

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.184.01
(Д 001.001.ХХ) НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело №

Решение диссертационного совета от 22 января 2026 года № 35

О присуждении Назарову Кириллу Вячеславовичу, гражданину РФ, учёной степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Иммунорегуляторная функция эритробластов: экспрессия иммуноактивных молекул в модуляции фенотипа лимфоидных клеток» по специальности 3.2.7. Иммунология принята к защите 23 октября 2025 года, протокол № 33, диссертационным советом 24.1.184.01 (Д 001.001.ХХ), на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» (НИИФКИ), почтовый индекс 630099, адрес организации: г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, дом 14, действующий на основании приказа Минобрнауки РФ №209/нк от 14.02.2023 года.

Назаров Кирилл Вячеславович, 1998 года рождения, окончил в 2022 году Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» магистерскую программу по специальности «Биология». В 2024 году окончил очную аспирантуру при НИИФКИ и сдал экзамены кандидатского минимума по специальности: 3.2.7. Аллергология и иммунология (соответствует 3.2.7. Иммунология). С 2020 по 2024 годы работал лаборантом-исследователем в лаборатории молекулярной

иммунологии НИИФКИ. С 2024 года по настоящее время – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии НИИФКИ. Диссертационная работа выполнена в лаборатории молекулярной иммунологии НИИФКИ.

Научный руководитель:

Сенников Сергей Витальевич, доктор медицинских наук, профессор, работает в должности заведующего Лабораторией молекулярной иммунологии НИИФКИ.

Официальные оппоненты:

Савченко Андрей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной физиологии и патологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской Академии наук» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Красноярск

Шевченко Алла Владимировна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической иммуногенетики, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Академии наук», г. Томск в своем положительном отзыве, составленном, подписанном и утверждённым 15.12.2025 (протокол № 1), указывает, что диссертация Назарова К.В. является законченной научно-квалификационной работой, в которой решены важные задачи, имеющие существенное значение для иммунологии, а именно рассмотрена

транскрипционная активность эритроидных клеток мышцы, продукция растворимых иммуноактивных белков эритроидными клетками, состав некоторых поверхностных и внутриклеточных белков эритробластов, а также эффекты растворимых продуктов эритробластов на иммунные клетки селезенки мышцы. В данной работе показана в эритробластах мышцы экспрессия генов хемокинов и хемокиновых рецепторов, экспрессия генов белков с антимикробной активностью, вовлеченных в реализацию врожденного иммунного ответа; показаны органоспецифичные отличия в транскриптоме эритробластов мышечной ткани: эритроидные клетки костного мозга экспрессируют больше мРНК генов антимикробных белков, а эритроидные клетки селезенки экспрессируют достоверно больше мРНК генов комплекса презентации антигена МНС 2 класса, а также иммунорегуляторной молекулы CD274. Показаны изменения в транскриптоме эритробластов мышечной ткани, подвергнутых гемопоэз-активирующим воздействиям. В частности, при гемопоэз-активирующих воздействиях в эритробластах костного мозга мышечной ткани повышается экспрессия генов *Clec5a*, *Ctsg*, белковые продукты которых участвуют в поддержании противомикробного иммунитета и ремоделировании межклеточного матрикса, а также некоторых цитокинов. Впервые показана продукция растворимых белков – хемокинов эритробластами в условиях *in vitro*, в частности, хемокинов CCL2, CCL3, CCL4, CCL5, CCL11. Описаны новые иммунорегуляторные эффекты на иммунные клетки *in vitro*, реализуемые эритробластами, посредством секретлируемых продуктов, а именно - увеличение содержания PD1⁺CD19⁺ В-клеток среди селезеночных клеток мышечной ткани, увеличение содержания CD3⁺Foxp3⁺ Т-клеток среди селезеночных клеток мышечной ткани. Впервые показаны новые фенотипические особенности CD45⁺ и CD45⁻ эритроидных клеток мышечной ткани. CD45⁺ эритробласты характеризуются большим клеточным размером и высокой гранулярностью, а также для CD45⁺ эритробластов показана преимущественная поверхностная экспрессия белков с иммуносупрессивными свойствами – галектина-9 и PDL1, CD45-

эритробласты характеризуются меньшим клеточным размером и низкой гранулярностью, а также CD45- эритробласты характеризуются преимущественной способностью к синтезу TGFb, по сравнению с CD45+ эритробластами.

