ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.318.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 29 июня 2026 года №143

О присуждении Юрченко Ксении Андреевне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Ингибиторный эффект тиофосфатного антисмыслового олигонуклеотида против матричной РНК гена глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы меланомы мышей» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) принята к защите 27.04.2026 г., протокол № 136, диссертационным советом 24.2.318.01, созданным на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (295007, Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4), действующим на основании приказа Министерства образования и науки Российской Федерации №1141/нк от 23.09.2015 г., (частичные изменения - приказ №535/нк от 16.05.2018 г., приказ №851 от 24.09.2019 г., приказ №1818 от 20.12.2022 г., приказ № 574/нк от 11.06.2024 г., приказ №421/нк от 19.05.2025 г.) совет признан соответствующим Положению о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук.

Соискатель Юрченко Ксения Андреевна, 28 апреля 1996 года рождения, в 2019 году окончила магистратуру Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный

университет имени В. И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по специальности «Биология». В 2024 году окончила аспирантуру Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по специальности «Биохимия».

В период подготовки диссертации соискатель Юрченко Ксения Андреевна работала в должности младшего научного сотрудника лаборатории молекулярной генетики и биотехнологий Института биохимических технологий, экологии и фармации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, с 2021 по 2023 гг. С 2024 г. по настоящее время работает младшим научным сотрудником Инжинирингового центра «Генетические и клеточные биотехнологии» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена на базе Инжинирингового центра «Генетические и клеточные биотехнологии» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и на базе Института биохимических технологий, экологии и фармации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель:

Оберемок Владимир Владимирович – доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой общей биологии и генетики Института биохимических технологий, экологии и фармации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

1. Рукша Татьяна Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии им. проф. В. В. Иванова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Бойчук Сергей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей патологии, декан медико-биологического факультета, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оппоненты дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, советником генерального директора по науке Франциянц Еленой Михайловной, указала, что диссертационная работа Юрченко Ксении Андреевны «Ингибиторный эффект тиофосфатного антисмыслового олигонуклеотида против матричной РНК гена глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы меланомы мышей», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является научно-

квалификационной работой, которая раскрывает проблематику пролиферативных процессов меланомы кожи, изучения новых методов исследования ее патогенеза и уменьшения пролиферации опухолевых клеток, с помощью влияния тиофосфатного антисмыслового олигонуклеотида, что является одной из приоритетных задач фундаментальной медицины. По своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведенных исследований, а также достоверности полученных результатов, диссертация Юрченко К. А. соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Юрченко К. А. заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, отражающих основные результаты, положения и выводы. 2 статьи опубликованы в журналах, индексируемых в наукометрической базе Scopus. 2 статьи опубликованы в научных журналах, входящих в перечень ВАК. 4 публикаций вошли в сборники тематических научных конференций (из которых 3 – международные, 1 – всероссийская). Опубликован 1 патент РФ.

Список опубликованных работ:

Работы, опубликованные в рецензируемых научных журналах базы Scopus:

1. Inhibitory Effect of Phosphorothioate Oligonucleotide Complementary to G6PD mRNA on Murine Melanoma / K.A. Yurchenko, K.V Laikova, I.O. Golovkin, I.A. Novikov, A.A. Yurchenko, T.P. Makalish, V.V. Oberemok. Inhibitory Effect of Phosphorothioate Oligonucleotide Complementary to G6PD mRNA on Murine Melanoma // Curr. Issues Mol. Biol. – 2023. – T.45. – P.3180-3192. doi: 10.3390/ cimb45040207.

2. Prospects of targeted therapy for skin melanoma: pronounced apoptotic effect of the Skeen-11 antisense oligonucleotide on G6PD gene expression / K.A. Yurchenko,

V.V. Oberemok, A.V. Kubyshkin // Medical News of North Caucasus. – 2025. – T. 20(2). – P.155-158. doi:10.14300/mnnc.2025.20035.

Работы, опубликованные в изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Нарушение пролиферативной активности клеток меланомы in vitro и in vivo после таргетной терапии тиофосфатным антисмысловым олигонуклеотидом Hush-11 / / К. А. Юрченко., В. В. Оберемок, И. А. Новиков и др. // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 72-77. doi:10.29039/2224-6444-2022-12-3-72-77.

2. Особенности получения первичной культуры меланомы мышей / К. А. Юрченко // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 68-72. doi:10.29039/2224-6444-2023-13-3-68-72.

Патенты на изобретения:

1. Юрченко К. А., Оберемок В.В. Применение антисмыслового олигонуклеотида 5'-AGCTATCTCCG-3' из гена глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы меланомы мышей в качестве противоопухолевого применения. 2023. № 2021139559.

На автореферат поступили отзывы от ведущих ученых в области патологической физиологии:

1. Сазоновой Елены Николаевны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой нормальной и патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет. Небольшие технические неточности не снижают общей положительной оценки работы.

2. Щетинина Евгения Вячеславовича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением клинической фармакологии медицинского центра «Clean Clinic», г. Москва. Отзыв положительный, замечаний нет.

