

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.080.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 18.12.2023 № 6

О присуждении Круглову Сергею Дмитриевичу, гражданство РФ, учёной
степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль метаболической активности и энергетической обеспеченности лимфоцитов периферической крови в формировании клеточно-опосредованного иммунного ответа» по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки) принята к защите 12.10.2023 (протокол № 5) диссертационным советом 21.2.080.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» (г. Архангельск) Министерства здравоохранения Российской Федерации (163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51, тел.: (8182)285791; e-mail: info@nsmu.ru; www.nsmu.ru), утверждённым приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 22.03.2022 № 252/нк.

Соискатель Круглов Сергей Дмитриевич, 11 октября 1991 года рождения, в 2015 году окончил ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России по специальности «Медицинская биохимия», в 2016 г. окончил интернатуру по специальности «Клиническая лабораторная диагностика», в 2022 году очную аспирантуру Института физиологии природных адаптаций Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лавёрова Уральского отделения Российской академии наук» Минобрнауки России, работает врачом клинической лабораторной диагностики клинικο-диагностического центра «Основа» (197227, г.Санкт-Петербург, Серебристый бульвар, 20а, тел.: (812) 7791039, e-mail: resepa@osnova-clinic.ru).

Диссертация выполнена в лаборатории экологической иммунологии Института физиологии природных адаптаций Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лавёрова Уральского отделения Российской академии наук» Минобрнауки России.

Научный руководитель – доктор биологических наук (03.00.13 – физиология), профессор Зубаткина Ольга Владимировна, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лавёрова» Уральского отделения Российской академии наук Минобрнауки России, старший научный сотрудник лаборатории экологической иммунологии Института физиологии природных адаптаций (163020, г. Архангельск, пр. Никольский, д. 20, тел.: (8182)287636, e-mail: dirnauka@fciarctic.ru; <http://www.fciarctic.ru>).

Официальные оппоненты:

1. Костарева Анна Александровна, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, директор Института молекулярной биологии и генетики (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; тел.: (812)7025191; e-mail: fmrc@almazovcentre.ru; <http://www.almazovcentre.ru>).
2. Антонов Виктор Георгиевич, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, профессор кафедры биологической химии (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, тел.: (812)2950646; e-mail: spb@gpmu.org; <https://www.gpmu.org>) дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» Минобрнауки России (185910, г. Петрозаводск, пр. Ленина, 33, тел.: (814-2)711001; e-mail: rectorat@petrsu.ru, <http://www.petrsu.ru>) в своём положительном отзыве, подписанном д.м.н., доцентом Л.И. Герасимовой-Мейгал, профессором кафедры физиологии человека и животных,

патофизиологии, и утверждённом В.С. Сюнёвым, д.т.н., профессором, проректором по научно-исследовательской работе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Петрозаводский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, указала, что диссертация С.Д. Круглова соответствует требованиями п.п. 9, 10 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, с изменениями от 21.04.2016 № 335, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 №1539.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 7 работ, достоверно отражающих содержание диссертации, общим объёмом 4,3 печатных листов, авторский вклад 3,6 печатных листов (84%), из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Круглов, С.Д. Оценка метаболической активности и энергетической обеспеченности лимфоцитов периферической крови / О.В. Зубаткина, Л.К. Добродеева, А.В. Самодова, С.Д. Круглов // Экология человека. – 2022. – Т. 29. – №12. – С. 855-863. DOI: 10.17816/humeco109363.
2. Круглов, С.Д. Влияние внутриклеточной регуляции метаболизма на популяционный состав лимфоцитов периферической крови / С.Д. Круглов, О. В. Зубаткина, А.В. Самодова // Журнал медико-биологических исследований. – 2023. – Т. 11. – № 3. – С. 292-301. DOI: 10.37482/2687-1491-Z155.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: д.м.н. (03.03.01 – физиология), профессора, заведующего кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1, тел.: (8442)385005, e-mail: post@volgmed.ru, www. volgmed.ru) С.В. Клаучека; д.м.н. (14.00.17 – нормальная физиология), профессора, заведующего кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России (610998, г. Киров, ул. Карла Маркса, д.112, тел.: (8332)640976, e-mail: med@kirovgma.ru, www.kirovgma.ru) А.П. Спицина; д.м.н. (1.5.5. Физиология человека и животных), доцента, профессора кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Ростовский

государственный медицинский университет» Минздрава России (344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: (863)2504200, e-mail: okt@rostgmu.ru, <https://rostgmu.ru>) В.В. Алексеева; д.м.н. (03.03.01 – физиология), доцента, профессора кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России (426034, Удмуртская республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, тел.: (3412)526201, e-mail: rector@igma.udm.ru, www.igma.ru) С.Б. Егоркиной. Отзывы положительные, критических замечаний нет, в отзыве профессора С.В. Клаучека содержится вопрос, на который в процессе дискуссии дан исчерпывающий ответ.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем их профессиональной компетентности, научной деятельности и публикационной активности в области физиологии человека и животных, исследовании роли метаболической активности и энергетической обеспеченности лимфоцитов периферической крови в формировании клеточно-опосредованного иммунного ответа.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан новый подход к изучению активности клеточного метаболизма, основанный на измерении внутриклеточного содержания белков-регуляторов метаболических путей;

