научному руководителю Черешневу В.А.

Черешнев В.А., акад. РАН, д.м.н., проф., 2-й научный руководитель / Chereshnev V.A. Оглашает положительный отзыв (*прил.*).

<p>Во всем поддерживаю и согласен во всем, что сказала Ирина Александровна. Хайбер, как вы сами видите, человек очень открытый, солнечный. Когда три с половиной года назад он пришел к нам, он одно слово по-русски знал. А сейчас, в быту общается хорошо. Действительно, он очень усидчивый, он очень усердный. До этого он в Пакистане учился, как многие афганские студенты. Вы слышали, магистратура Микробиологии, специализация биоинформатика. И он в это глубоко очень проник. Он глубоко знает международные базы данных. Он очень смело посылает статьи в самые авторитетные журналы и афганским коллегам помогает (афганскому международное сообществу), вы видели Q1, журналы и Scopus, и Web of Science. Не так уж у нас много аспирантов, кто имеет 4 работы в Web of Science и Q1 в Scopus. Но он это все делает и делает очень активно. Активно вовлекает</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> I support and agree with everything Irina Alexandrovna said. Khyber, as you can see, is a very open and sunny person. When he came to us three and a half years ago, he knew only one word of Russian. And now, in everyday life, he communicates well. Indeed, he is very diligent, hardworking. Before that he finished his studies in Pakistan, like many Afghan students. You have heard, he has master's degree in microbiology, specialization in bioinformatics. Moreover, he got very deeply into it. He has a deep knowledge of international databases. He's very bold in sending articles to the most reputable journals, and he helps his Afghan colleagues (to the Afghan international community), you saw Q1 journals in Scopus and Web of Science. We don't have many graduate students who have 4 papers in Web of Science and Q1 in Scopus. But he does it all and does it very actively. He actively involves his colleagues into all his research. And in general he is very kind,</p>
---	--

своих коллег во все свои исследования. И человек вообще очень добрый, открытый, отзывчивый. Он всегда в коллективе, любит не просто так за компьютером посидеть, он очень активно участвует в исследованиях, посещает биомедицинские лаборатории. Вникает в это все серьезно. Только полгода проучился, проработал, и спокойно поехал на международную конференцию и там выступил с десятиминутным докладом. И поэтому потом у него все это шло довольно основательно. Он пользуется не только уважением среди коллег, в институте. Посмотрите, в нашем заседании сегодня участвуют в качестве гостей, представитель Сирии, представители Индии и Пакистана. Все эти ребята прекрасно освоили русский язык, учатся и вкладывают все свое умение в расширение своих знаний. Мы шутим между собой, что Хайбер – будущий министр здравоохранения Афганистана, а коллеги, соответственно, экономики и здравоохранения Индии и Сирии, потому что они не только ученые люди. Они очень активно интересуются международной жизнью и жизненным устройством общества. То есть, люди любознательные, люди ищущие, люди молодые, полные желания в своей стране принести максимум пользы. Но и события в Афганистане разбросали всю семью Хайбера, вы слышали он первый ребенок в многодетной семье, у

open, and responsive man. I mean that he is always in a team. He doesn't just like to sit in front of the computer, he is very actively involved in research, he visits biomedical laboratories. He gets into it very seriously. After just six months of study and work, he calmly went to an international conference and presented a ten-minute talk. And so then he had it all going pretty thoroughly. Not only does he enjoy respect among his colleagues, at the institute, I mean, but look, we have here a representative from Syria and representatives from India and Pakistan. All of these guys have mastered the Russian language very well, they study and put all their skills into expanding their knowledge. We joke amongst ourselves that Khyber is the future health minister of Afghanistan, and his colleagues from India and Syria, respectively, are future ministers of economy and health, because they are not only researchers. They are very curious about international life, about how things work. That is, people who are inquisitive, eager to learn new things, people who are young and full of desire to do the most good in their countries. However, the events in Afghanistan scattered Khyber's whole family, you have heard he is the oldest child in a large family. He has a fiancée too. And all of them are abroad. Everybody is scattered, but he writes to everybody, makes calls to everybody, and tries to send something home from his meager stipend. That's the kind of person he is. So, of course, in all aspects he is worthy of being a candidate of sciences and he will achieve

<p>него и невеста уже есть. И все за границей. Он первый. Все разбросаны, а он со всеми переписывается, всем звонит и со своей скудной стипендии еще старается что-то посылать домой. Вот такой человек. Поэтому, конечно, во всех аспектах он достоин быть кандидатом наук и, я думаю, в будущем профессором. И многое чего достигнет. Спасибо.</p>	<p>a lot. Thank you!</p>
--	--------------------------

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Благодарит Черешнева В.А. Предоставляет слово ученому секретарю Журавлёвой Юлии Александровне для оглашения заключения выпускающей организации, ведущей организации и обзора отзывов, поступивших на автореферат.

Ученый секретарь дис. совета, к.б.н. Журавлёва Ю.А. / Zhuravleva Yu.A. Сообщает о том, что

<p>в аттестационном деле Шинвари Хайбера есть заключение выпускающей организации – Института иммунологии и физиологии УрО РАН. Зачитывает текст заключения (<i>заключение прил.</i>).</p> <p>В заключении указывается, что Шинвари Хайбер является сформировавшимся исследователем. Его диссертационная работа является самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием, которое вносит существенный вклад в специальность 3.2.7. Иммунология, т.к. в исследовании получены новые данные о генетико-фенотипических взаимосвязях, составляющих патогенетическую основу формирования болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета, а именно: дефицита RBCK1, врожденной</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i></p> <p>In the attestation file of Shinwari Khyber there is a conclusion of the graduating organization - Institute of Immunology and Physiology UrB RAS. Reads the text of the conclusion (<i>conclusion appended</i>).</p> <p>The conclusion states that Shinwari Khyber is an established researcher. His dissertation work is an independently performed scientifically qualifying research, which makes a significant contribution to the specialty 3.2.7. Immunology, because the study revealed new data on the genetic and phenotypic relationships that constitute the pathogenetic basis of the formation of disorders associated with congenital errors of immunity, namely RBCK1 deficiency, congenital neutropenia and</p>
---	--

нейтропении и синдрома Хеннекама. Диссертационная работа по актуальности проблемы, новизне результатов, научно-практическому значению соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении учёных степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. от 30.07.2014 № 723, 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, ... ред. 18.03.2023), а ее автор по своим профессиональным качествам достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Заключение принято на заседании совместной проблемной комиссии Института иммунологии и физиологии УрО РАН и Химико-технологического института ФГАОУ ВО «УрФУ» Минобрнауки России, проведенном на базе Института иммунологии и физиологии УрО РАН.

Присутствовало на заседании 17 членов проблемной комиссии Института и 3 представителя Химико-технологического института ФГАОУ ВО «УрФУ» Минобрнауки России. Результаты голосования: «за» - 20 чел., «против» - 0, «воздержалось» - 0, протокол № 4 от 10 апреля 2023 года.

Hennecam syndrome. Dissertation work on the relevance of the problem, the novelty of the results, scientific and practical significance meets the requirements of Section II "Provisions on the awarding of academic degrees" (approved by the Government of the Russian Federation of September 24, 2013 № 842, with amendments, No. 723 dated 30.07.2014, No. 335 dated 21.04.2016, No. 748 dated 02.08.2016, No. 650 dated 29.05.2017, No. 1024 dated 28.08.2017, No. 1168 dated 01.10.2018, ... rev. 16.03.2023), and its author by his professional qualities deserves to be awarded the degree of candidate of biological sciences in specialty 3.2.7. Immunology.

The conclusion was adopted at the meeting of the Joint Problem Commission of the Institute of Immunology and Physiology UrB RAS and the Chemical Engineering Institute of the Federal State Educational Institution of Higher Professional Education "UrFU" of the Ministry of Education and Science of Russia, held at the Institute of Immunology and Physiology UrB RAS.

The meeting was attended by 17 members of the Problem Commission of the Institute and 3 representatives of the Chemical Engineering Institute of the Ural Federal University of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation. Voting results: "for" - 20 people, "against" - 0, "abstained" - 0.

