

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 24.1.063.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 16 апреля 2025 года, № 14

О присуждении **Власовой Виолетте Викторовне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация **«Особенности метаболизма CD4+ Т-лимфоцитов ВИЧ-инфицированных лиц, принимающих антиретровирусную терапию»** по специальности 3.2.7. Иммунология принята к защите 14 февраля 2025 года (протокол № 3) Советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (далее - диссертационным советом) 24.1.063.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (620078, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106, приказ № 38-нк от 26.01.2023 г.).

Соискатель Власова Виолетта Викторовна, 15.09.1996 года рождения, в 2019 году окончила Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» с освоением программы магистратуры по направлению подготовки 06.04.01 Биология, присвоена квалификация Магистр (диплом магистра с отличием №1372, выдан 8.07.2019 г.). В 2020 году Власова В.В. была принята на обучение без освоения программы подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Пермский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук» (далее – ПФИЦ УрО РАН) по специальности 3.2.7 - Иммунология. Сдала на оценку «отлично» кандидатские экзамены по дисциплинам: «История и философия науки», «Английский язык», «3.2.7. Иммунология» (справка № 117700/6546-153 выдана 22.07.2024г.).

В период подготовки диссертации Власова В.В. работала в «Институте экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» - филиале ПФИЦ УрО РАН (далее – ИЭГМ УрО РАН) в лаборатории

экологической иммунологии в должности лаборанта (июль 2019 г. - октябрь 2021 г.), с октября 2021 года по настоящее время - в должности младшего научного сотрудника в лаборатории молекулярной иммунологии ИЭГМ УрО РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории молекулярной иммунологии ИЭГМ УрО РАН (г. Пермь).

Научный руководитель:

- **Сайдакова Евгения Владимировна**, доктор биологических наук, доцент, заведующая лабораторией молекулярной иммунологии ИЭГМ УрО РАН.

Официальные оппоненты:

- **Конькова-Рейдман Алена Борисовна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Челябинск);

- **Бобкова Марина Ридовна**, доктор биологических наук, главный специалист лаборатории биологии лентивирусов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова» (Москва)

- дали положительные отзывы на диссертацию. Принципиальных замечаний в отзывах не содержится.

В отзыве официального оппонента д.м.н. проф. **Коньковой-Рейдман А.Б.** было задано три *вопроса*:

1. По результатам диссертационной работы было установлено, что небольшая доля CD4⁺ Т-лимфоцитов потребляет из среды жирные кислоты. Известна ли субпопуляционная принадлежность этих клеток?

2. Реально ли внедрить в клиническую практику исследование метаболизма иммунных клеток с использованием технологии «внеклеточных потоков»? Какие препараты, стимулирующие функции митохондрий, можно использовать в реальной клинической практике у пациентов с дискордантным иммунологическим ответом?

3. Изучался ли клинический профиль ВИЧ-ассоциированных заболеваний? Были ли в изучаемой популяции пациенты с 4 стадией ВИЧ-инфекции?

В отзыве официального оппонента д.б.н., **Бобковой М.Р.** было задано три *вопроса*:

1. Как часто в вашей практике встречались «иммунологические неотвечики»?

2. В работе обсуждается роль хронической активации в формировании иммунодефицита, однако исследования этого показателя не производили. Планируете ли вы провести эксперименты по оценке традиционных маркеров активации у «иммунологических неответчиков»?

3. Какие существуют перспективы в отношении возможности коррекции метаболических нарушений у «иммунологических неответчиков»?

На данные вопросы соискателем Власовой В.В. были даны исчерпывающие ответы.

Ведущая организация – Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека – в своем положительном отзыве, подписанном академиком РАН, д.м.н., профессором **Тотоланом Арегом Артемовичем**, заведующим лабораторией молекулярной иммунологии, и к.б.н. **Останковой Юлией Владимировной**, заведующей лабораторией иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции, утвержденном к.м.н. **Дедковым Владимиром Георгиевичем**, заместителем директора по научной работе ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», указала, что результаты диссертационного исследования Власовой В.В. могут быть использованы в научно-исследовательских разработках, связанных с изучением ошибок иммунитета при вторичных иммунодефицитах. «В ходе проводимой экспертизы диссертационного исследования возникли *вопросы* дискуссионного характера:

1. Как были рассчитаны объемы выборок, на основании исследования которых можно сделать статистически обоснованные выводы? Достаточны ли исследования на столь малых группах, чтобы с уверенностью говорить об особенностях метаболизма CD4+ Т-лимфоцитов ВИЧ-инфицированных лиц?

