

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.045.01  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ЭНДОКРИНОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.И. ДЕДОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 25.09.2025 г. № 275

**О присуждении Голодникову Ивану Ивановичу, гражданину  
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Гетерогенность аутоиммунного сахарного диабета: концепция эндотипов и потенциальные мишени для иммунологического воздействия» по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 10.07.2025 г. (протокол № 271/1) диссертационным советом 21.1.045.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Приказ Рособрнадзора 21.12.2009 г. №2260-2851.

Голодников Иван Иванович в 2020 году закончил Факультет Фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова» по специальности «Лечебное дело», в 2022 году – ординатуру по эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. С 2022 по 2025 гг. обучался в очной аспирантуре ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России. Диссертация выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский

исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** Шестакова Марина Владимировна, заместитель директора Центра – директор Института диабета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН.

**Официальные оппоненты:**

- **Петрайкина Елена Ефимовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Института материнства и детства Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

- **Ефименко Анастасия Юрьевна**, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией репарации и регенерации тканей Центра регенеративной медицины Медицинского научно-образовательного института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

**дали положительные отзывы на диссертацию.**

**Ведущая организация** - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

В положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором кафедры эндокринологии Бирюковой Еленой Валерьевной отражены научная новизна, обоснованность и достоверность результатов диссертационного исследования. Высоко оценивается научно-практическое значение и теоретическая значимость диссертационного исследования, в

котором решена научная задача уточнения гетерогенности аутоиммунного сахарного диабета с использованием современных методов транскриптомного анализа на уровне отдельных иммунных клеток. Впервые обоснована возможность выделения клинически значимых подтипов аутоиммунного диабета (СД1 и LADA) на основе профиля внутриклеточной сигнальной активности иммунных клеток, что открывает перспективы для разработки персонализированных иммуномодулирующих стратегий.

С учетом научной и практической значимости, данная диссертационная работа может послужить основой для дальнейших фундаментальных исследований по данной тематике на базе ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» МЗ РФ, а также других научно-исследовательских организаций. Литературный и клинический опыт сформулированы автором в практических рекомендациях.

Голодников Иван Иванович имеет 40 научных публикаций, из них по теме диссертации – 4, в том числе в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК – 2.

Наиболее значимыми работами по теме диссертации являются:

1. Голодников И.И., Подшивалова Е.С., Чечехин В.И., Зубрицкий А.В., Матросова А.А., Дворянчиков Я.В., Самсонова М.Д., Маркелова Е.К., Медведева Ю.А., Никонова Т.В., Бондаренко Е.В., Попов С.В., Миннихметов И.Р., Шестакова М.В. Транскрипционные особенности аутоиммунного сахарного диабета: дифференциальная экспрессия генов в CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> субпопуляциях Т-клеток крови. Сахарный диабет. 2025;28(2):124-135. DOI: 10.14341/DM13316

2. Голодников И.И., Самсонова М.Д., Кононенко И.В., Никонова Т.В., Подшивалова Е.С., Маркелова Е.К., Бондаренко Е.В., Логинова М.Ю., Шестакова М.В. Моноцит-хемоаттрактантный белок-1 у пациентов с различными типами сахарного диабета: клиническая и практическая значимость. Consilium Medicum. 2025;27(4):1–6. DOI: 10.26442/20751753.2025.4.203095

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. В опубликованных статьях в журналах и тезисах конференции с международным участием авторский вклад составляет не менее 50%. Автором не только подготовлен научный материал, но и проведена его обработка. Написание текста публикаций выполнялось соискателем ученой степени.

**На автореферат диссертации поступили отзывы:**

От Бардымовой Татьяны Прокопьевны д.м.н., профессора заведующей кафедрой эндокринологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного, профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

От Анциферова Михаила Борисовича д.м.н., профессора, президента ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы,

От Моруговой Татьяны Вячеславовны д.м.н., профессора заведующей кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России,

От Климонтова Вадима Валерьевича д.м.н., профессора РАН, заместителя руководителя филиала по научной работе, заведующий лабораторией эндокринологии ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук.

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Голодникова Ивана Ивановича.

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью данных специалистов в области эндокринологии, в вопросах диагностики и лечения пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Выбор ведущей организации обусловлен тем, что она широко известна своими достижениями в

медицинской науке в области эндокринологии и имеет все возможности определить научную и практическую ценность диссертации.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Ефименко Анастасии Юрьевны являются следующие:

