

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Каббани Мохаммад Сохиба на тему **«ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖИТЕЛЕЙ РАЗНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ РЕГИОНОВ»**, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности **1.5.5– Физиология человека и животных**

Актуальность темы исследования. Иммунный гомеостаз - это динамический баланс между иммунологической толерантностью и воспалительными иммунными реакциями, который определяет состояние организма в целом. В то же время, очевидно, что климатические особенности региона способны оказывать воздействие на иммунный статус человека. В широком смысле, влияние экологических факторов на иммунную систему изучает экологическая иммунология, и данная работа выполнена в рамках данного направления (Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Истамов Х. И., 1995).

Существуют значительные различия в профилях заболеваний среди населения, относящегося к разным географическим регионам. Факторы окружающей среды, такие как воздействие микро- и макроорганизмов, могут оказывать системное влияние на иммунную систему, что, в свою очередь, определяет развитие иммуноопосредованных заболеваний, в том числе и COVID-19 или реакцию на вакцины. Понимание изменений, наблюдаемых в иммунной системе человека, будет иметь значение для разработки более эффективных методов лечения или вакцин (Nwaogu, C.J., Cresswell, W. & Tieleman, B.I., 2020; Geckin B. et al., 2023). В то же время, разработка локальных иммунологических нормативов, отражающих особенности иммунного статуса здоровых людей определенного региона, имеет большое значение и для практической медицины.

В связи с этим, поиск взаимосвязей между состоянием окружающей среды и здоровьем населения является одной из важнейших задач современной физиологии. Целью данной работы являлась оценка

показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета (иммунного гомеостаза) у практически здоровых людей, проживающих в разных климатических регионах.

В целом, диссертация Каббани Мохаммад Сохиба на тему «Фенотипические особенности иммунного гомеостаза у жителей разных климатогеографических регионов» представляет собой научное исследование, актуализирующее проблему влияния климатогеографических факторов на иммунную систему.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов, сформулированных в диссертации. Впервые проведено исследование иммунного статуса в зависимости от климатогеографического региона проживания, а именно, у здоровых людей, проживающих в семиаридных условиях и в субарктических условиях, в результате которого установлено, что в семиаридных условиях доминирует гуморальный иммунный ответ, а в субарктических – клеточный. Установлено, что во влажно-континентальных условиях преобладают клеточные механизмы над гуморальными, за счет повышения уровня НК-клеток, а в горных условиях за счет высокой Т-хелперной активности. Автор впервые определил у обследованных жителей кардинально разных географических территорий механизмы реализации адаптивного иммунного ответа путем активации клеточного и гуморального звена. Полученные диссертантом данные позволяют глубже понять резервные возможности организма человека к различным климатогеографическим регионам и расширяют знания в области экологической физиологии.

Для реализации исследования было поставлено три задачи, которые комплексно решают поставленную в диссертации цель. Первая задача сформулирована как оценка субпопуляционного состава лимфоцитов крови в зависимости от региона проживания, следующая задача посвящена анализу физиологических отклонений от нормы у обследуемых лиц, и третья задача состоит из анализа вариантов иммунного статуса в зависимости от региона

проживания.

Полученные диссертантом данные об иммунном гомеостазе у практически здоровых лиц, проживающих в разных регионах, расширяют текущие представления о механизмах адаптации иммунной системы к климатогеографическим факторам.

Характеристика содержания диссертационной работы.

Диссертация написана в классическом стиле и содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты исследований, обсуждение результатов, заключение и список цитируемой литературы. Общий объем работы – 143 страницы печатного текста. Иллюстративный материал диссертации представлен 18-ю таблицами и 33-ю рисунками. Список литературы включает 225 источников.

Во **введении** диссертации автором сформулирована актуальность исследования, цель и задачи исследования, сформулирована научная новизна и теоретическая и практическая значимость, степень разработанности темы, представлены основные положения, выносимые на защиту. В **первой главе** представлен обзор литературы, затрагивающий современные представления об изученных параметрах системы крови, климатоэкологические особенности, влияющие на уровень здоровья человека, о также анализ особенностей изучаемых в диссертации регионов. В главе 2 описаны материалы и методы исследования, в частности, представлена характеристика групп обследуемых человек, представлены параметры, по которым исследовалась иммунная система. Процентное содержание субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD5+, CD8+, CD10+, CD16+, CD22/20+, CD71+, CD95+, HLA-DR+) оценивали методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием соответствующих моноклональных антител. Описаны методы статистического анализа данных.

В главе 3 представлены собственно результаты исследований состояния иммунного гомеостаза у мужчин-жителей субарктического климатического региона, данные о состоянии иммунного гомеостаза у женщин-жителей

влажно-континентального климатического региона, горного климатического региона, данные о состоянии иммунного гомеостаза у жителей семиаридного климатического региона. В обсуждении результатов представлен анализ полученных данных по каждому из исследуемых параметров. В диссертационном исследовании Каббани М.С. детально проанализирован вклад различных иммунологических показателей в формирование адаптивного иммунного ответа у жителей в зависимости от региона проживания, возраста и пола. Диссертант провел также глубокий анализ внутри групп по изучаемым параметрам иммунного гомеостаза, используя корреляционный и факторный анализ, что позволило сделать интересные выводы.