2. Чем, по мнению автора, обусловлены выявленные особенности метаболизма CD4+ Т-лимфоцитов ВИЧ-инфицированных лиц – воздействием внешних факторов, в том числе вируса, или генетическими особенностями обследованных?

3. Как вы считаете, функциональное состояние митохондрий CD4+ Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных следует определять до начала терапии, при первых признаках неэффективности лечения или в динамике на протяжении всей терапии? И почему?

4. При выявлении дисфункции митохондрий CD4+ Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных лиц и назначении препаратов, стимулирующих функцию

митохондрий, прием таких препаратов предполагается пожизненный, параллельно с АРТ, или каждый случай должен рассматриваться индивидуально?»

На данные вопросы соискателем были даны исчерпывающие ответы.

В заключении отзыва ведущей организации указано, что диссертация Власовой В.В. является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, решающей научную и практическую задачу, касающуюся анализа роли особенностей метаболизма CD4+ Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных людей с различной эффективностью восстановления иммунитета в ответ на высокоактивную антиретровирусную терапию, что имеет существенное значение для фундаментальной, практической и клинической иммунологии. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационное исследование представляет собой законченную научно-квалификационную работу и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, согласно п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями и дополнениями от 30 июля 2014 г., 21 апреля, 2 августа 2016 г. 29 мая, 28 августа 2017 г., 1 октября 2018 г., 20 марта, 11 сентября 2021 г., 26 сентября 2022 г., 26 января, 18 марта, 26 октября 2023 г., 25 января, 16 октября 2024 г., а ее автор, Власова Виолетта Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Отзыв был заслушан, обсужден и одобрен на объединенном заседании лаборатории молекулярной иммунологии и лаборатории иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (*протокол №1 от 17.02.2025г.*).

Соискатель имеет 29 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 11 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 8 работ. Изложенные материалы полностью отражают результаты диссертационной работы. Публикации посвящены особенностям метаболизма Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию. Общий объем публикаций - 3,06 п.л. Все публикации написаны в соавторстве, в 8 работах Власова В.В. является первым автором, ее авторский вклад в остальные публикации позволяет включать представленные в них результаты в диссертационную работу.

Наиболее значимые публикации:

1. Метаболические свойства активированных CD4+ Т-клеток памяти ВИЧ-инфицированных иммунологических неответчиков на высокоактивную антиретровирусную терапию / **В.В. Власова**, Е.В. Сайдакова, Л.Б. Королевская, Н.Г. Шмагель, В.А. Черешнев, К.В. Шмагель // Доклады Российской Академии Наук. Науки о Жизни. – 2021. – Т.501, № 1. – С.538–542. = Metabolic features of activated memory CD4+ T-cells derived from HIV-infected immunological non-responders to highly active antiretroviral therapy / V.V. Vlasova, E.V. Saidakova, L.B. Korolevskaya, N.G. Shmagel, V.A. Chereshevnev, K.V. Shmagel // Doklady Biological Sciences. – 2021. – Т.501, №1. – С.206–209. [переводная версия].
2. Особенности потребления глюкозы субпопуляциями CD4+ Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию / Л.Б. Королевская, Е.В. Сайдакова, **В.В. Власова**, К.В. Шмагель // Российский иммунологический журнал. – 2021. – Т. 24, № 2. – С.311–316.
3. Особенности метаболизма наивных CD4+ Т-лимфоцитов и CD4+ Т-клеток памяти в покое и при пролиферации / **В.В. Власова**, Е.В. Сайдакова, Л.Б. Королевская, Н.Г. Шмагель, К.В. Шмагель // Acta Biomedica Scientifica. – 2022. – Т.7, № 5-1. – С.167–178.
4. **Власова В.В.** Метаболические свойства Т-лимфоцитов и методы их регуляции / **В.В. Власова**, К.В. Шмагель // Биохимия. – 2023. – Т. 88, №11. – С. 2251–2270. = T-Lymphocyte Metabolic Features and Techniques to Modulate Them / V.V. Vlasova, K.V. Shmagel // Biochemistry (Moscow). – 2023. V. 88, №11. – P. 1857–1873. [переводная версия]
5. Functional exhaustion of CD4+ T-cells in HIV/HCV coinfectd HAART-treated patients / **V.V. Vlasova**, L.B. Korolevskaya, O.A. Loginova, N.G. Shmagel, E.V. Saidakova // Medical Immunology (Russia). – 2023. – Т. 25, №4. – С. 837-843.