В заключении отмечено, что диссертация Назарова К.В. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года в редакции постановления Правительства РФ с изменениями от 16 октября 2024 г №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Основные положения работы доложены и обсуждены на международных и российских научных форумах и представлены в 6 печатных работах, включая 6 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ:

1. Заводский Р.Ю., Шевченко Ю.А., Конева О.Ю., Назаров К.В., Кузнецова М.С., Сенников С.В. Иммунорегуляторная роль эритроидных ядродержащих клеток. Иммунология. 2022; 43 (1): 103–111. doi.org/10.33029/0206-4952-2022-43-1-103-111
2. Шевченко Ю.А., Назаров К.В., Сенников С.В. Исследование фенотипических и цитотоксических свойств эритроидных клеток селезенки при гемопоз-стимулирующих воздействиях. Медицинская иммунология. 2023;25(3):495-500. doi.org/10.15789/1563-0625-SOP-2730
3. Perik-Zavodskaia O, Perik-Zavodskii R, Nazarov K, Volynets M, Alrhoun S, Shevchenko J, Sennikov S. Murine bone marrow erythroid cells have two branches of differentiation defined by the presence of CD45 and a different immune transcriptome than fetal liver erythroid cells. International Journal of Molecular Sciences. 2023; 24(21):15752. doi.org/10.3390/ijms242115752

4. Nazarov K, Perik-Zavodskii R, Perik-Zavodskaia O, et al. Phenotypic alterations in erythroid nucleated cells of spleen and bone marrow in acute hypoxia. *Cells*. 2023;12(24):2810. doi:10.3390/cells12242810
5. Nazarov K, Perik-Zavodskii R, Perik-Zavodskaia O, Alrhoun S, Volynets M, Shevchenko J, et al. (2024) Acute blood loss in mice forces differentiation of both CD45-positive and CD45-negative erythroid cells and leads to a decreased CCL3 chemokine production by bone marrow erythroid cells. *PLoS ONE* 19(9): e0309455. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0309455>
6. Nazarov K, Perik-Zavodskii R, Shevchenko J and Sennikov S. Erythroblasts promote the development of a suppressive lymphocyte phenotype via Treg induction and PD1 upregulation on the surfaces of B-cells a study on the subpopulation-specific features of erythroblasts, *Curr. Issues Mol. Biol.* 2025, 47(7), 550; <https://doi.org/10.3390/cimb47070550>

На автореферат поступило 2 отзыва от:

1. Заместителя директора по научной работе, Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук **Шварца Якова Шмульевича**

2. Ведущего научного сотрудника группы геропротективных технологий, Институт биологии старения и медицины здорового долголетия с клиникой превентивной медицины, Государственный научный центр Российской Федерации Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», доктора медицинских наук **Якушенко Елены Владимировны**

Во всех отзывах отмечены актуальность темы диссертационного исследования, научная и практическая значимость, высокий методический уровень работы. Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что **Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Академии Наук»** является одним из ведущих научно-исследовательских институтов в России, осуществляющих комплексное решение фундаментальных и практических проблем современной иммунологии. Указанное направление отражено в многочисленных публикациях сотрудников института.

Выбор официального оппонента, доктора медицинских наук, **Савченко Андрея Анатольевича**, обосновывается его трудами в области изучения фенотипических особенностей, в том числе субпопуляционного состава иммунных клеток, цитокинового профиля иммунных клеток, а также роли Т-регуляторных клеток при различных патологиях и наличием многочисленных научных трудов в данных областях.