1. Kulebyakina M, Basalova N, Butuzova D, Arbatsky M, Chechekhin V, Kalinina N, Tyurin-Kuzmin P, Kulebyakin K, Klychnikov O, Efimenko A. Balance between Pro- and Antifibrotic Proteins in Mesenchymal Stromal Cell Secretome Fractions Revealed by Proteome and Cell Subpopulation Analysis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25(1):290.
2. Kurochkina N.S., Orlova M.A., Vigovskiy M.A., Zgoda V.G., Vepkhvadze T.F., Vavilov N.E., Makhnovskii P.A., Grigorieva O.A., Boroday Y.R., Philippov V.V., Lednev E.M., Efimenko A.Yu., Popov D.V. Age-related changes in human skeletal muscle transcriptome and proteome are more affected by chronic inflammation and physical inactivity than primary aging. *Aging Cell*. 2024;23:e14098.
3. Basalova N., Illarionova M., Skryabina M., Vigovskiy M., Tolstoluzhinskaya A., Primak A., Chechekhina E., Chechekhin V., Karagyaour M., Efimenko A. Advances and obstacles in using CRISPR/Cas9 technology for non-coding RNA gene knockout in human mesenchymal stromal cells. *Non-Coding RNA*. 2023;9(5):49.
4. Grigorieva O, Basalova N, Vigovskiy M, Arbatskiy M, Dyachkova U, Kulebyakina M, Kulebyakin K, Tyurin-Kuzmin P, Kalinina N, Efimenko A. Novel Potential Markers of Myofibroblast Differentiation Revealed by Single-Cell RNA Sequencing Analysis of Mesenchymal Stromal Cells in Profibrotic and Adipogenic Conditions. *Biomedicines*. 2023; 11(3):840.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Петрайкиной Елены Ефимовны являются следующие:

1. Чудаков Д.М., Петрайкина Е.Е., Дёмина Е.С., Лукьянов С.А., Тимофеев А.В. Возможности применения анти-CD20 иммунотерапии для лечения сахарного диабета 1 типа у детей и подростков (аналитический обзор).

Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2023;102(2):100–115.

2. Тихонович Ю.В., Кондратенко И.В., Вахлярская С.С., Демина Е.С., Воронцова И.Г., Путилина Е.А., Петрайкина Е.Е., Тюльпаков А.Н. IPXH-подобный синдром у пациента с новой мутацией в гене LRBA. Российский педиатрический журнал. 2022;3(1):305.
3. Петрайкина Е.Е., Лаптев Д.Н., Воронцова И.Г., Демидов Н.А., Ряполова Ю.А. Сахарный диабет 1 типа у детей и подростков г. Москвы: данные Московского сегмента Федерального регистра больных сахарным диабетом 2015–2020 гг. Проблемы эндокринологии. 2021;67(6):113–123.
4. Тихонович Ю.В., Петрайкина Е.Е., Тимофеев А.В., Зубкова Н.А., Колодкина А.А., Соркина Е.Л., Васильев Е.В., Петров В.М., Андрианова Е.А., Зильберман Л.И., Светлова Г.Н., Калинин А.Л., Рубцов П.М., Киселёв С.Л., Панова А.В., Шрёдер Е.В., Краснова Т.С., Кулиева Б.П., Гаряева И.В., Рыбкина И.Г., и др. Молекулярно-генетические и клинико-лабораторные характеристики моногенного сахарного диабета, обусловленного мутациями гена INS. Сахарный диабет. 2021;24(5):414–421.

Основные работы Ведущей организации по теме диссертации:

1. Маркова Т.Н., Каплун Е.А., Субботина Л.С., Овчинникова М.А., Стас М.С., Давыдова М.А., Мурадова С.Н., Передельская А.С. Индивидуальный подход к самоуправлению сахарным диабетом 1 типа с помощью цифровых технологий // Эффективная фармакотерапия. – 2025. – Т. 21. – № 1. – С. 12-19.
2. Маркова Т.Н., Субботина Л.С., Стас М.С. Цифровые помощники в реальной клинической практике на примере лечения пациента с сахарным диабетом 1 типа // Focus Эндокринология. – 2024. – Т. 5. – № 3. – С. 78-83.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., С.А., Мкртумян А.М. и др. Сахарный диабет 1 типа у взрослых // Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23. – № S1. – С. 42-114.

4. Шестакова М.В., Маев И.В., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Бордин Д.С., Галстян Г.Р., Дзгоева Ф.Х., Кучерявый Ю.А., Мкртумян А.М., Никонова Т.В., Пашкова Е.Ю. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы при сахарном диабете 1 и 2 типа // Сахарный диабет. – 2023. – Т. 26. – № 2. – С. 215-224
5. Попов К.А., Бондаренко И.З., Бирюкова Е.В., Шацкая О.А., Тарбаева Н.В., Воронцов А.В., Шестакова М.В. Возможности прогнозирования доклинических форм сердечно-сосудистых заболеваний у молодых пациентов с сахарным диабетом 1-го типа при помощи магнитно-резонансной томографии сердца // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – Т. 36. – № 3. – С. 51-58.
6. Ishina I.A., Zakharova M.Y., Kurbatskaia I.N., Mamedov A.E., Belogurov A.A. Jr, Gabibov A.G. MHC Class II Presentation in Autoimmunity // Cells. – 2023. – Vol. 12. – No. 2. – P. 314.
7. Kudriaeva A.A., Butenko I.O., Saratov G.A., Ri M.T., Mokrushina Y.A., Bondarev A.A., Evpak A.S., Smirnov I.V., Matyushkina D.S., Gabibov A.G., Govorun V.M., Belogurov A.A. Jr. Mutational pressure promotes release of public CD8<sup>+</sup> T-cell epitopes by proteasome from SARS-CoV-2 RBD of Omicron and its current lineages // iScience. – 2025. – Vol. 28. – No. 3. – P. 111873.
8. Ishina I.A., Kurbatskaia I.N., Mamedov A.E., Shramova E.I., Deyev S.M., Nurbaeva K.S., Rubtsov Y.P., Belogurov A.A. Jr, Gabibov A.G., Zakharova M.Y. Genetically engineered CD80-pMHC-harboring extracellular vesicles for antigen-specific CD4<sup>+</sup> T-cell engagement // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. – 2024. – Vol. 11. – P. 1341685.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании исследований, выполненных соискателем:**