Ученый секретарь дис. совета, к.б.н. Журавлёва Ю.А. / Zhuravleva Yu.A.

<p>Оглашает положительный отзыв ведущей организации – ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора (Санкт-Петербург). В положительном отзыве, подписанном Останковой Ю.В., к.б.н., заведующей лабораторией иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции, и Беляевым Н.Н., д.б.н., председателем проблемной комиссии по иммунологии, отражены актуальность темы диссертационного исследования, научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации, степень научной обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений диссертации, апробация результатов диссертационного исследования и полнота опубликования результатов диссертации в научной печати.</p> <p>В отзыве указано, что диссертация Шинвари Хайбера является научным трудом, в рамках которого достигнута поставленная цель и решены задачи исследования. Диссертация оформлена в традиционном стиле, соответствует требованиям ВАК РФ. Заключение, выводы, практические рекомендации и</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i></p> <p>Reads a positive review of the leading organization - Federal Budgetary Scientific Institution "St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology" of Rospotrebnadzor (St. Petersburg, Russia). This positive review signed by Ostankova Y.V., Candidate of Biol. Sci., Head of Laboratory of Immunology and Virology of HIV Infection, and Belyaev N.N., Dr. of Biol Sci., mentions the relevance of the topic of the dissertation research, scientific novelty of the research, theoretical and practical significance of the results obtained, recommendations for the use of the results and conclusions of the dissertation, the degree of scientific validity and reliability of scientific positions, findings and conclusions of the dissertation, the approbation of the dissertation research results and completeness of publication of the dissertation results in scientific literature.</p> <p>According to this review, the dissertation of Shinwari Khyber is a scientific work, in which the stated goal and objectives of the study have been achieved. The dissertation is designed in the traditional style, meets the requirements of the Higher Attestation Commission of the Russian Federation. Findings, conclusions, practical recommendations and prospects for further</p>
--	--

перспективы дальнейшей разработки темы хорошо аргументированы, закономерно вытекают из результатов исследования, соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Диссертационная работа выполнена на достаточно высоком научном и методическом уровне, структура диссертации выполнена логично, содержит все необходимые разделы и характеризуется четкостью формулировок цели и задач результатов исследования. Замечаний по существу диссертационного исследования Шинвари Хайбера нет. Хотелось бы, однако, заметить, что слово «полиморфизм» в русском языке не имеет множественного числа, а встречающиеся в тексте диссертации «полиморфизмы», «полиморфизмов», полиморфизмами, представляют собой ошибочную кальку с английского слова polymorphisms, наиболее близким переводом которого является словосочетание «полиморфные варианты». Данный комментарий не снижает значимости полученных результатов и не влияет на общую положительную оценку диссертационного исследования. В ходе проводимой экспертизы диссертационного исследования возникли так же вопросы дискуссионного характера.

Первый вопрос. Чем, по мнению автора, могут быть обусловлены

development of the topic are well argued, follow logically from the results of research, consistent with the goals and objectives of research.

The dissertation work is performed at a sufficiently high scientific and methodological level, the dissertation structure is logical, contains all the necessary sections and is characterized by a clear formulation of the goals and objectives of the research results. There are no comments on the merits of Shinwari Khyber's dissertation research. However, we would like to note that the word "polymorphism" in Russian does not have a plural form, and the term "polymorphisms", found in the text of the thesis is erroneously borrowed from the English word polymorphisms, the most accurate translation of which would be "polymorphic variants". This comment does not diminish the significance of the results obtained and does not affect the overall positive evaluation of the thesis research. During the examination of the thesis research, there were also questions of debatable nature. *The first question* is what, in the author's opinion, can account for the differences in the direction of gene expression levels that comprehensively determine the development of diseases in patients with RBCK1 deficiency?

<p>различия в направленности уровня экспрессии генов, комплексно детерминирующих в развитии заболеваний у пациентов с дефицитом RBCK1?</p>	
--	--

Шинвари Х. / Shinwari Khyber, соискатель. Отвечает на замечание.

<p>Actually, in expression analysis due to different factors like the genetic variability, environmental and epigenetic factors the difference between the pathways of different genes so these all factor have impact on the difference of the gene expression during the RBCK1 deficiency.</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> Фактически, при анализе экспрессии различные факторы, такие как генетическая изменчивость, внешние и эпигенетические факторы, разница между путями различных генов, влияют на разницу в экспрессии генов при дефиците RBCK1.</p>
--	--

Ученый секретарь дис. совета, к.б.н. Журавлёва Ю.А. / Zhuravleva Yu.A.

<p><i>Второй вопрос.</i> Как известно, высокий уровень экспрессии того или иного гена не гарантирует высокий уровень не функциональности его продукта, так как регуляция экспрессии генов и кодируемых ими белков может иметь свои особенности. Возможно, в дальнейшем, имеет смысл анализировать не только целевые гены, но также гены, продукты которых связаны с транскрипцией, трансляцией, процессом созревания таргетных по отношению к заболеванию белков?</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> <i>Second question.</i> As we know, a high level of expression of a particular gene does not guarantee a high level of non-functionality of its product, since the regulation of gene expression and proteins encoded by them may have its own peculiarities. Perhaps, in the future, it makes sense to analyze not only the target genes, but also the genes, products of which are associated with transcription, translation, and the process of maturation of target proteins in relation to the disease?</p>
---	---

Шинвари Х. / Shinwari Khyber, соискатель. Отвечает на второй вопрос.

<p>Yes, we can agree with it as differential expressed gene are involved in different pathways and they have different protein interaction and I agree with this comment of the respected professor.</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> Да, мы можем согласиться с этим, поскольку дифференциально экспрессированные гены участвуют в различных путях и имеют различные белок-белковые взаимодействия, и я</p>
--	--

	согласен с этим комментарием уважаемого профессора.
--	---

Ученый секретарь дис. совета, к.б.н. Журавлёва Ю.А. / Zhuravleva Yu.A.

<p><i>Третий вопрос.</i> Полученные результаты основаны на методах анализа <i>in silico</i>. Считает ли автор необходимым подтверждение полученных результатов на практике и если да, то как это можно было бы осуществить, учитывая редкость исследуемых заболеваний?</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> <i>Third question.</i> The results obtained are based on <i>in silico</i> methods of analysis. Does the author consider it necessary to confirm the results obtained in practice and, if so, how could this be done, given the rarity of the diseases studied?</p>
--	--

Шинвари Х. / Shinwari Khyber, соискатель. Отвечает на третий вопрос.

<p>Yes, we can confirm these analysis results. As I mentioned some of the lab have cite our work and they are giving importance to our work and we need to confirm it through wet lab and, genetics labs and some of the functional tools which will confirm so in future wet labs will confirm our results.</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> Да, мы можем подтвердить эти результаты анализа. Как я уже говорил, некоторые лаборатории ссылаются на нашу работу, и они признают значение этой работы, и нам важно подтвердить это через биологические, клинические лабораторные исследования и генетические исследования, а также некоторые функциональные инструменты. Думаю, в будущем лабораторные эксперименты подтвердят наши результаты.</p>
--	---

Ученый секретарь дис. совета, к.б.н. Журавлёва Ю.А. / Zhuravleva Yu.A.

<p><i>Четвертый вопрос.</i> Какое практическое применение результатов исследования может предложить автор лечащим врачам?</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> <i>Fourth question.</i> What practical application of the study results can the author offer to clinicians?</p>
---	---

Шинвари Х. / Shinwari Khyber, соискатель. Отвечает на четвертый вопрос.

<p>The first thing it will be minimizing the time of the diagnosis as we have already provide their impact on the protein</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> В первую очередь это будет минимизация времени диагностики, так</p>
---	---

<p>structure so if a diagnostic lab identified these variants they can confirm with our results.</p> <p>Second in treatment. So if a doctor understand the mutations and will help in identification of the t the treatment</p> <p>3rd prognosis management. It will help in genetic counseling to aware the patient about mutations and such disorders.</p>	<p>как мы уже показали влияние вариантов на структуру белка. Соответственно, если диагностическая лаборатория определит эти варианты, они могут подтвердить их нашими результатами.</p> <p>Во-вторых, это применимо в лечении. Если врач будет знать об этих мутациях, это поможет определить способ лечения.</p> <p>В-третьих – управление прогнозом. Это поможет при генетическом консультировании, для информирования пациента о мутациях и подобных заболеваниях.</p>
--	---

Ученый секретарь дис. совета, к.б.н. Журавлёва Ю.А. / Zhuravleva Yu.A.