Выбор официального оппонента, доктора биологических наук, **Шевченко Аллы Владимировны**, обусловлен её научными трудами в области исследования цитокиновой сети организма при различных патологических состояниях, баланса цитокинов, регулирующих активность воспалительных процессов, что подтверждено многочисленными опубликованными научными статьями.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Доказано, что эритробласты синтезируют спектр мРНК иммуноактивных белков, в частности хемокинов, цитокинов, но на наиболее высоком уровне отмечены мРНК субъединиц кальпротектина и кателлецидина, особенно при гемопозз-активирующих воздействиях, что свидетельствует об экспрессии эритробластами генов, белковые продукты которых участвуют в противомикробном иммунитете.

Установлено, что эритроидные клетки костного мозга экспрессируют больше мРНК генов антимикробных белков - кальпротектина и кателецидина, а также Sxcl12, Ctsg, а эритроидные клетки селезенки экспрессируют достоверно больше мРНК генов: МНС 2 класса, а также Cd274, что показывает наличие органоспецифичных отличий в транскриптом эритробластов.

Показано, что эритробласты, полученные от животных с гемолитической анемией, острой кровопотерей, гипоксией, а также от интактных животных, продуцируют на высоком уровне хемокины CCL2, CCL3, CCL4, CCL11, что отражает роль эритробластов в миграции клеток иммунной системы.

Установлено, что добавление растворимых факторов эритробластов, полученных как от интактных мышей, так и от мышей при гемопоз-активирующих воздействиях (гемолитическая анемия, острая кровопотеря, гипоксия), увеличивает содержание CD19+PD1+ В-клеток и CD3+Foxp3+ Т-клеток среди селезеночных мононуклеарных клеток мышей в культуре, что свидетельствует о регуляторном действии эритробластов на фенотип лимфоидных клеток.

Доказано, что CD45+ и CD45- эритробласты мыши различаются не только клеточным размером и гранулярностью, но также и в экспрессии поверхностных и внутриклеточных белков, в частности, при гемолитической анемии для CD45+ эритробластов характерно повышение поверхностной экспрессии молекул галектина-9 и PDL1, а для CD45- эритробластов характерно повышение внутриклеточного содержания TGFb, что свидетельствует о фенотипической гетерогенности эритроидных клеток мыши.

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что полученные в этой работе данные дают возможность более глубокого и детального понимания свойств эритроидных клеток. Эритроидные клетки-предшественники, помимо накопления гемоглобина, также способны к

иммунорегуляции при разных состояниях организма. Описанные в данной работе результаты, а именно экспрессия генов белков с антимикробной активностью, а также иных генов, белковые продукты которых участвуют в реализации врожденного иммунного ответа, выдвигают вопросы о дальнейшем исследовании новых свойств эритробластов, в частности, о способности к регуляции процессов врождённого иммунного ответа. Представленные данные о продукции эритробластами хемокинов, причём продукция хемокинов эритробластами носит консервативный характер, свидетельствуют об участии эритробластов в миграции клеток. Иммунорегуляторные эффекты растворимых факторов эритробластов выражены в: индукции Т-регуляторов и увеличение экспрессии PD1 на В-клетках, то есть приобретение фенотипа функционально истощенных В-клеток, чувствительных к проапоптотическим сигналам. Полученные данные констатируют наличие у эритроидного ростка клеток различных размеров, гранулярности, а также различающихся по фенотипическому маркеру CD45 и экспрессии иммуносупрессивных молекул. Следовательно, это указывает на разный иммунорегуляторный потенциал CD45+/- эритроидных клеток. В практическом аспекте эритробласты могут стать потенциальной мишенью для терапевтического воздействия, в частности, при состояниях, сопровождающихся дисфункциями иммунной системы, такими как опухоли, привычное невынашивание, ревматоидный артрит, гематологические заболевания.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что в научной литературе имеются многочисленные данные о присутствии эритробластов в тканях плаценты, солидных опухолей различных гистологических типов и описанные в настоящей работе данные позволяют предположить универсальность иммунных механизмов, посредством которых эритробласты реализуют свои эффекты на иммунокомпетентные клетки и иммунные реакции, в этом и