На автореферат диссертации поступило 3 положительных отзыва, в двух из которых нет замечаний и вопросов. Отзывы поступили от д.м.н. **Донецковой Альмиры Дмитриевны**, в.н.с. лаборатории дифференцировки лимфоцитов инфекционных болезней ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России (Москва); д.м.н., доцента **Литвиновой Ларисы Сергеевны**, директора Центра иммунологии и клеточных технологий, профессора кафедры фундаментальной медицины Высшей школы медицины ОНК (*образовательно-научный кластер*) «Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО) ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» (Калининград).

В положительном отзыве к.б.н. **Цаплиной Ольги Анатольевны**, с.н.с. лаборатории цитологии одноклеточных организмов ФГБУН «Институт цитологии

РАН» (Санкт-Петербург) сделаны следующие замечания: «для разделения иммунологических ответчиков и неответчиков выбрана граница в 350/мкл CD4+Т-клеток в крови, из текста автореферата остается неясным, насколько эта граница общепринята. Кроме того, хотелось бы представлять распределение пациентов по количеству CD4+ Т-клеток в обеих группах. Оценку результатов осложняет описательное представление данных в автореферате. Многие результаты описываются так: «повышена доля пролиферирующих CD4+ Т-лимфоцитов», «поглощали значительно больше глюкозы», «содержали больше аутофагосом», «отличались повышенной экспрессией ASCT2», «содержали значительно больше PD-1-позитивных и TIGIT-позитивных элементов». При этом отсутствуют и числа, и графики, отражающие количественные различия, но присутствует достоверность различий, что указывает на то, что диссертантом проведена количественная оценка результатов. Указанные замечания имеют дискуссионный характер и не умаляют научной ценности работы».

Все эксперты, давшие отзывы на автореферат Власовой В.В., считают, что в диссертации решена важная научная задача по определению метаболических особенностей CD4+ клеток, полученных от ВИЧ-инфицированных иммунологических неответчиков на противовирусную терапию, имеющая существенное значение для специальности 3.2.7. Иммунология. По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Власовой В.В. полностью соответствует требованиям раздела II Положения о присуждении ученых степеней №842 от 24.09.2013 (с посл. изм и доп.), а ее автор достойна присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается требованиями, указанными в п.п. 22-24 «Положения о присуждении учёных степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм. и доп. от 30.07.2014 г., 21.04.2016 г., 02.08.2016 г., 29.05.2017 г., 28.08.2017 г., 01.10.2018 г., 20.03.2021 г., 11.09.2021 г., 26.09.2022 г., 26.01.2023 г., 18.03.2023 г., 26.10.2023 г., 25.01.2024 г., 16.10.2024 г.).

Официальные оппоненты - д.м.н., доцент **Конькова-Рейдман А.Б.** и д.б.н. **Бобкова М.Р.** являются компетентными учеными в области иммунологии, имеют публикации, посвященные изучению особенностей иммунопатогенеза ВИЧ-инфекции и других заболеваний инфекционной природы, соответствующие тематике диссертационного исследования.

Публикации **Коньковой-Рейдман А.Б.:**

1. Филогенетическое положение и генетические особенности вируса иммунодефицита человека-1 в центральной нервной системе / М.В. Питерский,

О.А. Ходаков, Т.В. Михеева, Н.В. Билалова, *А.Б. Конькова-Рейдман* [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2024. Т. 101, № 1. С. 100-113.

2. Анализ случаев центрального pontинного миелолиза у ВИЧ-инфицированных пациентов / *А.Б. Конькова-Рейдман*, Т.В. Михеева, П.А. Рейдман, И.В. Кочетков // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2024. Т. 16, № 1. С. 70-78.