Оглашает заключение.

<p>Таким образом, диссертационная работа Шинвари Х. является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, решающей научную и практическую задачу, касающуюся анализа роли потенциально патологических вариантов причинно-значимых генов в патогенезе врожденных ошибок иммунитета при некоторых первичных иммунодефицитах, что имеет существенное значение для клинической иммунологии.</p> <p>По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационное исследование представляет собой законченную научно-квалификационную работу и</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i></p> <p>Thus, the dissertation work of Shinvari Khyber is an independent completed scientifically qualifying work that solves the scientific and practical problem concerning the analysis of the role of potentially pathological variants of causally significant genes in the pathogenesis of congenital errors of immunity in some primary immunodeficiencies, which is of significant importance for clinical immunology.</p> <p>In terms of relevance, scientific novelty, the amount of research performed, theoretical and practical significance of the results obtained, the dissertation research is a completed scientifically qualifying work and fully complies with the requirements for Candidate's dissertations,</p>
---	---

<p>полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, согласно пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, ... ред. 18.03.2023), а ее автор, Шинвари Хайбер, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология (3.2.7. Иммунология).</p> <p>Отзыв о научно-практической значимости кандидатской диссертации Шинвари Хайбера заслушан, обсужден и одобрен на заседании проблемной комиссии по иммунологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» (<i>протокол № 18 от 12.05.2023 г.</i>). Подписан заведующим лаборатории иммунологии, вирусологии ВИЧ-инфекций, кандидатом биологических наук Юлией Владимировной Останковой, председателем проблемной комиссии по иммунологии, доктором биологических наук Николаем Николаевичем Беляевым, и утвержден директором НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, академиком Арегом Артемовичем Тотоляном.</p>	<p>according to paragraphs 9-14 of "Provisions on awarding academic degrees", approved by the Resolution of the Government of the Russian Federation from 24.09.2013 No 842 (with amendments, approved on 21.04.2016 No 335, 02.08.2016 No 748, ... rev. 18.03.2023), and its author, Shinwari Khyber, deserves to be awarded the degree of candidate of biological sciences in specialty 3.2.7. Allergology and Immunology (3.2.7. Immunology).</p> <p>The review of scientific and practical value of candidate dissertation of Shinwari Khyber has been heard, discussed and approved at the meeting of the Problem Commission on Immunology of the Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology (protocol No 18 from 12.05.2023). Signed by the head of the laboratory of immunology, virology of HIV infections, candidate of biological sciences Yulia Vladimirovna Ostankova, the chairman of the problem commission on immunology, doctor of biological sciences Nikolay Nikolaevich Belyaev, and approved by the director of the Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology Academician Areg Artemovich Totolyan.</p>
---	---

Ученый секретарь дис. совета, к.б.н. Журавлёва Ю.А. / Zhuravleva Yu.A.
 Обзор полученных отзывов на автореферат Шинвари Х. (*отзывы прил.*)

<p>Получено 9 отзывов на автореферат, все отзывы положительные, в 7 отзывах</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> We received 9 reviews on the</p>
---	---

замечаний и вопросов нет. Первый отзыв поступил от члена-корр. РАН, д.м.н., проф. **Симбирцева Андрея Семёновича**, научного руководителя ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» ФМБА России (Санкт-Петербург). Он отмечает высокую актуальность, научную новизну и ценность исследования работы. Считает, что разработанная программа последовательного использования методов биоинформационного анализа может быть применена при поиске новых генов-кандидатов болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета. Второй отзыв был от члена-корр. РАН, д.м.н., проф. **Иванова Андрея Михайловича**, зав. кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (Санкт-Петербург). По его мнению, работа Шинвари Х. ценна тем, что в исследовании решена важная научная задача для специальности «иммунология» - получены новые данные о влиянии конкретных однонуклеотидных полиморфизмов на определенные белки иммунной системы, составляющих патогенетическую основу формирования болезней, ассоциированных с врожденной нейтропенией и синдромом Хеннекама, а также представлен перечень новых генов-кандидатов для врожденной нейтропении. Есть отзыв от д.м.н. **Латышевой Елены Александровны**, зав. отделением

abstract, all reviews are positive, 7 reviews have no comments and questions. The first review came from Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor Andrey Semenovich Simbirtsev, scientific director of the Federal State Unitary Enterprise "State Research Institute of Extremely Pure Biopreparations" FMBA of Russia (St. Petersburg). He notes the high relevance, scientific novelty and value of the research work. Believes that the developed program of sequential use of bioinformatics analysis methods can be used in the search for new candidate genes for diseases associated with congenital errors of immunity. The second review was given by Prof. Andrey M. Ivanov, Corresponding Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics of the S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of Russia (St. Petersburg). In his opinion, the work of Shinwari Kh. is valuable because the study solved an important scientific problem for the specialty of immunology - new data were obtained on the effect of specific single-nucleoid polymorphisms on certain immune system proteins that constitute the pathogenetic basis of the formation of diseases associated with congenital neutropenia and Hennecam

иммунопатологии, в.н.с. ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России (Москва), высоко оценившей диссертационную работу, ее актуальность и новизну, научную и практическую значимость. Считает автора достойным присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности «иммунология». Четвертый отзыв был дан д.б.н., проф. **Мусаходжаевой Дилором Абдуллаевной**, зав. лабораторией иммунологии репродукции Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан (г. Ташкент). В отзыве указано, что автор применил обширный набор современных методов, обеспечивающих достоверность полученных результатов. По ее мнению, в исследовании получены важные для специальности «иммунология» новые данные о генетико-фенотипических взаимосвязях, составляющих патогенетическую основу формирования болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета (дефицита RBSKI, врожденной нейтропении и синдрома Хеннекама). Есть отзыв от д.м.н., профессора **Снимщиковой Ирины Анатольевны**, директора Медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский гос. университет им. И.С. Тургенева» Минобрнауки России (г. Орел). По ее мнению, в работе Шинвари Хайбера представлен подробный анализ, демонстрирующий возможность, с помощью которой исследователи могут более эффективно изучать и

syndrome, and a list of new candidate genes for congenital neutropenia was presented. There is a review by Elena Latysheva, Dr. Med. Sci., Head of the Immunopathology Department, and leading researcher of the State Research Center Institute of Immunology of FMBA of Russia (Moscow). She highly appreciated the thesis work, its relevance and novelty, scientific and practical significance. She considers the author worthy of awarding the degree of Candidate of Biological Sciences in the specialty "immunology". The fourth review was given by Doctor of Biological Sciences, Prof. Dilorom Abdullaevna Musakhodjaeva, Head of Reproductive Immunology Laboratory of the Institute of Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan (Tashkent). According to her, the author used an extensive set of modern methods to ensure the reliability of the results obtained. In her opinion, the study obtained important for the specialty of immunology new data on the genetic and phenotypic relationships that constitute the pathogenetic basis of the formation of diseases associated with congenital immunity errors (RBSKI deficiency, congenital neutropenia and Hennecam syndrome). There is a review from Professor Irina Anatolievna Snimschikova, Dr. Med. Sci., Professor, Director of the Medical