Таким образом, в обсуждении результатов автор тщательно проанализировал все исследуемые параметры иммунной системы в зависимости от климатогеографических факторов. В заключении представлены выводы, которые соответствуют поставленным задачам. Выводы сформулированы логично, первые четыре вывода включают в себя итоги исследований иммунного гомеостаза в разных регионах, пятый и шестой вывод обобщают полученные данные. Практические рекомендации содержат сведения о том, что такие маркеры, как CD8, CD10 и CD95 могут служить критерием для оценки рисков негативного влияния климатогеографических факторов.

Достоверность и обоснованность полученных в диссертационном исследовании результатов обеспечивается достаточным объемом исследуемых проб от обследуемых лиц (в совокупности 164 человека), а также используемыми методами – гематологическими и иммунологическими. Статистический анализ данных сделан на высоком уровне, оценка достоверности различий между группами проводилась с использованием критерия Манна-Уитни, для выявления латентных факторов в формировании иммунного гомеостаза использован метод факторного анализа.

Материалы диссертации опубликованы в 18 печатных работах, в том числе 4 статьи в журналах перечня ВАК, 1 статья вошла в базу данных Scopus. Помимо этого, данные многократно были представлены на конференциях разного уровня, от Всероссийских до международных.

Теоретико-практическая значимость результатов исследования.

Полученные результаты диссертационного исследования Каббани Мохаммад Сохиба вносят вклад в развитие представлений о физиологических механизмах адаптации иммунной системы к климатогеографическим факторам. Данные могут быть использованы для оценки адаптивного иммунного гомеостаза у населения в зависимости от региона проживания и действующих факторов окружающей среды. Помимо этого, полученные данные могут быть использованы для прогноза возможного развития иммунного дисбаланса, связанного с условиями жизни в разных регионах, а также для разработки комплекса профилактических мер по укреплению здоровья населения.

Полученные в ходе исследования диссертантом данные могут быть использованы для оценки резервных возможностей и для предотвращения развития заболеваний, имеющих эколого-техногенное происхождение.

По материалам диссертации получен Патент №757754 РФ, МПК G01N 33/48. «Способ оценки адаптированности иммунной системы по уровню лимфопротиферации человека в условиях Арктики», который позволяет проводить быструю скрининговую диагностику, сократить время и упростить методику отбора лиц с адаптированной иммунной системой в условиях Арктики по параметрам концентрации лимфоцитов с фенотипом CD10⁺ и CD71⁺. Представленные в работе данные используются в курсе лекций в секторе аспирантуры и образовательных программ по дисциплине «Физиология» 30.06.01 – фундаментальная медицина, 1.5.5 – физиология в разделе «Экологическая физиология» ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации. Результаты диссертации могут быть

использованы в учебном процессе для студентов, при чтении профильных дисциплин «Физиология человека», «Иммунология» и др.

Выводы диссертационного исследования могут быть учтены при составлении плана профилактических мероприятий для предотвращения развития заболеваний, имеющих эколого-техногенное происхождение. Характеризуя в целом диссертационное исследование Каббани Мохаммад Сохиба отмечаю его завершенность, достаточность объема фактического материала, подтверждающего обоснованность положений, выносимых на защиту и выводов. Автореферат в полном объеме отражает результаты диссертационной работы.

Замечания по содержанию диссертации.

При ознакомлении с содержанием диссертационной работы возникли некоторые вопросы:

1. Как Вы считаете, каков вклад генетических различий (прежде всего, этнических) у жителей разных регионов в формировании фенотипических особенностей иммунного гомеостаза?
2. Известно, что оценка цитокинового профиля может быть интегральным инструментом оценки иммунного статуса у человека. Существуют ли литературные сведения про различия в состоянии цитокинового профиля у лиц, проживающих в разных регионах?
3. Корректно ли говорить о гуморальном иммунитете, не оценивая собственно уровень иммуноглобулинов в сыворотке обследуемых лиц? Можно ли предположить, исходя из данных литературы, какие различия могут существовать между этим параметром в зависимости от региона проживания?

Заключение о соответствии критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленным «Положением о присуждении ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842

диссертация Каббани Мохаммад Сохиба на тему
«ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА У

ЖИТЕЛЕЙ РАЗНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ РЕГИОНОВ», является законченной квалификационной работой, в которой решены задачи, имеющие значение для физиологии в целом и для экологической иммунологии в частности, в которой решена задача оценки иммунного гомеостаза в зависимости от климатогеографических факторов, доказана целесообразность этой оценки для оценки рисков здоровья у населения разных регионов.

Представленное к оппонированию диссертационное исследование соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Каббани Мохаммад Сохиб, достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5– Физиология человека и животных.

Официальный оппонент:

Д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник
лаборатории экологической иммунологии
«ИЭГМ УрО РАН»

С.А. Заморина

06 мая 2024 г.

Подпись д.б.н., доцента С.А. Замориной заверяю
Директор «ИЭГМ УрО РАН», д.м.н., профессор



С.В. Гейн

Данные об авторе отзыва: Заморина Светлана Анатольевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук («ИЭГМ УрО РАН») – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук (ПФИЦ УрО РАН), 614081, г. Пермь, ул. Голева 13, тел.: 8 (342)280-74-42, +7-9194737737; e-mail: secretary@iegm.ru, mantissa7@mail.ru; <http://www.iegm.ru/>