предложены биомаркеры для оценки активности метаболизма, участвующие в регуляции основных метаболических путей наработки АТФ: гликолиза (HIF-1 α) и окислительного фосфорилирования в митохондриях (SIRT3), которые являются эффекторами передачи сигналов внутри клеток – многоступенчатых механизмов внутриклеточного контроля метаболизма;

доказана перспективность использования показателей метаболической активности и энергетической обеспеченности лимфоцитов для изучения механизмов формирования клеточно-опосредованных реакций и мониторинга состояния иммунной системы;

введён новый способ определения иммунологической реактивности лимфоцитов, учитывающий активность их метаболизма и обеспеченность АТФ;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана зависимость вариантов реагирования иммунокомпетентных клеток на кратковременное общее охлаждение организма, проявляющихся изменением их содержания, популяционного состава и профиля про- и противовоспалительных цитокинов в зависимости от уровня энергетической обеспеченности лимфоцитов;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс лабораторных методов, позволяющих оценить обеспеченность клеток энергией путём измерения в лизате лимфоцитов концентрации АТФ флуоресцентным методом и установить активность путей метаболизма по содержанию регуляторных белков HIF-1 α и SIRT3 с помощью метода твёрдофазного иммуноферментного анализа с последующим пересчётом на количество клеток в лимфоцитарной взвеси;

изложены сделанные на основе полученных результатов положения о роли путей внутриклеточного сигналинга и их ключевых эффекторов (регуляторных белков), контролирующих иммунные реакции, и значении внутриклеточной концентрации АТФ в механизмах клеточно-опосредованного реагирования при холодовом воздействии;

раскрыты особенности реагирования лимфоцитов периферической крови в ответ на кратковременное общее охлаждение организма в зависимости от изменения уровня их энергетической обеспеченности;

изучена взаимосвязь изменений внутриклеточных концентраций АТФ, регуляторных белков HIF-1 α и SIRT3, абсолютного содержания и популяционного состава лимфоцитов периферической крови человека;

проведена модернизация методов анализа и способа оценки функционирования иммунокомпетентных клеток на основании определения содержания ключевых регуляторов путей метаболизма лимфоцитов.

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

разработан и внедрён новый способ оценки метаболической активности лимфоцитов в практическую деятельность центра профессиональной диагностики иммунного статуса «Биолам» (г. Архангельск) (163000, г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 253, тел.: (818)2652784), акт внедрения от 02.02.2023, в учебный процесс ФГБОУ ВО «Северный государственный

медицинский университет» (г. Архангельск) Минздрава России (163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51, тел.: (8182)285791), акт внедрения от 30.06.2023;

определены перспективы практического использования показателей метаболической активности и энергетической обеспеченности в деятельности лабораторий, занимающихся изучением физиологии иммунокомпетентных клеток, регуляторных механизмов и иммунометаболизма, в проведении мониторинговых исследований иммунного статуса;

создана система практических рекомендаций по использованию соотношения регуляторных белков (HIF-1 α /SIRT3) при оценке функциональной активности иммунокомпетентных клеток;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию методов определения метаболического фенотипирования различных субпопуляций лимфоцитов, которое определяет их функционирование и жизнеспособность.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием комплекса современных лабораторных методик, позволяющих проанализировать показатели пула лимфоцитов и активность их метаболизма, статистическая обработка выполнялась с применением современных пакетов программного обеспечения;

теория научной работы построена на известных, проверяемых данных и фактах, описанных в отечественной и зарубежной литературе, согласуется с опубликованными в ведущих научных журналах данными по смежным областям исследования;

идея базируется на обобщении результатов предшествующих исследований, где на различных моделях были получены данные о метаболическом перепрограммировании, механизмах его регуляции и работ, посвящённых метаболомному профилю различных субпопуляций лимфоцитов;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по метаболическому профилированию различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток и изучению механизмов регуляции с использованием различных клеточных линий (Савченко А.А.; 2003, Pawlus M.R., 2014; Neeli P.K., 2020);

установлено, что полученные результаты исследования имеют качественные

совпадения с данными, представленными в независимых источниках по данной тематике (Cho S.H., 2019; Veliça P., 2021; Sophia U., 2022); использованы современные методики сбора и обработки исходных клинических данных; исследованная выборка достаточна для получения статистически достоверных результатов; избранные методы статистической обработки применены корректно.

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном участии на всех этапах проведения исследования, постановке цели и задач, разработке методик их решения, проведении измерений изучаемых показателей, статистической обработке и анализе полученных результатов, формулировке выводов, разработке практических рекомендаций, подготовке докладов и публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания по количеству рисунков, условиям реагирования на кратковременное общее охлаждение организма.

Соискатель Круглов С.Д. согласился с замечаниями, ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и представил свою аргументацию.

На заседании 18.12.2023 диссертационный совет принял решение: за решение важной научно-практической задачи в области физиологии человека и животных, имеющей значение для расширения научных знаний о влиянии активности процессов метаболизма на функциональную активность лимфоцитов периферической крови и реализацию механизмов клеточно-опосредованного иммунного реагирования, присудить Круглову С.Д. учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 10 человек, из них 5 докторов наук по научной специальности рассматриваемой диссертации 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 14 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 10, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель
диссертационного совета
Учёный секретарь
диссертационного совета
18.12.2023.



Соловьёв Андрей Горгоньевич

Вилова Татьяна Владимировна