<p>интерпретировать сложные наборы данных. По результатам исследования проведена качественная статистическая оценка. Шестой отзыв был прислан д.м.н. Ковзель Еленой Федоровной, зав. отделом аллергологии, пульмонологии и орфанных заболеваний Медицинского университета г. Астаны, Республика Казахстан, по ее мнению, в исследовании решена важная конкретная задача по специальности «Иммунология», т.к. в нем получены новые данные о генетико-фенотипических взаимосвязях, составляющих патогенетическую основу формирования болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета. Дан отзыв д.экон.н., к.техн.н., проф. Максимовой Татьяной Геннадьевной, профессором факультета инфокоммуникационных технологий (г. Томск). Она считает работу актуальной, т.к. в исследовании получены новые данные о влиянии конкретных однонуклеотидных полиморфизмов на определенные белки иммунной системы, а также представлен перечень новых генов-кандидатов для врожденной нейтропении.</p> <p>Все эти семь рецензентов считают, что в исследовании содержится решение задачи, имеющей существенное значение для специальности 3.2.7. Иммунология. Работа соответствует требованиям ВАК, автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук.</p>	<p>Institute of the Orel State University named after I.S. Turgenev of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (Orel, Russia). In her opinion, the work of Shinwari H. presents a detailed analysis demonstrating the possibility with which researchers can more effectively study and interpret complex data sets. A qualitative statistical evaluation was conducted on the results of the study. The sixth review was sent by Dr. Kovzel Elena Fedorovna, head of the department of allergology, pulmonology and orphan diseases of the Medical University of Astana, Republic of Kazakhstan, in her opinion, the study solved an important specific task in the specialty "Immunology", as it obtained new data on genetic and phenotypic relationships that form the pathogenetic basis of disease formation associated with congenital immune errors. The review was given by Prof. Tatyana Gennadyevna Maksimova, Doctor of Economics, Candidate of Technical Sciences, Professor of the Faculty of Infocommunication Technologies (Tomsk). She considers the work relevant, because the study obtained new data on the effects of specific single-nucleotide polymorphisms on certain proteins of the immune system, as well as presented a list of new candidate genes for congenital neutropenia. All these reviewers believe that the study</p>
---	---

	contains a solution to a problem of significant importance for the specialty of immunology. The work meets the HAC requirements, the author is worthy of awarding the degree of Candidate of Biological Sciences.
--	---

Ученый секретарь дис. совета, к.б.н. Журавлёва Ю.А. / Zhuravleva Yu.A.

Зачитывает положительные отзывы рецензентов, в которых сделаны замечания.

<p>В положительном отзыве, пришедшем от д.ф.-м.н., проф. Тузикова Александра Васильевича, зав. лабораторией математической кибернетики и к.ф.-м.н. Батяновского А.В., с.н.с. лаборатории математической кибернетики Объединённого института проблем информатики Национальной академии наук Беларуси (г. Минск) указано, что работа показывает, сколь тернист путь анализа данных в биологии и что на нем открывается ряд возможностей, недостижимых в рамках стандартных научных подходов. Автор продемонстрировал способность справиться с этим замысловатым, многогранным и быстро меняющимся инструментарием. Диссертация выполнена на высоком научном уровне, имеет практическую перспективу, отвечает требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности «иммунология».</p> <p>В отзыве есть замечание:</p> <p>В автореферате есть некоторые неточности, к примеру AlphaFold2, метод</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i></p> <p>The positive review from Prof. Alexander Tuzikov, Head of the Laboratory of Mathematical Cybernetics and Dr. Alexander Batyanovsky, Associate Professor of the Laboratory of Mathematical Cybernetics, United Institute of Informatics Problems, National Academy of Sciences of Belarus (Minsk) states that the work shows the thorny path of data analysis in biology and that it offers several opportunities, unattainable with the use of standard scientific approaches. The author has demonstrated the ability to cope with this intricate, multifaceted, and rapidly changing toolkit. The thesis is performed at a high scientific level, has a practical perspective, meets the HAC requirements for Candidate dissertations, the author is worthy of awarding the degree of Candidate of Biological Sciences in the specialty "immunology".</p> <p>This review has a comment:</p> <p>There are some inaccuracies in the abstract, for example AlphaFold2, a</p>
---	--

<p>предсказания пространственной структуры, упоминается как инструмент проведения молекулярной динамики, но в целом из текста содержимое работы ясно.</p>	<p>method for predicting spatial structure, is mentioned as a tool for conducting molecular dynamics, but in general from the text the content of the work is clear.</p>
---	--

Ученый секретарь дис. совета, к.б.н. Журавлёва Ю.А. / Zhuravleva Yu.A.

<p>В отзыве, который прислал д.ф.-м.н. Бочаров Геннадий Алексеевич, в.н.с. ФГБУН «Институт вычислительной математики им. Г.И. Марчука» РАН (Москва), указано, что в диссертации заслуживает особого внимания реализация функциональных возможностей широчайшего набора вычислительных инструментов для анализа структуры и стабильности белков, белок-белковых взаимодействий, функционального обогащения, ко-экспрессии генов, 3D моделирования структуры белков дикого и мутантного типов и молекулярной динамики. Этот отзыв также содержит три замечания.</p> <p><i>Первое замечание.</i> Не конкретизирован личный вклад автора в совместных публикациях.</p> <p><i>Второе замечание.</i> Использование слова «симуляция» представляется не вполне естественным, более привычным аналогом является «моделирование», «модельные расчеты».</p> <p><i>Третье замечание.</i> На рисунке 3 справа срезан текст, а для представленной слева сети не указаны ребра графа.</p> <p>В заключениях этих положительных отзывов утверждается, что диссертация выполнена на высоком научном уровне, имеет практическую перспективу и</p>	<p>In his review, Gennady A. Bocharov, Dr. Phys&Math. Sci. and leading researcher of the G.I. Marchuk Institute of Numerical Mathematics, RAS (Moscow), states that in this dissertation special attention should be paid to implementation of a broad set of computational tools for analysis of protein structure and stability, protein-protein interactions, functional enrichment, gene co-expression, 3D modeling of wild-type and mutant protein structures, and molecular dynamics. This review also contains three comments.</p> <p><i>The first</i> one is that the author's personal contribution in the coauthored publications has not been specified. <i>Second</i>, the use of the word "simulation" seems rather unusual; a more familiar analog would be modeling and model calculations. <i>Third</i>, in Figure 3, the text on the right is cut off, and for the network presented on the left, the graph edges are not specified.</p> <p>Overall, all of the reviews are positive. In these reviews, the conclusion states that the thesis was performed at a high scientific level, has a practical perspective and meets the requirements of HAC RF, and its author</p>
--	---

отвечает требованиям ВАК РФ, а ее автор заслуживает ученой степени кандидата биологических наук по специальности «иммунология».	deserves the degree of Candidate of Biological Sciences in the specialty of "immunology".
---	---

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Благодарит Юлию Александровну.

Поскольку тут просто замечания, а не вопросы, то отвечать на них не надо. И тогда мы переходим к следующему этапу нашего заседания – дискуссии с оппонентами. И слово предоставляется первому оппоненту, Козлову Ивану Генриховичу.	<i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> Since these are just comments, not questions, there is no need to answer those. Therefore, we move on to the next stage of our meeting - discussions with opponents. And the floor is given to the first opponent, Ivan Henrikhovich Kozlov.
---	--

1-й официальный оппонент, д.м.н., профессор Козлов И.Г. / Kozlov I.G.
Оглашает положительный отзыв (*прил.*).

Уважаемый Борис Германович, уважаемые коллеги, еще раз здравствуйте. Задача такая, как сегодня, не самая простая. Вводная часть мне понятна, потому что то, что происходит сейчас в области иммунодефицитов, это «снежный ком, который сгребали все, катили, катили и докатили его до вершины горы, только теперь он катится с обратной стороны». Быстрое нарастание новых форм первичных иммунодефицитов (их уже более 400, и кроме обычных иммунодефицитов я насчитал дополнительных 60). Честно говоря, я наблюдаю за этим с неким интересом. Чем же все кончится? Потому что скоро будет так много редких заболеваний, и они потихонечку переходят в уже более угрожающие заболевания, учитывая, что	Dear Boris Germanovich, dear colleagues, hello again. The task as it is today is not the easiest one. The introductory part is clear to me, because what is happening now in the field of immunodeficiencies is "a snowball, which everyone was raking, rolling, rolling and rolling it to the top of the mountain, only now it is rolling on the back side". There is a rapid increase in new forms of primary immunodeficiencies (there are already over 400, and apart from usual immunodeficiencies I have counted additional 60). Frankly, I am watching this with a kind of curiosity. How will it all end? Because there are so many rare diseases emerging, and they are little by little turning into more threatening
--	---

они практически неизлечимы, и, к сожалению, терапевтический потенциал очень серьезно отстает (поскольку ничего кроме трансплантации костного мозга и заместительной терапии у нас в арсенале нет). Рассказывают про геномную терапию, но я думаю, что я не доживу до того, что она станет регулярной и эффективной. Поэтому тема достаточно интересная и достаточно быстрая динамика исследований. Поскольку, когда начиналось все, был один метод, который отвечал за иммунный ответ, а дальше начали появляться все более технологичные методики. В частности, появился метод NGS, новое геномное секвенирование следующего поколения, за ними пришли методы полиморфизмов генов. В отличие от подхода доктора Тузанкиной, вполне может быть и другой путь, какой-нибудь иммунологический. Главное, чтобы все подтверждалось клиникой. А пока все нарастает, как снежный ком.

