

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБРНАУКИ РОССИИ)

Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Федеральный
исследовательский
центр комплексного изучения Арктики
имени академика Н.П. Лаверова
Уральского отделения Российской академии наук
(ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН)
проспект Никольский, д.20, г. Архангельск, 163020
тел. 8(8182)287636, факс 8 (8182)287988
e-mail: dirnauka@fciarctic.ru
<http://www.fciarctic.ru>

ИНН 2901110813, КПП 290101001, ОГРН 1032900004390

от 26.04.2023 № 16383-01/332
на № от

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУН ФИЦКИА

УрО РАН

д.б.н., чл.-корр. РАН

И.Н. Болотов

«26 апреля» 2023 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения науки
«Федеральный исследовательский центр
комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова
Уральского отделения Российской академии наук»

Диссертация «Роль метаболической активности и энергетической обеспеченности лимфоцитов периферической крови в формировании клеточно-опосредованного иммунного ответа» выполнена на базе лаборатории экологической иммунологии Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН в рамках научно-исследовательской работы «Влияние общего охлаждения на нейро-иммуно-эндокринную регуляцию», регистрационный № НИОКТР 122011900104-1 (2019-2021 гг.), и «Соотношение энерго- и кислородообеспеченности иммунокомпетентных клеток у человека в механизмах обеспечения индивидуальной устойчивости к неблагоприятным климатическим факторам Арктики», регистрационный № НИОКТР 122011300377-5. (2022 г.)

В период подготовки диссертации Круглов Сергей Дмитриевич обучался в очной аспирантуре Федерального исследовательского центра

комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова УрО РАН (с 2019 по 2022 гг.).

В 2015 г. окончил Северный государственный медицинский университет по специальности «Медицинская биохимия», с 2015 по 2016 гг. обучался в интернатуре на базе ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» (г. Архангельск) по специальности «Клиническая лабораторная диагностика».

В 2022 г. окончил очную аспирантуру на базе Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова УрО РАН по направлению подготовки 30.06.01 – фундаментальная медицина (направленность: Физиология человека и животных).

Справка об обучении и сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2022 г. Федеральным исследовательским центром комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова УрО РАН.

Научный руководитель – старший научный сотрудник лаборатории экологической иммунологии Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, доктор биологических наук, профессор Зубаткина Ольга Владимировна.

По итогам обсуждения диссертации Круглова Сергея Дмитриевича «Роль метаболической активности и энергетической обеспеченности лимфоцитов периферической крови в формировании клеточно-опосредованного иммунного ответа» на совместном заседании лабораторий (регуляторных механизмов иммунитета, экологической иммунологии, физиологии иммунокомпетентных клеток) Института физиологии природных адаптаций ФИЦКИА УрО РАН принято следующее заключение:

Оценка выполненной работы. Диссертационная работа Круглова Сергея Дмитриевича «Роль метаболической активности и энергетической обеспеченности лимфоцитов периферической крови в формировании клеточно-опосредованного иммунного ответа» посвящена изучению влияния активности клеточного метаболизма и энергетической обеспеченности на популяционный состав лимфоцитов периферической крови, их

функциональную активность. В работе было проведено исследование показателей, отражающих активность гликолиза (HIF-1 α), митохондриального метаболизма (SIRT3) и общей энергетической обеспеченности (АТФ) лимфоцитов периферической крови и оценено их влияние на дифференцировку, пролиферацию и функциональную активность клеток адаптивного звена иммунного ответа. Изучена взаимосвязь изменения уровня АТФ и популяционного состава циркулирующих в крови лимфоцитов в ответ на кратковременное действие низких температур.

Личное участие соискателя ученой степени в получении результатов, изложенных в диссертации. Результаты исследования, представленные в диссертационной работе, получены при личном участии диссертанта на всех этапах. Сергей Дмитриевич участвовал в постановке цели, задач, разработке дизайна исследования, подготовке анализируемых проб, осуществлении аналитического этапа работы, статистической обработке полученных данных, написании научных статей.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. В исследовании приняли участие 196 человек, давших добровольное информированное согласие в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований (2013 г.).

Статистический анализ результатов был проведен с использованием пакетов программного обеспечения Statistica 12.0 и MicrosoftExcel 2017. Для выделения групп, статистически достоверно различающихся по исследуемым параметрам, применялся кластерный анализ методом «К-средних». Проверка данных на нормальность распределения проводилась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При распределении данных близком к нормальному вычислялись среднее значение и стандартное отклонение. Проверка гипотезы о наличии различий между средними значениями проводилась с использованием Т-критерий Стьюдента, различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Таким образом, выводы, сделанные на основании анализа полученных в ходе исследования данных, имеют достаточную степень доказательности.

Новизна результатов проведённых исследований. Данное исследование акцентируется на установление метаболической активности и связанной с ней энергетической обеспеченности лимфоцитов периферической крови людей, имеющих по результатам диспансеризации присвоенную первую и вторую группы здоровья. Впервые проведено измерение содержания внутриклеточных белков, регулирующих гликолиз (HIF-1 α) и митохондриальный метаболизм (SIRT3) в лимфоцитах периферической крови, участвующих в развитии клеточного звена адаптивного иммунного ответа. Проведена оценка изменения иммунных показателей и уровня АТФ лимфоцитов периферической крови при кратковременном холодовом воздействии на организм человека.