**разработана** научная концепция, расширяющая представления о гетерогенности аутоиммунного сахарного диабета на основе анализа эндотипов заболевания,

**доказано**, что у пациентов с латентным аутоиммунным диабетом взрослых (LADA) и сахарным диабетом 1 типа (СД1) наблюдаются различия в активности сигнальных путей, что определяет различную степень активности аутоиммунного процесса и клинические особенности течения заболевания,

**предложены** потенциальные мишени для иммунологического воздействия, открывающие перспективы разработки новых терапевтических подходов.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что:

**Доказаны** принципиальные особенности транскрипционного профиля иммунных клеток, определяющие различия в активации сигнальных путей и формировании эндотипов заболевания у пациентов с аутоиммунным сахарным диабетом (СД1 и LADA),

применительно к проблематике диссертации **результативно использованы** современные молекулярно-биологические технологии и биоинформатический анализ, включающие секвенирование РНК одиночных клеток (scRNA-seq), аннотацию клеточных типов, оценку активации сигнальных путей и транскрипционных факторов,

**изучены** особенности транскрипционной активности ключевых популяций иммунных клеток (Т-лимфоцитов, NK-клеток) при аутоиммунном сахарном диабете,

**раскрыты** различия в активации сигнальных путей JAK-STAT и TRAIL, а также в экспрессии ключевых транскрипционных факторов (*FOXO1/FOXO3*, *RFX-комплекс*, *E2F1*, *MYC*, *HIF1A*, *STAT1/3*) при СД1 и LADA,



**изложены** результаты определения уровня моноцит-хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1) у пациентов с различными типами СД и его связь с клинико-метаболическими показателями.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что на основании положений диссертации:

**определены** потенциальные мишени для таргетной терапии, направленной на ограничение аутоиммунной деструкции  $\beta$ -клеток: избирательное снижение активности JAK-STAT сигнального пути при СД1, усиление сигнального пути TRAIL при LADA,

**представлены** рекомендации, уточняющие клинические показания для определения антител к  $\beta$ -клеткам с целью дифференциальной диагностики LADA и сахарного диабета 2 типа.

Диссертационная работа Голодникова И.И. значительно расширяет современные представления о гетерогенности аутоиммунного сахарного диабета (LADA и СД1) и потенциальных иммунологических мишенях для воздействия с целью ограничения аутоиммунной деструкции  $\beta$ -клеток, полученные результаты могут служить основой для дальнейших фундаментальных и клинических исследований по указанной тематике как на базе ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, так и в других научно-исследовательских организациях.

**Оценка достоверности результатов исследования** подтвердила, что обоснованность выводов и практических рекомендаций обеспечена: методологически корректным дизайном, включающим обследование пациентов с различными формами сахарного диабета и здоровых добровольцев; применением современных молекулярно-биологических и биоинформатических методов (scRNA-seq, «псевдобалковый» анализ, аннотация клеточных типов, оценка сигнальных путей); соблюдением международных стандартов при выполнении лабораторных и клинических

этапов работы; а также использованием современных и статистически обоснованных методов обработки данных.

### **Личный вклад соискателя**

состоит в непосредственном участии во всех этапах исследования, включая разработку дизайна и организацию клинической и лабораторной части работы. Автором самостоятельно сформирована база данных, включающая пациентов с СД1, LADA, СД2 и здоровых добровольцев; выполнен сбор анамнестических и клинических сведений, оформление информированных согласий. Соискатель лично осуществлял выделение и криоконсервацию периферических мононуклеаров крови, пробоподготовку и контроль качества образцов. На этапе молекулярных исследований принимал участие в проведении секвенирования РНК одиночных клеток, включая разморозку клеток, подготовку библиотек и оптимизацию методики. В рамках биоинформатического анализа соискатель выполнял интерпретацию данных транскриптомных профилей и сигнальных путей. Автором подготовлены публикации, научные доклады, а также текст диссертации, автореферата, выводов и практических рекомендаций, что отражает личный вклад в реализацию исследования.

Диссертация Голодникова Ивана Ивановича на тему «Гетерогенность аутоиммунного сахарного диабета: концепция эндотипов и потенциальные мишени для иммунологического воздействия» соответствует критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 г № 1382. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, посвященной комплексному изучению

«26» сентября 2025 г.