Дальше происходит следующее. У нас есть современные методики, которые позволяют выделить тысячи параметров в одном образце. Вот кто-то сделал мультиплекс на 10 тысяч точек и попросил меня это интерпретировать. Я говорю, знаете, я не суперкомпьютер и не искусственный интеллект. И поэтому следом пришла практика, и я бы сказал, что сегодняшняя работа – это очень красиво.

Особенно с точки зрения того, как это делалось. Я много читал про это и не

conditions, given that they are practically incurable, and unfortunately, the therapeutic potential is very seriously lagging behind (because we have nothing but bone marrow transplants and replacement therapy in our armamentarium). I hear talks about genomic therapy, but I do not think I will live long enough for it to become regular and effective. So the topic is quite interesting and the research momentum is quite rapid. Because when it all began, there was one method that was responsible for the immune response, and then more and more technological methods started to appear. In particular, NGS method emerged, the next generation of genomic sequencing, followed by gene polymorphism methods.

Apart from Dr. Tuzankina's approach, there may well be another way, some immunological way. The important thing is that everything is confirmed clinically. In the meantime, it's snowballing.

What happens next is this. We have modern techniques that allow us to isolate thousands of parameters in one sample. Someone made a multiplex of 10000 points and asked me to interpret it. I say, you know, I'm not a supercomputer or artificial intelligence. And so the practice followed, and I would say that today's work is very beautiful.

Especially in terms of how it was done.

<p>думал, что я увижу живого человека, который это делал сам. Статей много, а реальных людей мало, и они редко появляются в нашей среде. Поэтому, конечно, можно задавать вопросы: «а почему не сделать что-то еще?» С точки зрения практики, чем мы можем помочь врачам? Я не могу сказать, что эти методики помогут сильно в диагностике, потому что даже в Москве генотипирование является последней стадией, когда, собственно говоря, пациент уже признан больным на основании клиники, то есть полногеномное типирование идет уже в самом конце.</p> <p>Но, с другой стороны, эта работа обогащает нас новыми знаниями, новым пониманием возможного развития иммунологического процесса. Действительно, когда мы видим клиническую картину, уже можно прицельно заняться секвенированием какого-то одного отдельного фрагмента.</p> <p>Далее я буду зачитывать только заключение, полный текст отзыва представлен мной в диссертационный совет. Итак, заключение.</p>	<p>I read a lot about it and didn't think I would ever see a live person actually doing it. There are many articles, but real people are few, and they rarely appear in our environment. So, of course, one can ask the questions: "why not do something else?" In terms of practice, how can we help doctors?</p> <p>I can't say that these techniques will help much in diagnosis, because even in Moscow, genotyping is the final stage, when, in fact, the patient is already recognized as sick based on the clinical presentation, so full genomic typing comes at the very end.</p> <p>But, on the other hand, this work enriches us with new knowledge, new insights into the possible development of the immunological process. Indeed, when we see the clinical picture, we can already start sequencing a single individual fragment.</p> <p>Next I will only read the conclusion, the full text of the review has been submitted by me to the dissertation council. So, the conclusion.</p>
---	---

1-й официальный оппонент, д.м.н., профессор Козлов И.Г. / Kozlov I.G.

Зачитывает *заключение*:

<p>Диссертационная работа Шинвари Хайбера «Новые варианты генов в оценке врожденных ошибок иммунитета: дефицит RBCK1, врожденная нейтропения, синдром Хеннекама» является законченной</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> Shinwari Khyber's dissertation "New Gene Variants in the Evaluation of Inborn Errors of Immunity Errors: RBCK1 Deficiency, Congenital Neutropenia, Hennecam Syndrome" is a completed</p>
---	--

<p>научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для специальности «иммунология», биологические науки, т.к. в ее исследовании определена значимость экспрессии генов для механизмов иммунопатологии при дефиците RBSK1, значимость однонуклеотидных замен в генах иммунной системы на функцию белков иммунитета, определяющих развитие первичных иммунодефицитов, а именно, врожденной нейтропении и синдрома Хеннеккама.</p> <p>По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, ... 18.03.2023), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология (3.2.7. Иммунология).</p>	<p>scientifically qualifying work of significant importance for the specialty of immunology, biological sciences, because its study determines the significance of gene expression for the mechanisms of immunopathology in RBSK1 deficiency, the significance of single-nucleotide substitutions in immune system genes on the function of immune proteins that determine the development of primary immunodeficiencies, namely congenital neutropenia and Hennekkam syndrome.</p> <p>In terms of relevance, scientific novelty and practical significance, the thesis fully meets the requirements specified in Section II "Provisions on the awarding of academic degrees", approved by the Government of the Russian Federation Decree of 24.09.2013 № 842 (with amendments, No. 335, 02.08.2016 No. 748, ... 18.03.2023), for candidate dissertations, and its author deserves to be awarded the degree of candidate of biological sciences in the specialty 3.2.7. Allergology and Immunology (3.2.7. Immunology).</p>
--	--

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г.
/ **Yushkov B.G.** Благодарит Козлова И.Г.

<p>Шинвари Хайбер, у Вас есть, что сказать оппоненту?</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> Shinwari Khyber, do you have anything to say to your opponent?</p>
---	--

Шинвари Хайбер / Shinwari Khyber, соискатель. Выражает благодарность Козлову И.Г.

<p>Thank you so much, professor, for your nice comments and valuable information! Adding to your comments, actually we are working and have found some new drugs for a genetic disorder through bioinformatics methods and hopefully in future we will try to publish it in the Nature journal because we follow the same principles as Nature does. So, as you have mentioned, bioinformatics is a new methodology and thank you so much for your comments and informative knowledge.</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> Большое спасибо, профессор, за приятные комментарии и ценную информацию! В дополнение к Вашим замечаниям скажу, что мы действительно работаем и нашли несколько новых лекарств для лечения генетического заболевания с помощью методов биоинформатики и, надеюсь, в будущем постараемся опубликовать их в журнале Nature, поскольку мы придерживаемся тех же принципов, что и Nature. Итак, как Вы уже отметили, биоинформатика - это новая методология, и большое спасибо за Ваши комментарии и познавательные знания.</p>
--	--

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Предлагает заслушать отзыв второго официального оппонента, Литвиновой Ларисы Сергеевны.

2-й официальный оппонент, д.м.н. Литвинова Л.С. / Litvinova L.S.

<p>Добрый день, глубокоуважаемый Борис Германович, члены диссертационного совета, уважаемые коллеги. У меня отзыв будет более традиционный. Иммунная система сложна и многокомпонентна. Ее функционирование зависит от многих факторов, включая генетические. Биологическая индивидуальность и эволюционное разнообразие особенно представлено в молекулах иммунной системы, как, например, во внутриклеточных рецепторах и HLA-молекулах или специфических антителах. Врожденные ошибки</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> Good afternoon, esteemed Boris Germanovich, members of the Dissertation Council, and distinguished colleagues. My review will be more traditional. The immune system is complex and multi-component. Its functioning depends on many factors, including genetic factors. Biological individuality and evolutionary diversity is particularly represented in the molecules of the immune system. As, for example, in intracellular receptors and HLA molecules or specific antibodies. Congenital immune errors, or primary immunodeficiencies, are pathologies that</p>
--	--

иммунитета, или первичные иммунодефициты, являются той патологией, которые могут возникнуть из-за дисфункций различных молекул иммунной системы. Поэтому эти болезни очень разнообразны и могут проявляться как в виде повышенной восприимчивости к инфекциям, так и в виде процессов – воспалительные болезни, и так далее. Известно на сегодняшний день более 450 генов, изменения в которых приводят к тому или иному первичному иммунодефициту. Но при этом различные дефекты одного и того же гена могут привести к принципиально противоречивым типам иммунопатологии. Что касается степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, диссертация является законченной научно-квалификационной работой, основанной на значительном материале с применением современных методов исследования.

