

## ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Каббани Мохаммада Сохиба «Фенотипические особенности иммунного гомеостаза у жителей разных климатогеографических регионов», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. «Физиология человека и животных»

### **Актуальность темы диссертационного исследования.**

Диссертационное исследование Каббани Мохаммада Сохиба посвящено выявлению и изучению физиологических особенностей адаптивного иммунного гомеостаза населения, проживающего в разных климатических регионах. Выявление функционального состояния иммунной системы человека, в том числе адаптивного иммунного ответа у жителей разных климатических регионов, является важным предметом физиологических, экологических и медико-биологических исследований. Для понимания механизмов физиологического иммунного гомеостаза исследования проводятся как в Российской Федерации, так и за рубежом, но данных детального комплексного исследования состояния иммунного гомеостаза и фенотипических особенностей его в зависимости от региона проживания населения на текущий момент недостаточно, а имеющиеся крайне разрознены и противоречивы. В связи с этим работа Каббани М.С., направленная на выявление фенотипических особенностей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также на выявление механизмов формирования адаптивного иммунного ответа у практически здоровых людей, проживающих в разных климатических регионах, является актуальной.

### **Научная новизна диссертационного исследования.**

В диссертационной работе автором получены следующие новые научные результаты:

Впервые определены у обследованных жителей кардинально разных географических территорий механизмы реализации адаптивного иммунного ответа путем активации клеточного и гуморального звена. Показано, что в субарктических условиях (г. Архангельск, РФ) регуляция адаптивного иммунного ответа определяется преимущественно со стороны В-лимфоцитов ( $CD22^+$ ) и естественных киллеров ( $CD16^+$ ). У практически здоровых мужчин-северян выявлен сбалансированный клеточно-гуморальный тип иммунной реакции, на фоне повышенной лимфопролиферации, низкой активности процессов апоптоза и дефицита фагоцитоза.

Установлено, что у практически здоровых людей, проживающих в с semiаридных условиях (г. Алеппо, Сирия), доминирует гуморальный

иммунный ответ над клеточным на фоне повышенной активности фагоцитоза и умеренной активности лимфопролиферации и апоптоза ( $CD95^+$ ), ассоциированных с высокими концентрациями лимфоцитов ( $CD8^+$ ), В-лимфоцитов ( $CD20^+$ ) и естественных киллеров ( $CD16^+$ ).

Установлено, что у практически здоровых женщин во влажно-континентальных условиях проживания (г. Вологда, РФ) адаптивный иммунный ответ формируется путем активации процессов фагоцитоза с преобладанием клеточных механизмов над гуморальными за счет естественных киллеров ( $CD16^+$ ) на фоне незначительной активации лимфопролиферации ( $CD10^+$ ) и апоптоза ( $CD95^+$ ).

Выявлено, что в горных условиях (г. Цхинвал, РЮО) регуляция адаптивного иммунного ответа у практически здоровых женщин определяется преобладанием клеточных механизмов над гуморальными за счет высокой активности Т-хелперов ( $CD4^+$ ), активности клеток с рецептором к HLA-DR $^+$  на фоне снижения уровней концентрации клеток-маркеров апоптоза ( $CD95^+$ ) и лимфопролиферации ( $CD10^+$ ).

Выявлены критические уровни содержания клеток, отвечающих за врожденный иммунитет, обуславливающих риск развития вторичных экологически-зависимых иммунных дисбалансов с учетом региона проживания.

### **Практическая значимость полученных результатов**

Исследование продемонстрировало наличие теоретической основы для прогноза возможного развития иммунного дисбаланса, как отклонения от физиологических оптимальных пределов содержания клеток крови, связанного с условиями жизни в субарктическом регионе РФ, во влажно-континентальном европейском севере РФ, в горных районах РЮО и с semiаридном регионе Сирии, и необходимости применения профилактических мер по укреплению здоровья населения. Полученные данные об иммунном статусе обследованных жителей разных климатических регионов способствуют пониманию адаптивных резервных возможностей организма человека к различным условиям окружающей среды и расширяют знания в области экологической физиологии. Получен патент № 2757754 С1 РФ, МПК G01N 33/48. «Способ оценки адаптированности иммунной системы по уровню лимфопролиферации человека в условиях Арктики»: № 2020124877: опубл. 21.10.2021.

Полученные результаты дополняют современные представления о физиологических механизмах адаптации иммунной системы, а также методы оценки иммунного гомеостаза. Полученные результаты служат основанием для разработки профилактических стратегий, предотвращающих развитие

заболеваний, имеющих экологически зависимое происхождение, связанных с условиями жизни в обследованных регионах.

**Оценка содержания и оформления диссертации.** Диссертационная работа изложена на 143 страницы машинописного текста, имеет следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственного исследования, состоящие из 4 глав, заключение и список литературы. Текст диссертации содержит 33 рисунка, 18 таблиц. Библиографический список содержит 257 источников.

