

Отзыв официального оппонента

доктора биологических наук, профессора, профессора Кафедры нормальной физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации Шамратовой Валентины Гусмановны на диссертационную работу Пашинской Ксении Олеговны на тему «Функциональные особенности иммунорегуляторных белков крови у женщин зрелого возраста, проживающих в условиях Европейского Севера и Арктики», предоставленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных.

Актуальность темы диссертационного исследования: Воздействие совокупности неблагоприятных факторов Севера на человека сопровождается адаптационными перестройками функциональных систем и проявляется в изменении внутренней среды организма. В поддержании резервных возможностей организма и его иммунного гомеостаза существенная роль принадлежит транспортным белкам крови, проявляющим антиоксидантные, противовоспалительные и иммунорегуляторные свойства. Потребность в транспортных белках крови, участвующих в обмене железа, существенно возрастает при развитии гипоксии в условиях Севера. Одним из этих белков является трансферрин, который, осуществляя перенос железа, обеспечивает поддержание адекватной в конкретных условиях интенсивности процессов эритропоэза и гемоглобинообразования. В свою очередь ускоренное разрушения эритроцитов во внутрисосудистом русле на фоне интенсификации эритропоэза обуславливает возрастание потребности в гаптоглобине. Гаптоглобин предотвращает накопление продуктов разрушения свободного гемоглобина, потерю железа, активацию свободнорадикального окисления.

К компенсации тканевой гипоксии у северян причастна стимуляция липидного обмена. Активное использование жировых энергетических субстратов проявляется в повышении содержания триглицеридов и

липопротеинов низкой плотности в крови. Нарушение соотношения липидтранспортных комплексов приводит к накоплению продуктов обмена и развитию напряжения метаболических процессов.

Об иммунорегуляторном действии повышенных содержаний транспортных белков крови может свидетельствовать их ассоциация с активностью лимфоцитов, иммуноглобулинообразованием, уровнем свободных рецепторов и др. Увеличение активности транспортных белков крови, как результат компенсаторных реакций при напряжении иммунных процессов, способствует поддержанию гомеостаза организма.

Учитывая вышеизложенное, можно констатировать, что оценка функциональных особенностей белковых компонентов плазмы крови при комплексном воздействии природных факторов Севера и Арктики, обуславливающих развитие компенсаторно-приспособительных реакций, представляет как теоретический, так и практический интерес.

В связи с этим изучение транспортных белков крови во взаимосвязи с иммунным статусом жителей северного и арктического регионов Европейской территории РФ, расширяющее представления о функционировании систем организма человека в неблагоприятных климатогеографических условиях, является актуальным и перспективным исследованием.

Таким образом, тема диссертации Пашинской К.О. «Функциональные особенности иммунорегуляторных белков крови у женщин зрелого возраста, проживающих в условиях Европейского Севера и Арктики» соответствует современным научным приоритетам и является значимой как для современной науки, так и для практики здравоохранения.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертационная работа Пашинской К.О. «Функциональные особенности иммунорегуляторных белков крови у женщин зрелого возраста,

проживающих в условиях Европейского Севера и Арктики» выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность представленных результатов, научных положений, выводов и рекомендаций подтверждается большим объемом экспериментального материала и применением современных гематологических и иммунологических методов. Все полученные данные подвергнуты тщательному анализу с использованием адекватных статистических подходов, что обеспечивает надежность и достоверность полученных результатов. Статистический анализ включал определение взаимосвязи содержания белков крови с параметрами крови с помощью корреляционного, регрессионного и факторного анализов.

Группы сравнения сформированы с учетом референсных пределов содержания параметров крови, приведенных в справочной литературе и инструкциях к диагностическим наборам, сопоставимых для взрослого практически здорового человека.

Направленность диссертационной работы соответствует конкретно поставленной цели и задачам. По теме исследования проведен анализ научных работ и обоснована актуальность.

Из совокупности результатов исследования вытекают выводы, практические рекомендации, положения, выносимые на защиту, подтверждая решение цели и задач.

Основные результаты исследования прошли апробацию. По материалам диссертационного исследования опубликовано 6 статей в рецензируемых журналах из перечня ВАК, 6 статей в изданиях, индексируемых в Scopus и Web of Science и 10 публикаций в сборниках конференций различного уровня.