Все научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, четко и конкретно изложены. Выводы и практические рекомендации достоверны, хорошо аргументированы и отвечают поставленным целям и задачам. Хочется отметить, что диссертация написана вполне доступным языком, грамотно оформлена, иллюстрирована таблицами и рисунками. Автором достаточно

can occur due to dysfunctions of various molecules of the immune system. Therefore, these diseases are very diverse and can manifest both as increased susceptibility to infections and as processes, such as inflammatory diseases and so on. More than 450 genes are known to date, changes in which lead to one or another primary immunodeficiency. Yet, different defects in the same gene can lead to fundamentally contradictory types of immunopathology. Regarding the degree of validity of the scientific provisions, conclusions and recommendations formulated in the dissertation, it is a completed scientifically qualifying work based on a significant material with the use of modern research methods.

All scientific provisions, conclusions and recommendations presented in the dissertation are clearly and explicitly stated. The conclusions and practical recommendations are reliable, well-argued and consistent with the goals and objectives. I would like to note that the dissertation is written in quite accessible language, properly designed, illustrated with tables and figures. The author described the methodology he used in sufficient detail. Various modern tools of bioinformatic analysis and mathematical data processing were used in the work. Modern methods were used to assess the dynamics of mutated proteins of the immune system *in silico*. I would like to note that the dissertation was the first to assess the level of immunity gene

подробно описана используемая им методология. В работе были использованы различные современные инструменты биоинформационного анализа и математической обработки данных. Использовались современные методы оценки динамики мутированных белков иммунной системы *in silico*. Хочется отметить, что в диссертации впервые проведена оценка уровня экспрессии генов иммунитета в периферической крови у детей с дефицитом RBSK1, применительно к иммунопатогенезу болезни. Проведена симуляция молекулярной динамики белков, имеющих значение для врожденной нейтропении, выявлены новые гены кандидаты врожденной нейтропении, а также проведена оценка замен генов синдрома Хеннекама с применением метода симуляции молекулярной динамики. Безусловно, работа имеет большое значение для науки и практики. Разработанная программа последовательного использования биомолекулярного анализа может быть использована при поиске новых генов кандидатов болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунной системы, и может стать образцом для анализа данных генетико-фенотипических взаимосвязей, составляющих патогенетическую основу формирования болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета. Безусловно,

expression in peripheral blood of children with RBSK1 deficiency with regard to the immunopathogenesis of the disease. Molecular dynamics simulation of proteins relevant to congenital neutropenia was performed, new candidate genes for congenital neutropenia were identified, and Hennekam syndrome gene substitutions were evaluated using molecular dynamics simulation method. Undoubtedly, the work is of great importance for science and practice. The developed program of sequential use of biomolecular analysis can be used in the search for new candidate genes for diseases associated with congenital errors of the immune system, and may become a model for the analysis of these genetic-phenotypic relationships that form the pathogenetic basis of diseases associated with congenital errors of immunity. Of course, there is also practical significance of the work. It has already been mentioned here, but I would like to note the high level of publications of the dissertator. I would like to say something about the evaluation of the content of the work. The dissertation is decently presented and contains quite traditional sections, typical for dissertation works. The main provisions and results of the work have been tested at scientific and practical conferences of different levels. I would like to note that the content of the dissertation fully corresponds to the topic. I have no comments or questions on the content and design of the work.

есть и практическая значимость работы. Уже здесь упоминали, но хочется отметить высокий уровень публикаций диссертанта. Хочется сказать об оценке содержания работы. Диссертация изложена достойно и содержит вполне традиционные разделы, характерные для диссертационных работ. Основные положения и результаты работы апробированы на научно-практических конференциях различного уровня. Хочется отметить, что содержание диссертационной работы полностью соответствует теме. Замечаний и вопросов по содержанию и оформлению работы у меня нет.

2-й официальный оппонент, д.м.н. Литвинова Л.С. / Litvinova L.S.

Зачитывает заключение:

Диссертационная работа Шинвари Хайбера «Новые варианты генов в оценке врожденных ошибок иммунитета: дефицит RBCK1, врожденная нейтропения, синдром Хеннекама» является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для специальности 3.2.7. Иммунология, биологические науки, т.к. в его исследовании решена важная задача по определению значимости экспрессии генов для механизмов иммунопатологии при дефиците RBCK1, а также влияния однонуклеотидных замен в генах иммунной системы на функцию белков

Синхронный пер. Прозоровой М.Е.

Dissertation work by Shinwari Khyber "Novel gene variants in the evaluation of inborn errors of immunity: RBCK1 deficiency, congenital neutropenia, Hennecam syndrome" is a completed independently performed scientifically qualifying work of significant importance for specialty 3.2.7. Immunology, biological sciences, because its study solved the important task of determining the significance of gene expression for the mechanisms of immunopathology in RBCK1 deficiency, as well as the impact of single-nucleotide substitutions in genes of the immune system on the function of immune proteins that determine the development of primary

<p>иммунитета, определяющих развитие первичных иммунодефицитов, а именно, врожденной нейтропении и синдрома Хеннеккама.</p> <p>По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, ... 18.03.2023), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология (3.2.7. Иммунология).</p>	<p>immunodeficiencies, namely, congenital neutropenia and Hennekam syndrome.</p> <p>In terms of relevance, scientific novelty and practical significance, the dissertation fully meets the requirements of Section II "Provisions on the awarding of academic degrees", approved by the Government of the Russian Federation Decree of 24.09.2013 № 842 (with amendments, No. 335, 02.08.2016 No. 748, ... 18.03.2023), for candidate dissertation, and its author deserves to be awarded the degree of candidate of biological sciences in the specialty 3.2.7. Allergology and Immunology (3.2.7. Immunology).</p>
---	--

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Благодарит Ларису Сергеевну и предлагает Шинвари Хайберу поблагодарить официального оппонента.

Шинвари Хайбер / Shinwari Khyber, соискатель. Выражает благодарность Литвиновой Л.С.

<p>Большое спасибо профессору за то, что прокомментировала и поделились важными знаниями по теме.</p>	<p>Thank you so much professor for your comments and sharing important knowledge about the topic.</p>
---	---

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G.

<p>Уважаемые члены диссертационного совета, кто хотел бы принять участие в дискуссии, обсуждении заслушанной диссертации? Есть желающие? Пожалуйста. Предоставляет слово Бердюгиной Ольге Викторовне.</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> Would any member of the Dissertation Council or our any guest like to participate in the discussion of that research work? The floor is given to Olga Viktorovna Berdyugina.</p>
---	--

Бердюгина О.В., д.б.н. / Berdugina O.V.

<p>Уважаемые коллеги, мне хотелось бы обратить внимание на то, что данная работа, с одной стороны, находится на самом переднем крае науки, благодаря тому, что использован комплекс самых крайне современных научных подходов, методологически новые инструменты. С другой стороны, данная работа находится в очень маленьком шаге от его внедрения в практическое здравоохранение, поскольку этот инструмент сейчас используется фирмами, которые производят реагенты. И я думаю, что в будущем это может помочь в работе врачей и будет использовано в больнице. Поэтому я поддерживаю данную работу и призываю всех ее поддержать.</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i></p> <p>Dear colleagues, I would like to draw your attention to the fact that this work, on the one hand, is at the very forefront of science, as a set of the cutting-edge scientific approaches and methodologically new tools has been used. On the other hand, this work is a very small step away from its introduction into practical health care, because reagent-producing companies currently use this tool. And I think, in the future it could be useful for physicians and hospitals. So, I support this work and encourage everyone to support it.</p>
---	--

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Спасибо. Есть еще желающие? В зале я не вижу, а коллеги дистантно работающие? Предоставляет слово Лагерева Ю.Г.

