ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО COBETA 24.2.437.08, ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО АВТОНОМНОГО «ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ОБРАЗОВАНИЯ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ (НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ УНИВЕРСИТЕТ)» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ОБРАЗОВАНИЯ ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №			
решение диссер	отационного сон	вета от 31.05	5.2024 г. № 01

О присуждении Каббани Мохаммаду Сохибу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Фенотипические особенности иммунного гомеостаза у жителей разных климатогеографических регионов» по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных, принята к защите 14.03.2024 г. (протокол заседания № 01/2) диссертационным советом 24.2.437.08, созданным на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 76, приказ №1151/нк от 12.10.2022 г.

Соискатель Каббани Мохаммад Сохиб, 02.01.1991 года рождения, в 2012 году окончил Университет Алеппо (Сирийская Арабская Республика) с присуждением степени бакалавра по химии, профиль: биохимия; в 2017 году — магистратуру по направлению подготовки 06.04.01 Биология в ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова» (г. Архангельск); в 2021 году — очную аспирантуру по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки, направленность

03.03.01 «Физиология» в ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова» (г. Архангельск). Работает ассистентом кафедры биологии человека и биотехнических систем в ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация лаборатории физиологии выполнена В иммунокомпетентных клеток Института физиологии природных адаптаций федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Уральского отделения Российской Лаверова академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель — доктор биологических наук, профессор Щёголева Любовь Станиславовна, заведующий лабораторией физиологии иммунокомпетентных клеток 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.

## Официальные оппоненты:

Заморина Светлана Анатольевна, доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории экологической иммунологии Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук — филиала ФГБУН Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук,

Гусаченко Людмила Александровна, кандидат биологических наук, преподаватель кафедры морфологии и физиологии БУ ВО «Сургутский государственный университет»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация — федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский

государственный университет им. П.Г. Демидова», г. Ярославль, в своем положительном отзыве, подписанном Тятенковой Наталией Николаевной, биологических профессором, доктором наук, заведующим кафедрой Ириной физиологии человека животных; составленном Зайцевой И Петровной, доктором биологических наук, доцентом, профессором кафедры; доктором утвержденном Иванчиным Артемом Владимировичем, юридических наук, доцентом, ректором, указала, что диссертационная работа Каббани Мохаммада Сохиба является законченной научно-квалификационной работой, по актуальности, новизне, практической значимости и уровню проведенных исследований диссертация соответствует критериям, установленным пунктами 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых утвержденного постановлением Правительства Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (ред. от 18.03.2023 № 415), а ее автор, Каббани Мохаммад Сохиб, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных. Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры физиологии ФГБОУ животных BO «Ярославский государственный человека университет им. П.Г. Демидова» (протокол № 9 от 10.04.2024 г.).

Соискатель имеет 18 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 18 работ, из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Минобрнауки России, опубликовано 4 работы:

- 1. Оценка иммунного статуса у мужчин субарктического и семиаридного регионов с помощью факторного анализа / М. С. Каббани, Л. С. Щеголева, О. Е. Филиппова [и др.] // Якутский медицинский журнал. 2023. Т. 81, № 1. С. 116–119. (WoS) (0,44 п.л., доля авт. 0,09 п.л.).
- 2. Содержание Т-клеточной популяции (CD4+) периферической крови у мужчин, проживающих в Арктическом и Семиаридном климатических регионах / М. С. Каббани, Л. С. Щеголева, О. Е. Филиппова [и др.] // Экология человека. 2021. № 9. С. 48-54. (Scopus) (0,69 п.л., доля авт. 0,14 п.л.).

- 3. Формирование клеточных реакций в адаптивном иммунном ответе у женщин 40-60 лет, проживающих на Севере РФ / М. С. Каббани, О. Е. Филиппова, Е. Ю. Шашкова [и др.] // Журнал медико-биологических исследований. -2020. Т. 8, № 4. С. 350–359. (0,81 п.л., доля авт. 0,16 п.л.).
- 4. Морозова, О. С. Особенности иммунологической реактивности женщин Ямало-Ненецкого автономного округа / О. С. Морозова, М. С. Каббани // Российский иммунологический журнал. 2017. Т. 20, № 2. С. 174–176. (PubMed)(0,19 п.л., доля авт. 0,095 п.л.).