Научная новизна полученных результатов. Диссертационная работа Пашинской К.О. «Функциональные особенности иммунорегуляторных белков крови у женщин зрелого возраста, проживающих в условиях Европейского Севера и Арктики» вносит значимый научный вклад в изучение

функциональных особенностей белков крови и их роли в обеспечение иммунного гомеостаза у людей, проживающих на северных и арктических территориях Европейской части РФ.

Впервые у женщин зрелого возраста и умственного труда, проживающих на этих территориях проведено комплексное исследование, оценивающее уровни трансферрина, гаптоглобина, липопротеидов и их влияние на показатели иммунной системы. Показано, что повышенные концентрации трансферрина относительно референсного предела ассоциированы со снижением содержания лимфоцитов с мембранным рецептором к трансферрину и повышением концентраций свободного рецептора к трансферрину. Возрастание уровня гаптоглобина взаимосвязано с увеличением агрегации эритроцитов и активизацией лимфоцитов, а также с повышением концентраций свободных рецепторов внеклеточного пула. Снижение концентрации IgA и IgG, содержания зрелых Т-лимфоцитов, лимфоцитов с рецептором к трансферрину компенсируется повышением концентрации IgM. Понижение уровня апоВ и апоА-I расцениваются автором работы как результат развития начальных этапов нарушения липидного обмена.

Полученные данные о взаимосвязи белков крови с иммунологическими параметрами крови дополняют современные представления в области экологической физиологии о приспособительных процессах у населения северных и арктических территорий при воздействии на организм комплекса климатогеографических факторов.

Практическая значимость полученных результатов. По материалам диссертационного исследования получен Патент № 2810808С1 РФ, МПК G01N 33/92, A61B 5/00. «Способ прогнозирования риска срыва адаптации у людей, работающих в неблагоприятных климатических условиях Арктики». Результаты исследования используются в научно-образовательном процессе на кафедре биологии человека и биотехнических систем ФГАОУ ВО

«Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова».

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Полученные диссертантом данные могут быть использованы для оценки риска нарушения состояния здоровья у жителей Севера и Арктики и учтены при разработке профилактических стратегий предотвращения заболеваний, имеющих в основе нарушение иммунорегуляторной функции.

Оценка содержания и оформления диссертации. Диссертационная работа содержит введение, обзор литературы, описание методов исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы и приложение.

Диссертация логично изложена на 157 страницах, сопровождается 53 таблицами и 28 рисунками. Список литературы включает 230 источников.

Диссертация представляет собой завершенное фундаментально-прикладное исследование, выполненное с использованием современных гематологических и иммунологических методов.

Во «Введении» автор убедительно обосновывает актуальность выбранной темы, четко формулирует цели и задачи исследования, подчеркивает научную новизну, теоретическую и практическую значимость полученных результатов, а также определяет собственный вклад в разработку проблемы.

В обзоре литературы автор обстоятельно рассматривает современные данные об особенностях белков плазмы крови у жителей северных и арктических территорий. Данные приведенных научных исследований свидетельствуют о том, что изменение состава транспортных белков крови в условиях Севера и Арктики происходит при активации факторов, индуцируемых гипоксией – HIF, посредством которого усиливается

транскрипция генов белков, участвующих в обмене железа, метаболизме липидов, гомеостазе иммунокомпетентных клеток. В обзоре представлены материалы, иллюстрирующие изменение белкового состава крови при воздействии на организм неблагоприятных и экстремальных факторов промышленных производств и в модельных экспериментах, имитирующих условия космических полетов. На основе анализа литературных источников Пашинская К.О. приходит к заключению, что сдвиг уровня транспортных белков в плазме крови отображает изменение физиологических процессов и свидетельствует об адаптационных перестройках функциональных систем человека в условиях Севера и Арктики. Представленный анализ литературы отличается глубиной и полнотой проработки темы, что подтверждается использованием широкого круга актуальных научных публикаций и их всесторонней оценкой.

Раздел «Организация и методы исследования» включает детальное поэтапное описание дизайна исследования, характеристики выборки, а также примененные экспериментальные подходы и протоколы. Автор использовал широкий набор методик, необходимых для комплексного решения поставленных задач. Все примененные методы соответствуют современным стандартам научных исследований, а их корректный выбор и применение подтверждают строгое соблюдение этических норм исследования.