Во введении обоснована актуальность диссертационного исследования, отмечена степень разработанности темы исследования, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования; приведены основные положения, выносимые на защиту, приведена аprobация работы и личный вклад автора.

В обзоре литературы представлено описание климатических и географических характеристик г. Архангельск РФ, г. Вологда РФ, г. Цхинвал РЮО и г. Алеппо в Сирии. Представлен анализ литературы, описывающей возможное влияние факторов окружающей среды в указанных регионах на здоровье человека. На основе проведенного анализа литературы сформулирована цель работы, которая заключается в оценке базовых показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета и выявления механизмов формирования адаптивного иммунного гомеостаза у практически здоровых людей, проживающих в разных климатических регионах.

В главе материалов и методов указаны основные методы иммунологического и статистического анализа, оборудования, применённых при выполнении исследования. Указан состав регионов и численность обследуемых лиц с учетом возраста и пола.

В главе «Результаты исследования» описываются результаты проведенного анализа с использованием разных типов иллюстрационных методов, таких как диаграммы, таблицы и др. Глава состоит из четырёх разделов. В первом разделе описаны результаты анализа у мужчин субарктического региона, во втором - результаты анализа у женщин влажно-континентального региона, в третьем - результаты анализа у женщин горного региона, а четвертый разделен на два подраздела, в которых описаны результаты анализа у женщин и мужчин северо-западного региона.

В главе «Обсуждение результатов» приведены пояснения и интерпретации полученных результатов с помощью литературных данных, сравнения иммунного статуса и возможных механизмов физиологического иммунного гомеостаза между обследуемыми лицами в зависимости от региона

проживания, возраста и пола.

В **заключении** сделаны выводы и обобщены полученные результаты по диссертационной работе.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, заключений и выводов.**

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе, обеспечены корректной целью и решением поставленных задач, применением стандартных лабораторных методов и современных статистических методов, практической и теоретической значимостью.

**Соответствие работы требованиям, предъявляемым к диссертациям и паспорту специальности**

Диссертация соискателя характеризуется внутренним единством и направленностью, подчинена общей цели, объединена научной идеей. Полученные результаты соответствуют научной цели диссертации. Положения и результаты диссертации обладают научной новизной и практической значимостью.

Публикации имеют высокий уровень и отражают основное содержание диссертации. Диссертация соответствует паспорту специальности: 1.5.5. «Физиология человека и животных» (пп.1, 3 и 10).

**Вопросы и замечания:**

1- Что автор понимает под «степенью устойчивой адаптированности иммунного ответа человека»?

2- Практически во всех регионах зарегистрированы повышения концентрации цитотоксических Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов больше, чем у 50-70% обследуемых, как вы можете объяснить эту ситуацию? При этом как отличались вклады адаптивного клеточного от гуморального иммунного гомеостаза?

3- В работе замечен ряд грамматических и стилистических ошибок.

Указанные вопросы и замечания не изменяют общей положительной оценки диссертационной работы и не снижают ее научной и практической ценности.

**Заключение**

Диссертационная работа Каббани М.С. является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи оценка базовых показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета и выявление механизма формирования адаптивного иммунного гомеостаза у практически здоровых людей, проживающих в разных климатических регионах.

Результаты работы включены в лекционный курс в секторе аспирантуры и образовательных программ по дисциплине «Физиология» 30.06.01 – фундаментальная медицина, 1.5.5 – физиология в разделе «Экологическая физиология» Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук (ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН). Получен патент.

Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертационной работы. Работа прошла качественную и достаточную апробацию – 13 докладов на научных конференциях, 18 опубликованных работ по теме диссертации, из них 4 статьи в ведущих рецензируемых журналах из перечня ВАК, 1 статья в издании, индексируемом в международной базе данных Scopus, 1 статья в журнале, индексируемом в PubMed, 1 статья в журнале WoS.

Диссертационная работа Каббани М.С. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, полностью соответствует критериям, установленным пунктами 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (ред. от 18.03.2023 г. № 415), а ее автор, Каббани Мохаммад Сохиб, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. «Физиология человека и животных» (биологические науки).

Официальный оппонент:

Преподаватель кафедры морфологии  
и физиологии медицинского института  
БУ ВО «Сургутский государственный университет»  
628412, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра,  
г. Сургут, пр. Ленина, д. 1; secretar@surgu.ru;  
<https://www.surgu.ru>; телефон: (3462) 76-29-00;  
кандидат биологических наук  
1.5.5. «Физиология человека и животных»

Подпись Гусаченко Гусаченко Людмила Александровна

Дата составления отзыва: « 19 » 04 2024 года

Подпись Л.А. Гусаченко удостоверяю

Ученый секретарь УС СурГУ