В опубликованных работах отражены основные результаты исследования и положения диссертации. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- 1. Бажуковой Татьяны Александровны, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный, замечаний не содержит.
- 2. Дерягиной Ларисы Евгеньевны, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры психологии УНК ПСД федерального государственного казенного образовательного учреждения высшего образования «Московский университет Министерства внутренних дел Российской Федерации имени В.Я. Кикотя». Отзыв положительный, замечаний не содержит.
- 3. Мельникова Андрея Александровича, доктора биологических наук, профессора, заведующего кафедрой физиологии федерального бюджетного образовательного государственного учреждения высшего «Российский «ГЦОЛИФК». образования университет спорта Отзыв положительный, замечаний не содержит.

- 4. Попова Сергея Владимировича, доктора биологических наук, доцента, главного научного сотрудника отдела молекулярной иммунологии и биотехнологии Института физиологии федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук». Отзыв положительный, замечаний не содержит.
- 5. Соколовой Людмилы Владимировны, доктора биологических наук, профессора, ведущего научного сотрудника отдела проектной и научной деятельности государственного автономного образовательного учреждения высшего образования города Москвы «Московский государственный университет спорта и туризма». Отзыв положительный, замечаний не содержит.
- 6. Фёдорова Афанасия Ивановича, кандидата биологических наук, старшего научного сотрудника научно-исследовательской лаборатории «Молекулярная медицина и генетика человека» Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова». Отзыв положительный, замечаний не содержит.
- 7. Федотова Дениса Михайловича, кандидата медицинских наук, доцента, заместителя начальника отдела по развитию здравоохранения Министерства здравоохранения Камчатского края. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их достижениями в областях физиологии, соответствующими проблематике диссертационного исследования, что подтверждается наличием научных трудов по проблеме исследования в научных рецензируемых изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований *определен* количественно-качественный субпопуляционный состав лимфоцитов крови и их функциональное состояние

у жителей кардинально разных географических территорий на основе анализа клеточных маркеров CD3+, CD4+, CD5+, CD8+, CD10+, CD16+, CD20/22+, CD71+, CD95+ и HLA-DR+;

**выявлены** особенности механизмов адаптивного иммунного ответа (лимфопролиферация, дифференцировка, апоптоз) у лиц мужского и женского пола, проживающих в субарктических, влажно-континентальных, семиаридных и горных условиях;

*доказано*, что степень устойчивой адаптированности иммунного гомеостаза человека определяется активностью лимфоидных субпопуляций CD95+, CD71+, CD10+ не зависимо от региона проживания;

установлено, что формирование адаптивного иммунного ответа регулируется соотношением содержания клеток, отражающих лимфопролиферацию (CD10+), дифференцировку лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD5+, CD8+, CD20/22+, CD71+) и апоптоз (CD95+) в зависимости от региона проживания;

разработаны новая идея, обогащающая научную концепцию состоянии иммунного гомеостаза в зависимости от климатогеографических условий региона проживания, дополняющая современные представления о физиологических механизмах адаптации иммунной системы; уникальный способ адаптированности оценки иммунной системы ПО уровню лимфопролиферации у жителей Арктических и субарктических территорий. Предложена оригинальная научная гипотеза о возможном развитии иммунного дисбаланса, связанного с условиями жизни в различных климатогеографических регионах проживания. Предложены детерминанты эффективных иммунокомпетентных клеток в формировании иммунного гомеостаза в зависимости от климатогеографического региона проживания.

**Введено** уточнение понятия об иммунном статусе обследованных жителей разных климатических регионов, отражающего особенности формирования адаптивных резервных возможностей организма человека к

различным условиям окружающей среды, что расширяет знания в области экологической физиологии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, доказаны особенности механизмов регуляции адаптивного иммунного ответа практически здоровых обследованных мужчин в зависимости климатогеографического региона проживания: у северян (г. Архангельск) – сбалансированный клеточно-гуморальный тип иммунной реакции, на фоне повышенной активности лимфопролиферации, низкой активности процессов апоптоза и дефицита фагоцитоза; в семиаридных условиях (г. Алеппо) доминирует гуморальный иммунный ответ на фоне повышенной активности фагоцитоза и умеренной активности лимфопролиферации и апоптоза. У практически здоровых женщин во влажно-континентальных условиях проживания (г. Вологда) адаптивный иммунный ответ формируется путем активации процессов фагоцитоза с преобладанием клеточных механизмов за счет естественных киллеров (CD16+); в горных условиях (г. Цхинвал) у женщин – определяется преобладание клеточных механизмов за счет высокой T-хелперной (CD4<sup>+</sup>) активности клеток с рецептором к HLA-DR<sup>+</sup> на фоне снижения уровней активности апоптоза (CD95<sup>+</sup>) и лимфопролиферации.

Применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс методов исследования: определение количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител на препаратах лимфоцитов типа «высушенная капля» с применением пероксидазного коньюгата для определения процентного содержания лимфоидных субпопуляций в периферической крови.

*Изложены* идеи, аргументы и доказательства этапов формирования адаптивного иммунного ответа у жителей кардинально разных климатогеографических регионов проживания; доказательства о сбалансированности адаптивной иммунной реакции практически здоровых

лиц в семиаридном регионе, по сравнению с субарктическим, влажно-континентальнымм и горным регионами.

**Раскрымы** факторы, влияющие на формирование адаптивных иммунных реакций и причинно-следственные связи развития иммунных дисбалансов в зависимости от климатогеографического региона проживания; **изучены** взаимосвязи фенотипов лимфоцитов с возрастом обследуемых, полом и климатогеографическим регионом проживания.

**Проведена модернизация** алгоритма обработки параметров периферической крови путём факторного анализа для выявления их вклада в обеспечение состояния иммунного гомеостаза.

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

**Разработан** способ оценки адаптированности иммунной системы по уровню лимфопролиферации человека в условиях Арктики (патент на изобретение RU 2757754 C1); внедрены результаты исследования в лекционный курс в секторе аспирантуры и образовательных программ по дисциплине «Физиология» 30.06.01 – фундаментальная медицина, 1.5.5 – физиология «Экологическая физиология» Федерального В разделе учреждения государственного бюджетного Федерального науки исследовательского центра комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук;

*определены* перспективы использования полученных данных для обоснования компенсационных мероприятий для населения, проживающих на северных и арктических теорриториях;

создана база данных по иммунофизиологическому профилю для жителей субарктического, влажно-континентального, горного и семиаридного регионов, которые могут быть использованы для периодизации проведения профилактических мероприятий;

*представлено* предложение по использованию биомедицинских профилей как обоснования для разработки профилактических стратегий,

предотвращающих развитие вторичных экологически зависимых иммунных дисбалансов, связанных с особенностями проживания в субарктических, влажно-континентальных условиях Европейского Севера РФ, а также в горных и семиаридных регионах.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

согласованность теории с литературными данными по теме диссертации, имеется обоснованное качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике. В результате сравнение полученных результатов с данными зарубежных и отечественных авторов по проблеме диссертации, установлено, что различные этапы развития адаптивных иммунных реакций могут активироваться в зависимости от выраженности предшествующего баланса клеточно-гуморальной активности и баланса процессов лимфопролиферации-апоптоза.

*Идея исследования базируется* на фундаментальных механизмах обеспечения иммунного гомеостаза как свойства физиологической системы организма человека к адаптивным реакциям в меняющихся условиях среды.

*Использованы* сертифицированное оборудование и лицензированное программное обеспечение, соответствующие задачам статистические методы и критерии.

Личный вклад соискателя состоит в определении проблемы, постановке цели и задач исследования, разработке дизайна исследования. Автором освоены методы исследования и произведен сбор материала, составлены базы данных, самостоятельно осуществлена их статистическая обработка. Написан текст диссертации, статьи в научные журналы, в соавторстве получен патент на изобретение RU 2757754 C1.

В ходе защиты диссертации не были высказаны критические замечания.

На заседании 31 мая 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи, имеющей существенное значение для физиологии человека в области исследований иммунного гомеостаза, механизмов

регуляции адаптации организма к различным эколого-географическим условиям среды; за новые результаты, выраженные в соотношении уровней клеточно-гуморальной активности, лимфопролиферации и апоптоза в периферической крови как критерия оценки адаптационных иммунных реакций у населения различных климатогеографических условий, присудить Каббани Мохаммаду Сохибу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 11 человек, из них 11 докторов наук по научной специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 11 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: «за» — 11, «против» — нет.

Председатель

диссертационного совета,

доктор биологических наук,

доцент

Вадим Викторович Эрлих

Ученый секретарь

диссертационного совета;

доктор биологических наук

Павел Азифович Байгужин

31 мая 2024 г.