

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

заведующего лабораторией молекулярно-клеточной физиологии и патологии, обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН), доктора медицинских наук, профессора Савченко Андрея Анатольевича на диссертационную работу Назарова Кирилла Вячеславовича «Иммунорегуляторная функция эритробластов: экспрессия иммуноактивных молекул в модуляции фенотипа лимфоидных клеток», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология

### **Актуальность темы исследования**

Диссертация К.В. Назарова посвящена изучению иммунорегуляторной функции эритроидных клеток-предшественников мышцы. Актуальность темы определена тем, что процессы иммунорегуляции играют ключевую роль в поддержании гомеостаза организма. Нарушения иммунорегуляторных механизмов лежат в основе большинства патологических состояний: онкологических, аутоиммунных, гематологических и инфекционных заболеваний. Изучение молекулярных и клеточных механизмов, обеспечивающих регуляцию иммунных реакций, имеет фундаментальное значение для понимания патогенеза иммуноопосредованных патологий и создания новых терапевтических стратегий их коррекции. Несмотря на известный факт присутствия эритробластов в опухолях и других очагах и их иммуносупрессивную роль, их функциональные эффекты и синтетическая активность изучены недостаточно. Данное исследование направлено на восполнение этого пробела, что позволяет заключить о фундаментальной и прикладной значимости.

### **Соответствие темы диссертации указанной специальности**

Данная диссертация соответствует паспорту специальности 3.2.7. Иммунология (направление 1. Фундаментальные исследования, посвященные изучению строения, и функционирования иммунной системы, ее онто- и филогенеза; направление 2. Изучение механизмов врожденного и адаптивного иммунитета в норме и при патологии; направление 3. Изучение молекулярных и клеточных основ противобактериальной, противовирусной, противоопухолевой, противопаразитарной иммунной защиты).

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов**

Исследование является комплексным, продуманным и методологически выверенным. Оптимально подобранный дизайн экспериментов, достаточный объём выборки, разнообразие современных иммунологических методик и молекулярных методов, корректно выполненная статистическая обработка данных подтверждают это. Диссертационная работа Назарова К.В.

отличается логичностью изложения, глубиной анализа литературы и результатов. Интерпретация и анализ результатов убедительны, в первую очередь, за счёт разностороннего подхода и сопоставления с имеющимися в научной литературе данными. Результаты диссертационной работы апробированы на научных конференциях и опубликованы в рецензируемых журналах (6 статей в научных журналах, индексируемых в Scopus/WoS, а также рекомендованных ВАК). Выводы обоснованы и логично отражают полученные соискателем результаты. Положения, выносимые на защиту, полностью подтверждены результатами.

### **Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы**

Получены комплексные данные о синтетической активности (профиль мРНК, спектр секретируемых белков) и иммунорегуляторных эффектах мышечных эритробластов. Показано, что эритробласты экспрессируют мРНК антимикробных белков, хемокинов и молекул МНС II класса, а также секретируют значительные количества различных хемокинов *in vitro*. Установлена способность растворимых факторов эритробластов стимулировать пролиферацию регуляторных Т-клеток и модулировать фенотип В-лимфоцитов в сторону PD1 положительного фенотипа. Выявлена фенотипическая неоднородность эритроидных клеток мышцы, в частности, определены фенотипические особенности двух групп эритробластов (CD45<sup>+</sup> и CD45<sup>-</sup>), различающихся по морфологическим и белковым характеристикам. Установлено, что влияние растворимых продуктов эритробластов, полученных как от контрольных животных, так и от животных с экспериментальными воздействиями, на различные популяции иммунокомпетентных клеток носит сходный характер.

Практическая значимость работы заключается в том, что эритробласты можно рассматривать как потенциальную терапевтическую мишень при заболеваниях, связанных с нарушениями иммунной регуляции – таких как опухолевые, аутоиммунные и гематологические заболевания, а также при привычном невынашивании беременности. Полученные результаты позволяют раскрыть механизмы иммунного воздействия эритробластов, что открывает новые перспективы для клинического применения.

### **Общая оценка диссертации**

Диссертация структурно оформлена корректно, отличается глубиной проработки материала и логичностью изложения. Диссертационная работа имеет классическую структуру, изложена на 135 страницах текста и включает главы: Введение, Обзор литературы, Материалы и методы исследования, Результаты собственных исследований, Обсуждение результатов исследования, Заключение, Выводы, Список сокращений и Список литературы. Работа иллюстрирована 28 рисунками, список литературы включает 223 источника.

Во введении автор определяет проблематику в выбранном направлении, обосновывает актуальность исследований, выдвигает нерешённые вопросы, подводя к цели и задачам работы.

Цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна и значимость работы чётко сформулированы.

Обзор литературы современен и релевантен, состоит из восьми подразделов, в которых последовательно от простого к сложному изложены современные представления о роли эритроидных клеток в различных процессах в организме. Обзору литературы характерны глубина анализа, широкий охват источников научной литературы, а также высокий уровень аналитической проработки.

Раздел «Материалы и методы» подробно описывает экспериментальные подходы, используемые методики и реагенты. Выбор методов и построение экспериментов адекватны поставленным задачам, что обеспечивает достоверность и воспроизводимость полученных данных.

В разделе «Результаты собственных исследований» приведено последовательное изложение экспериментальных данных. Раздел «Обсуждение» содержит сравнительный анализ полученных результатов и их интерпретацию в контексте современной научной литературы. В заключении диссертант подводит итоги проведённого исследования.

Выводы аргументированы и отражают сущность и основные результаты проведённого исследования, логически вытекают из представленных данных.

Автореферат оформлен в соответствии с установленными требованиями, по содержанию полностью соответствует диссертации и включает основные результаты, подтверждающие достоверность и обоснованность выводов.

### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Во время прочтения диссертационной работы возникло несколько вопросов:

1. Что представляют собой CD45<sup>+</sup> и CD45<sup>-</sup> эритробласты? Это клетки на разной стадии дифференцировки или клетки различные по происхождению?
2. В диссертационной работе показано, что эритробласты за счет продукции антибактериальных белков «...предотвращают попадание патогенов в костный мозг...» (с. 97). Способны ли эритробласты синтезировать какие-либо белки с противовирусной активностью?
3. Влияет ли антигенпрезентирующая активность эритробластов на последующую их дифференцировку в эритроциты?
4. В чем заключается биологический смысл повышения иммуносупрессивной активности эритробластов на фоне развития гемолитической анемии, вызванной введением мышам фенилгидразина?

Данные вопросы поднимают дискуссионные аспекты, которые не снижают научной ценности и значимости диссертационного исследования, отмеченные ранее.

## Заключение

Диссертация Назарова Кирилла Вячеславовича «Иммунорегуляторная функция эритробластов: экспрессия иммуноактивных молекул в модуляции фенотипа лимфоидных клеток», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методологическом уровне и представляющей интерес для решения задач современной иммунологии. Диссертация обладает внутренней логикой, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для защиты.

Диссертация Назарова К.В. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней» (постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года в действующей редакции №1382 от 16 октября 2024 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

16.12.2025

**Официальный оппонент:** доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной физиологии и патологии, обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН),



Савченко Андрей Анатольевич



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского  
отделения Российской академии наук»

Адрес: 660036, г. Красноярск, ул. Академгородок, д.50

Телефон: +7(391)243 96 33

E-mail: fic@ksc.krasn.ru

Сайт: <https://ksc.krasn.ru/>