заключается практическая значимость работы. Полученные результаты дополняют уже имеющиеся знания об участии эритробластов в различных иммунных процессах. В ходе исследований был исследован спектр продукции иммуноактивных молекул эритробластами, их иммуномодулирующее действие на иммунокомпетентные клетки мыши, а также фенотипическая структура эритроидных клеток мыши. Эффекты иммуносупрессивного действия эритробластов проявляются в индукции пролиферации Т-регуляторных клеток и индукции супрессивного фенотипа PD1+ В-клеток. В гемопоз-активирующих воздействиях для CD45+ эритробластов характерно увеличение поверхностной экспрессии белков с иммуносупрессивной активностью (галектина-3 и PDL1), а для CD45- эритробластов характерно увеличение производства иммуносупрессивного фактора TGF β .

Подход, основанный на репрограммировании иммунной системы за счёт перенаправления действия эритробластов (снятия иммуносупрессии, опосредованной эритробластами или индукции иммуносупрессии), позволит модулировать иммунные реакции при различных состояниях, сопровождающихся дефектами иммунного ответа (опухоли, привычное невынашивание, гематологические расстройства).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что проведенные исследования полностью соответствуют поставленной цели и задачам диссертации и выполнены в полном объеме. Достаточное количество животных в экспериментальных группах, продуманный и логичный дизайн исследования, адекватный выбор методов математической статистики для обработки полученных данных свидетельствуют о достоверности и обоснованности полученных результатов. Все положения, выносимые на защиту, подтверждены полученными результатами. Выводы подтверждены фактическим материалом и отражают суть проведенных исследований.

Личный вклад соискателя: Автор участвовал в разработке идеи исследования и дизайна всех экспериментов. Результаты, представленные в

работе, получены автором лично. Все манипуляции с лабораторными животными, выделение и культивирование клеток, анализ профиля экспрессии генов, продукции цитокинов, оценка модуляции фенотипа иммунокомпетентных клеток под действием растворимых факторов эритробластов, оценка фенотипических характеристик эритробластов проведены лично соискателем на базе лаборатории молекулярной иммунологии НИИФКИ. Ведение протоколов исследования, статистическая обработка полученных результатов, интерпретация экспериментальных данных, подготовка публикаций по выполненной работе также проведены лично автором.

Диссертационная работа Назарова К.В. «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 самостоятельным завершенным научно-квалификационным трудом, выполненным на высоком методическом уровне, и представляющим интерес для решения важной проблемы современной иммунологии в области регуляции иммунных процессов.

По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Назарова К.В. полностью соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 года, № 748 от 2 августа 2016 года, № 650 от 29 мая 2017 года, № 1024 от 28 августа 2017 года, № 1168 от 1 октября 2018 года «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», с изменениями от 16 октября 2024 г №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает

присуждения искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

На заседании 22 января 2026 года диссертационный совет принял решение № 35 присудить Назарову Кириллу Вячеславовичу ученую степень кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Заседание диссертационного совета 24.1.184.01 (Д 001.001.ХХ) проходило в очном режиме с присутствием 14 человек из 17 человек, входящих в состав диссертационного совета.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 7 докторов наук по профилю рассматриваемой работы по специальности 3.2.7. Иммунология, участвовавших в заседании из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 14, против присуждения ученой степени – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного
совета 24.1.184.01 (Д 001.001.ХХ),
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН

Козлов Владимир
Александрович

Ученый секретарь диссертационного
совета 24.1.184.01 (Д 001.001.ХХ),
кандидат биологических наук

Облеухова Ирина
Александровна

22 января 2026 года

Личную подпись
заверяю
Ученый секретарь НИИФКИ
«22» 01 2026 г.