3. Цыгана Василия Николаевича – доктора медицинских наук, профессора кафедры патологической физиологии Федерального государственного

бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. Отзыв положительный, замечаний нет.

В отзывах отмечается актуальность исследования и большая научно-практическая значимость полученных результатов для патологической физиологии и медицины в целом.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: http://cfuv.ru/.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований **разработана** новая экспериментальная методика для увеличения апоптотических процессов в клетках меланомы. **Предложена** новая экспериментальная терапевтическая конструкция на основе тиофосфатного антисмыслового олигонуклеотида, предназначенная для блокирования экспрессии гена глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в клетках меланомы мышей. **Доказана** перспективность использования экспериментальной терапевтической конструкции на основе тиофосфатного антисмыслового олигонуклеотида, обеспечивающей снижение пролиферативной активности клеток меланомы, блокирование клеточного цикла, уменьшение миграционной активности и подавление метаболической активности опухолевых клеток, а также значительную редукцию опухоли у мышей с привитой меланомой. **Введено** новое понятие «глюкозо-6-фосфатдегидрогеназозависимое ингибирование» меланомы.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что: **доказаны положения, расширяющие представления** о разработке новых таргетных препаратов для терапии меланомы и других разновидностей опухолей клеток кожи, а также о развитии эффективных подходов перспективной терапии, основанных на применении антисмысловых олигонуклеотидов.

Подтверждена эффективность тиофосфатного антисмыслового олигонуклеотида на блокирование экспрессии глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – ключевого фермента пентозофосфатного пути. В ходе исследования **выявлена взаимосвязь** между уменьшением экспрессии гена глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, усилением окислительного стресса, остановкой клеточного цикла и последующей активацией апоптоза. **Изложена** новая концепция о «глюкозо-6-фосфатдегидрогеназозависимом ингибировании меланомы», **изучена взаимосвязь** между уровнем экспрессии гена глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пролиферативной активностью клеток меланомы и экспрессией маркеров апоптоза. **Сформировано представление о том**, что экспериментальная терапевтическая конструкция на основе тиофосфатного антистисмыслового олигонуклеотида, направленная на блокирование экспрессии гена глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в клетках меланомы мышей, обладает дозозависимым эффектом. **Изучена** токсичность экспериментальной терапевтической конструкции на лабораторных животных. **Установлено**, что экспериментальный тиофосфатный антисмысловой олигонуклеотид не оказывает критически значимого негативного влияния на организм мышей. В соответствии с полученными результатами **проведена оценка и расширены** существующие представления о подходах к терапии меланомы *in vitro* и *in vivo* с использованием тиофосфатных антисмысловых олигонуклеотидов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что **раскрыто** новое понимание возможностей терапии меланомы с использованием тиофосфатных антисмысловых олигонуклеотидов.

Определены перспективы разработанной олигонуклеотидной таргетной терапии для дальнейших исследований и совершенствования методологии. **Апрбированы** оригинальные методы исследования эффектов действия антисмысловых олигонуклеотидов на культуре клеток меланомы мышей и на модельных животных с перевитой меланомой. **Результаты**, полученные в ходе проведенных исследований, позволили предложить оптимальный алгоритм

применения олигонуклеотидной конструкции, направленной против матричной РНК гена глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в клетках меланомы мышей.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: **теория** диссертации построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации; **идея базируется** на анализе лабораторной практики и обобщении передового опыта специалистов в области патологической физиологии; **использованы** данные современных методов исследования, общепризнанные в мировой и отечественной науке; **установлено** соответствие авторских результатов данным, представленным в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики сбора, обработки и анализа исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии диссертанта на всех этапах исследования, обработке и интерпретации экспериментальных и лабораторных данных, участии в подготовке основных публикаций по теме выполненной работы.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Юрченко К.А. убедительно ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы, согласилась со всеми замечаниями и привела собственную аргументацию.

На заседании 29 июня 2026 года диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертационная работа Юрченко Ксении Андреевны «Ингибиторный эффект тиофосфатного антисмыслового олигонуклеотида против матричной РНК гена глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы меланомы мышей», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи, заключающейся в разработке и экспериментальном обосновании применения терапевтической конструкции на основе тиофосфатного антистисмыслового олигонуклеотида, обеспечивающей снижение пролиферативной активности клеток меланомы, блокирование клеточного цикла,

уменьшение миграционной активности клеток, подавление их метаболической активности и значительную редукцию опухоли у мышей с привитой меланомой, по своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведённых исследований, а также достоверности полученных результатов соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года №842 (в редакции постановления Правительства от 25 января 2024 г. № 62),предъявляемым к кандидатским диссертациям, и принял решение присудить Юрченко Ксении Андреевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (3.3.3. Патологическая физиология), участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

«за» – 17 человек, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 0.

Председатель
диссертационного совета 24.2.318.01
доктор медицинских наук, профессор — Кубышкин Анатолий Владимирович

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.2.318.01
доктор медицинских наук, доцент — Зяблицкая Евгения Юрьевна

29.06.2026 г.