Научно-практическая значимость. Полученные результаты могут применяться в области физиологии иммунокомпетентных клеток. Определение уровня энергетической обеспеченности и метаболической активности лимфоцитов периферической крови поможет более детально понять механизм развития клеточно-опосредованного иммунного ответа.

В клинко-лабораторной практике измерение показателей, отражающих метаболическую активность лимфоцитов, позволит всеобъемлюще оценить функциональное состояние иммунокомпетентных клеток, что может служить значимым критерием при прогнозировании развития аутоиммунных, аллергических заболеваний, иммунодефицитных состояний, а также выявить метаболические мишени для проведения коррекции иммунного ответа через целенаправленное действие на клеточный метаболизм.

Ценность научных работ соискателя. Ценность научных работ заключается в получении фундаментальных знаний о регуляции метаболизма лимфоцитов и связанных с ней изменений энергетической обеспеченности и функциональной активности клеток. В работах был апробирован метод определения активности метаболизма путём измерения внутриклеточного содержания регуляторных белков HIF-1 α и SIRT3 и оценки преимущественной направленности метаболизма по их соотношению. Весомый научный вклад в понимание механизмов влияния факторов (холода)

окружающей среды на иммунную систему человека представляют полученные результаты по исследованию адаптивного клеточно-опосредованного иммунного ответа в зависимости от энергетической обеспеченности лимфоцитов периферической крови.

Научная специальность, которой соответствует диссертация. Диссертационная работа Круглова Сергея Дмитриевича «Роль метаболической активности и энергетической обеспеченности лимфоцитов периферической крови в формировании клеточно-опосредованного иммунного ответа» соответствует паспорту специальности 1.5.5 – физиология человека и животных (медицинские науки):

- формуле паспорта специальности, так как в диссертации установлено влияние внутриклеточного содержания регуляторных белков (SIRT3, HIF-1 α) и АТФ на функциональную активность лимфоцитов периферической крови, обеспечивающих работу адаптивного иммунитета. Выявлены изменения Т-клеточного пула в зависимости от уровня энергетической обеспеченности лимфоцитов периферической крови при кратковременном воздействии низких температур, как провоцирующего фактора, на организм человека.

- областям исследования паспорта специальности, в частности:

- пункту «1» «Изучение закономерностей и механизмов поддержания постоянства внутренней среды организма человека, механизмов функционирования клеток, принципов их системной организации»;

- пункту «2» «Анализ молекулярных, биохимических процессов, определяющих динамику и взаимодействие физиологических процессов и функций человека»;

- пункту «3» «Исследование закономерностей физиологических процессов и функций отдельных систем (иммунной, обмена веществ и энергии) организма человека»

- пункту «5» «Биохимический и иммунобиологический статус человека и взаимосвязь этих показателей с их функциональной способностью».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. Материалы и результаты работы докладывались и обсуждались на заседаниях учёного совета Института

физиологии природных адаптаций УрО РАН (Архангельск, 2020-2022) международной конференции «Биомониторинг в Арктике» (Архангельск, 2020), международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы достижения инновации» (Пенза, 2021), международной конференции «Сбережение здоровья человека в Арктике» (Архангельск, 2022). По материалам исследования опубликовано 6 печатных работ, в том числе 4 в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК.

Диссертация является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача в области 1.5.5 – физиология человека и животных (медицинские науки), имеющей важное практическое и теоретическое значение. Работа полностью соответствует требованиям п.п. 9, 10, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями от 21.04.2016 №335, от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертационная работа «Роль метаболической активности и энергетической обеспеченности лимфоцитов периферической крови в формировании клеточно-опосредованного иммунного ответа» Круглова Сергея Дмитриевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата наук по специальности: 1.5.5 – физиология человека и животных (медицинские науки).

Заключение принято на совместном заседании лабораторий (физиологии иммунокомпетентных клеток, экологической иммунологии, регуляторных механизмов иммунитета) Института физиологии природных адаптаций Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук.

Присутствовало на заседании 17 (семнадцать) научных сотрудников, в том числе – 3 доктора наук, 9 кандидатов наук.

Результаты голосования: «за» – 17 человек, «против» – нет, «воздержались» – нет, протокол № 2 от «19» апреля 2023 г.

Председатель

Директор Института физиологии
природных адаптаций ФИЦКИА
УрО РАН, доктор медицинских
наук, профессор, заслуженный
деятель науки РФ

Л.К. Добродеева

Секретарь

Старший научный сотрудник
лаборатории регуляторных
механизмов иммунитета
Института физиологии природных
адаптаций ФИЦКИА УрО РАН,
кандидат биологических наук

С.Н. Балашова

Заместитель директора по НИР
ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН
кандидат химических наук



Н.С Горбова