Лагерева Ю.Г., д.б.н. / Lagereva Yu.G.

<p>Все, что связано с диагностикой и терапией первичных иммунодефицитов, наверное, в ближайшем будущем, конечно, «перекочует» в область генотипирования, определения причинно-значимых мутаций, чему была посвящена данная работа. Конечно, за этими данными будущее, я надеюсь, будущее недалекое. Поэтому я всецело поддерживаю данную работу.</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i></p> <p>In the nearest future, everything related to the diagnosis and treatment of primary immunodeficiencies will probably move into the field of genotyping, determining the causally relevant mutations, which is the focus of this work. Of course, these data are going to shape the future, and I hope, this future is not far away. Therefore, I fully support this work.</p>
--	--

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Благодарит всех выступивших. Уточняет, есть ли еще желающие выступить. Нет. Подводит итоги состоявшейся защиты.

<p>Полную характеристику работы дали официальные оппоненты, а члены дис. совета получили ответы на все возникшие в ходе защиты вопросы, этого вполне достаточно и исчерпывающе.</p> <p>Предоставляет заключительное слово соискателю Шинвари Хайберу.</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i></p> <p>Summarizes: the official opponents have fully characterized this work, and members of the dis. council received answers to all the questions that arose during the defense. This is quite sufficient and exhaustive.</p> <p>Gives the final word to the applicant Shinwari Khyber.</p>
---	---

Шинвари Хайбер / Shinwari Khyber, соискатель.

<p>Thank you very much to the chairman and members of the dis. council. And I would like to thank my supervisors, first of all Professor V.A. Chereshev, as a charismatic person and a positive personality. He always gave me motivation to focus more on my studies, he was like a father to me, because I was away from home and missed my family. The professor gave me guidance like a father gives his children, and I will never forget it. His advice helped me in my development.</p> <p>Secondly, I will thank Professor Tuzankina, she plays the same role, I have few words to express all my gratitude to her. Every time I had difficulties in my research work I went to her. She helped me to understand the education system in my first year, she helped me to understand different articles and books in Russian and English so that I could improve my language skills and create new ideas for research, and every time I went to her to discuss some problems, she never disappointed me, and I thank her for that.</p> <p>Thirdly, I want to thank Mikhail Artemovich Bolkov, he helped me a lot in</p>	<p>Спасибо большое председателю и членам дис. совета. И я хочу поблагодарить моих руководителей, во-первых, профессора Черешнева В.А., как человека харизматичного и позитивного. Он всегда давал мне мотивацию, чтобы я больше сосредотачивался на учебе, он был мне как отец, ведь я находился вдали от дома и скучал по своей семье. Профессор руководил мною по-отечески, и я никогда не забуду этого. Его советы помогали мне в моем развитии.</p> <p>Во-вторых, я благодарю профессора Тузанкину, она играет такую же важную роль, и мне не хватает слов, чтобы высказать ей всю благодарность. Каждый раз, когда у меня возникали трудности в исследовательской работе, я шел к ней. Она помогала мне понять систему образования на первом курсе, она помогла мне понять различные статьи и книги на русском и английском языках, чтобы я мог улучшить свои языковые навыки и найти новые идеи для исследования, и каждый раз, когда я шел к ней, чтобы обсудить какие-то</p>
--	--

my research. We Afghans - we never forget the kindness and positive influence someone has on our minds. Finally, I want to thank Elena Nikolaevna, she helped me with my documents, she did the hard work on my documentation, she is so kind and respectful, I wish her a happy life. Finally, I want to thank Yulia Aleksandrovna, she got a new position here and I met her three months ago, she is a good woman, hardworking, I wish her success in her professional life.

I am grateful to my colleagues from Ural State Medical University, working in the Biochemistry Department, they have given me their time and support. I am also grateful to my friends from Syria, Africa, Pakistan and India who came to support me today. I am also grateful to my lab colleague Dmitry Cheremokhin, he helped me in my first year to gain skills in the lab, and to Svetlana Stepanovna, she helped me to determine the direction of my research. I am grateful to all the professors, and I am also grateful to the Russian Ministry of Education and Science for giving me the opportunity to study, receiving a scholarship, at UrFU.

And I think that when a person spends five years in another country, he becomes a free ambassador of that country, so I will be a free ambassador of your country in the future to study your people and their kindness, culture and education for people. Thank you very much!

проблемы, она никогда не разочаровывала меня, и я благодарен ей за это.

В-третьих, я хочу поблагодарить Михаила Артемовича Болкова, он очень помог мне в исследовании. Мы – афганцы – мы никогда не забываем доброту и положительное влияние кого-то на наш разум. Наконец, я хочу поблагодарить Елену Николаевну, она помогла мне в работе над документами, она проделала тяжелую работу с моими документами, она такая добрая и заслуживает всяческого уважения, я желаю ей счастливой жизни. И наконец, я хочу поблагодарить Юлию Александровну, она получила новую должность здесь, и я познакомился с ней три месяца назад, она хорошая женщина, трудолюбивая, я желаю ей успеха в профессиональной жизни.

Я благодарен моим коллегам из Уральского государственного медицинского университета, работающим на кафедре биохимии, они уделяли мне время и оказывали поддержку. Я также благодарен моим друзьям из Сирии, Африки, Пакистана, Индии, которые приехали сегодня поддержать меня. Я также благодарен моему коллеге по лаборатории Дмитрию Черемохину, он помог мне на первом курсе получить навыки в лаборатории, а также Светлане Степановне, она помогла мне определить направление исследования. Я благодарен всем профессорам, а

	<p>также благодарен Минобрнауки России за предоставленную мне возможность учиться, получая стипендию, в УрФУ.</p> <p>И я думаю, что, когда человек проводит пять лет в другой стране, он становится амбассадором этой страны, так и я буду амбассадором вашей страны в будущем, чтобы открывать ваш народ и его доброту, культуру и образование для других людей. Большое спасибо!</p>
--	--

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г.
/ **Yushkov B.G.** Благодарит.

<p>Предлагает перейти к двум заключительным этапам заседания диссовета. Первое – это голосование по диссертации, которое будет выполнено в электронном формате. Как это делается, вы уже знаете. Процедура голосования по результатам защиты Шинвари Х. будет тайной, путем электронного голосования, в соответствии с регламентирующими документами Минобрнауки РФ. По регламенту проведения данного заседания дис. совета счетная комиссия выбираться не будет, бюллетеней голосования тоже не будет. Голосование будет проведено в соответствии с требованиями, указанными в следующих документах:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Положение о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (утв. приказом Минобрнауки России от 10 	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i></p> <p>Suggests proceeding to the final two stages dissertation council meetings. The first is voting on the dissertation, which will be done electronically. You already know how to do this. The voting procedure for Shinwari Kh.'s defense will be secret, by electronic voting, in accordance with the regulations of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation. According to the regulations of this meeting of the dis. Council, the counting board will not be selected, there will be no voting ballots. Voting will be conducted in accordance with the requirements specified in the following documents:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Regulations on the Council for the Defense of Dissertations for the degree of Candidate of Sciences, for the degree of Doctor of Sciences (approved by Order of the Ministry of Education and Science of Russia from November 10, 2017. No.
---	--

<p>ноября 2017 г. N 1093, с изм. от 24.02. и 07.06 2021 г., 24.10. и 14.12.2022 г.).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Письмо Минобрнауки РФ № МН-3/3452 от 17.07.2020 г. «О проведении заседаний диссертационных советов в дистанционном режиме». • Письмо Минобрнауки России № МН-3/8539 от 28.10.2021 «О работе диссертационных советов в удаленном интерактивном режиме». <p>Во время голосования убедительная просьба ознакомиться с заключением диссертационного совета, чтобы после тайного голосования, проголосовать за заключение.</p>	<p>1093, with amendments of 24.02. and 07.06.2021, 24.10. and 14.12.2022).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Letter of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation No MN-3/3452 of 17.07.2020. "On holding meetings of dissertation councils in remote mode". - Letter of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation No. MN-3/8539 of 28.10.2021 "On work of dissertation councils in remote interactive mode". <p>At the time of voting, we kindly ask you to familiarize yourself with the dissertation council's conclusion, so that you can vote for the conclusion after the secret vote.</p>
---	--

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Предоставляет слово системному администратору, инженеру-программисту Волжанинову Денису Александровичу для разъяснения процедуры голосования.