Результаты исследования и их обсуждение представлены логично и последовательно, с четкой структурой изложения. В разделе рассмотрены данные об изменении относительно референсных пределов уровня содержания в крови трансферрина, гаптоглобина, липопротеидов у женщин Архангельской, Мурманской областей и архипелага Шпицберген и их взаимосвязи с варьированием параметров крови, характеризующих иммунный статус организма. Показано, в частности, что повышение концентраций трансферрина в крови, ассоциированное со снижением содержания лимфоцитов с мембранным рецептором к трансферрину,

отражает обратную взаимосвязь регуляции за счет изменения экспрессии мембранных рецепторов. В работе продемонстрирована также роль иммуноглобулинов, преимущественно IgM, в эффективном связывании продуктов метаболизма липидов, обусловленное нарушением механизма их выведения при дефиците основного структурного апоА-I-лиганда. Полученные результаты подвергнуты детализированному анализу с учетом актуальных литературных данных, что обеспечивает сопоставимость и научную обоснованность интерпретаций. Существенно дополняет данный раздел наглядный иллюстративный материал в виде схем, графиков, рисунков, формирующий более полное представление о полученных результатах. На базе собственных данных и детально изученных литературных источников автор описал и теоретически обосновал критерии риска срыва адаптационных перестроек, которые могут возникать у женщин зрелого возраста и умственного труда, проживающих на северных и арктических территориях. В заключении автор обобщает ключевые положения исследования и формулирует выводы, которые представляются аргументированными и в полной мере отражают сущность полученных данных.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями и отражает содержание диссертационной работы.

Замечания и вопросы.

1. Положения, изложенные в разделе «Научная новизна исследования», в значительной мере дублируются в разделе «Выводы». В пунктах 1-3 «Выводов» фактически полностью повторяется содержание некоторых положений «Научной новизны исследования».

2. Некорректным, с моей точки зрения, является объединение показателей изменений в единый диапазон, когда описываются вариации сразу нескольких показателей и тем более, если они разнонаправленные.

Например, диапазон 2,2-3,6 раза характеризует у женщин Арктики повышение трех и снижение одного показателя.

3. В нескольких таблицах, приведенных в автореферате, допущены ошибки и неточности.

4. Из результатов исследования непонятно, проводилось ли количественное сравнение изученных показателей по разным регионам Севера и оценивалась ли достоверность различий.

5. В разделе «Заключение» автореферата не было необходимости размещения таблицы по результатам факторного анализа, т.к. данные никак не интерпретируются.

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

Диссертационное исследование Пашинской К.О. обладает несомненной актуальностью, поскольку направлено на изучение взаимосвязей транспортных белков крови с состоянием иммунной системы, позволяющее расширить представления о функционировании систем организма в неблагоприятных условиях Севера. К числу достоинств работы следует отнести комплексный и системный подход, включающий анализ большого количества показателей белкового состава крови и иммунной системы, а также исследование их взаимодействия. Работа основана на обширном объеме экспериментальных данных и применении современных гематологических, иммунологических и статистических методов, что обеспечивает высокую достоверность и воспроизводимость полученных результатов.

Заключение. Диссертационное исследование Пашинской К.О. «Функциональные особенности иммунорегуляторных белков крови у женщин зрелого возраста, проживающих в условиях Европейского Севера и Арктики» характеризуется достаточным объемом фактического материала, адекватностью методов статистического анализа, подтверждая обоснованность положений,

выносимых на защиту. Диссертационная работа соответствует научной специальности 1.5.5 Физиология человека и животных (пп. 1, 3, 8).

Диссертационная работа Пашинской К.О. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, полностью соответствует критериям, установленным пунктами 9-11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в ред. 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 Физиология человека и животных (биологические науки).

Официальный оппонент:

Доктор биологических наук, профессор,
профессор кафедры нормальной физиологии
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

Шамратова Валентина Гусмановна

«26» ноября 2025 г.

Подпись:	<u>В.Г. Шамратовой</u>
Заверяю:	<u>_____</u>
секретарь ФГБОУ ВО БГМУ	
России	
подпись	

Сведения об официальном оппоненте:

Шамратова Валентина Гусмановна

Учена степень: доктор биологических наук

Ученое звание: профессор

Должность: профессор кафедры нормальной физиологии

Организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)

Ведомственная принадлежность: Министерство Здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Телефон: +7(347) 272-11-60 **e-mail:** distantshamratova@mail.ru