Волжанинов Д.А., системный администратор, инженер-программист ИИФ УрО РАН. Дает разъяснения, как должна проходить процедура голосования в информационной электронной системе на платформе «Telegram».

Процедура голосования

Волжанинов Д.А., системный администратор, инженер-программист ИИФ УрО РАН. Демонстрирует на экране результаты тайного электронного голосования в информационной электронной системе на платформе «Telegram».

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. Предоставляет слово ученому секретарю дис. совета Журавлёвой Ю.А. для оглашения результатов голосования.

Ученый секретарь дис. совета, к.б.н. Журавлёва Ю.А. / Zhuravleva Yu.A. Оглашает результаты голосования.

<p>Таким образом, сегодня 27 июня 2023 года по результатам защиты Шинвари Хайбера, итоги голосования таковы.</p>	<p><i>Синхронный пер. Прозоровой М.Е.</i> Thus, today, June 27, 2023, according to Shinwari Khyber's defense, the results of</p>
--	--

<p>Голосование положительное. За присуждение ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология (3.2.7. Иммунология) проголосовало 19 человек, против 1.</p>	<p>the vote are as follows. The vote is positive. Nineteen people voted in favor of awarding the degree of Candidate of Biological sciences (Immunology), and one voted against.</p>
--	--

Зам. председателя дис. совета, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Юшков Б.Г. / Yushkov B.G. От имени диссертационного совета, поздравляю Вас, Хайбер Шинвари, с успешной защитой диссертации.

Уточняет у членов дис. совета, есть ли замечания по проекту заключения дис. совета. Замечаний нет.

В соответствии с п.32 «Положения о присуждении ученых степеней» единогласным открытым голосованием принимается *следующий текст заключения*:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая экспериментальная методика, включающая программу последовательного использования методов биоинформационного анализа, в том числе симуляцию молекулярной динамики, что позволило получить новые данные о генетико-фенотипических взаимосвязях, составляющих патогенетическую основу формирования болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета;

предложен нетрадиционный подход для выявления различия экспрессии генов в мононуклеарах периферической крови, новых патогенных вариантов генов *TCIRG1* и *ELANE*, новых генов-кандидатов врожденной нейтропении, влияния вариантов nsSNP на соответствующие белки, а также новых несинонимичных однонуклеотидных полиморфизмов в причиннозначимых генах синдрома Хеннекама;

доказана перспективность использования программы последовательного применения методов биоинформационного анализа при поиске новых генов-кандидатов болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета, что позволит использовать полученные сведения в дальнейших исследованиях при поиске терапевтических мишеней при данных болезнях;

введены новые трактовки генетико-фенотипических взаимосвязей, составляющих патогенетическую основу формирования болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана эффективность методики последовательного использования методов биоинформационного анализа, включая симуляцию молекулярной динамики, что вносит вклад в расширение представлений о патогенезе болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета;

применительно к проблематике диссертации результативно использован разработанный комплекс последовательного применения методов биоинформационного анализа и существующих базовых методов исследования;

изложены:

- факты, расширяющие представления о гено-фенотипических взаимосвязях, составляющих патогенетическую основу формирования болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета;

раскрыты существенные проявления теории при выявлении новых генов-кандидатов при развитии болезней, относящихся к группе врожденных нейтропений, патогенности несинонимичных однонуклеотидных замен в генах *ELANE* и *TCIRG1* и новых вариантов генов *CCBE1*, *ADAMTS3* и *FAT4*, приводящих к развитию синдрома Хеннекама;

изучены причинно-следственные связи при анализе гено-фенотипических взаимодействий;

проведена модернизация диагностических алгоритмов, обеспечивающих получение новых результатов.

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

результаты диссертационной работы **разработаны и внедрены:**

в научно-исследовательскую работу лаборатории иммунологии воспаления Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН: при проведении исследований, направленных на анализ проблем первичных иммунодефицитов и болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета;

в практику работы:

- Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка»: при оценке вариантов генов, имеющих значение при первичных иммунодефицитах;

в учебный процесс:

- аспирантуры Института иммунологии и физиологии УрО РАН при изучении дисциплин: «Генетические основы фенотипических проявлений болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета», «Клинические проявления первичных иммунодефицитов»

- кафедры иммунохимии Химико-технологического института Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина при изучении генетических основ развития иммунопатологии;

определены пределы и перспективы практического использования разработанного комплекса последовательных биоинформационных действий при поиске новых генов-кандидатов болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета, и открывающихся возможностей использования предсказанных вариантов генов в дифференциально-диагностическом процессе при определении этих синдромов первичных иммунодефицитов;

создана система биоинформационного поиска, которая может быть использована при диагностике первичных иммунодефицитов;

представлены практические рекомендации для более высокого уровня организации исследований по прогнозированию новых генов-кандидатов, включая анализ факторов ко-экспрессии, белок-белковых взаимодействий и сигнальных путей, а также при проведении дифференциальной диагностики болезней, ассоциированных с врожденными ошибками иммунитета.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием необходимого количества анализируемого материала;

теория построена на проверяемых фактах, согласуется с опубликованными данными о врожденных ошибках иммунитета и методах их клинической и молекулярно-генетической диагностики;

идея исследования базируется на анализе практики и обобщении передового опыта, результаты которых опубликованы в современной научной литературе по исследуемому вопросу;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по вопросам первичных иммунодефицитов;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в ряде независимых источников по данной тематике, а также сопоставимость научных положений, выводов и практических рекомендаций с данными, опубликованными в независимых литературных источниках;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и измерения.

Личный вклад соискателя состоит:

в непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационной работы: планировании научной работы, включая формулировку рабочей гипотезы, целей, задач, определении методологии исследования, интерпретации и анализе полученных результатов, личном участии в апробации результатов исследования, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы, соответствие критерию внутреннего единства подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

В ходе защиты диссертации принципиальных критических замечаний высказано не было, было сделано предложение о дальнейших исследованиях по теме диссертационной работы.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи, значимой для научной специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология (3.2.7. Иммунология, согласно приказу Минобрнауки России о внесении изменений в Номенклатуру научных специальностей № 1278 от 20.12.2022), т.к. в исследовании доказаны различия экспрессии генов в мононуклеарах периферической крови при аутовоспалительном синдроме, дефиците RVCK1, проанализированы варианты генов врожденных ошибок иммунитета, которые могут привести к фенотипу тяжелой врожденной нейтропении, синдрому Хеннекама, а также выявлены новые гены-кандидаты врожденной нейтропении.

По своему содержанию, объему наблюдений, используемым методическим подходам, научной новизне, практической ценности полученных данных и выводов диссертация полностью соответствует критериям раздела II «Положения о присуждении учёных степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, ред. от 01.10.2018, ... 18.03.2023), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

На заседании 27 июня 2023 года диссертационный совет принял решение: за разработку системы биоинформационного поиска, позволяющей получить новые

знания о генетико-фенотипических взаимосвязях, значимые для современной иммунологии - присудить *Шинвари Хайберу* ученую степень кандидата биологических наук по специальности: 3.2.7. Аллергология и иммунология (3.2.7. Иммунология).

Председатель заседания,
зам. председателя Совета по защите диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук
24.1.063.01 на базе ИИФ УрО РАН,
член-корр. РАН., д.м.н., проф.



Б.Г. Юшков

Ученый секретарь Совета по защите диссертаций,
на соискание ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук
24.1.063.01 на базе ИИФ УрО РАН,
к.б.н.

Ю.А. Журавлёва

27 июня 2023 года