3. *Конькова-Рейдман, А.Б.* Клинико-диагностические аспекты смешанной криоглобулинемии у больных хроническим вирусным гепатитом С / *А.Б. Конькова-Рейдман*, Н.В. Печенкина, О.А. Пищулова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022. № 11 (207). С. 122-127.

4. *Конькова-Рейдман, А.Б.* Особенности течения ЦМВ-инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов / *А.Б. Конькова-Рейдман*, Т.В. Михеева, Н.В. Смирнова // Журнал инфектологии. 2020. Т. 12, № 2 S1. С. 69-70.

5. Анализ случаев прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии у больных ВИЧ-инфекцией: клинико-эпидемиологические, диагностические и терапевтические аспекты проблемы / *А.Б. Конькова-Рейдман*, Т.В. Михеева, Т.В. Михеева, А.А. Вексей [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. Т. 12, № 4. С. 81-86.

Публикации **Бобковой М.Р.:**

1. *Бобкова, М.Р.* Дефектные провирусы ВИЧ: возможное участие в патогенезе ВИЧ-инфекции / *М.Р. Бобкова* // Вопросы вирусологии. 2024. Т. 69, № 5. С. 399-414.

2. *Бобкова, М.Р.* Низкая вирусная нагрузка при ВИЧ-инфекции: причины и следствия / *М.Р. Бобкова* // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2024. Т. 16, № 2. С. 7-22.

3. Prevalence of HIV drug resistance at antiretroviral treatment failure across regions of Russia / E. Ozhmegova, A. Lebedev, A. Antonova, A. Kuznetsova, E. Kazennova, K. Kim, A. Tumanov, *M. Bobkova* // HIV Med. 2024. V. 25, № 7. P. 862-872.

4. Factors Associated with Fatal COVID-19 Outcomes among People Living with HIV: A Cohort Study / E. Drobyshevskaya, A. Lebedev, A. Pronin, *M. Bobkova* // Curr HIV Res. 2023. V. 21, № 6. P. 367-377.

5. HIV-1 Drug Resistance among Treatment-Naïve Patients in Russia: Analysis of the National Database, 2006–2022 / A. Kirichenko, D. Kireev, I. Lapovok, A. Shlykova, A. Lopatukhin, A. Pokrovskaya, *M. Bobkova* [et al.] // Viruses. 2023. V. 15, № 4. P. 991.

6. Alarming Rise of Primary HIV Drug Resistance in Major Regions of Russia / D. Kireev, A. Kirichenko, A. Lebedev, *M. Bobkova* // Curr HIV Res. 2023. V. 21, № 6. P. 347-353.

7. Recombinant Forms of HIV-1 in the Last Decade of the Epidemic in the Russian Federation / A. Antonova, E. Kazennova, A. Lebedev, E. Ozhmegova, A. Kuznetsova, A. Tumanov, M. Bobkova // *Viruses*. 2023. V. 15, № 12. P. 2312.

Ведущая организация – Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (г. Санкт-Петербург) широко известна своими достижениями, которые посвящены актуальным проблемам иммунологии ВИЧ-инфекции, ее клиническим и генетическим аспектам, и имеет публикации, соответствующие научной специальности диссертации:

1. Прогностическая оценка развития гепатотоксичности у ВИЧ-инфицированных лиц при антиретровирусной терапии / В.С. Давыденко, Ю.В. Останкова, А.Н. Щемелев, А.А. Тотолян // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024. Т. 69, № 8. С. 402-410.

2. Молекулярно-генетическая характеристика изолятов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом / А.А. Герасимова, А.А. Вязовая, М.Ю. Майская [и др.] // *Туберкулез и болезни легких*. 2024. Т. 102, № 5. С. 70-75.

3. Оценка уровней TREC/KREC у ВИЧ-инфицированных лиц / Ю.В. Останкова, М.А. Сайтгалина, Н.А. Арсентьева, А.А. Тотолян // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 2. С. 51-59.

4. Мутации лекарственной устойчивости вируса гепатита С у ВИЧ-инфицированных лиц / Д.Э. Рейнгардт, Ю.В. Останкова, Е.В. Ануфриева [и др.] // *Инфекция и иммунитет*. 2024. Т. 14, № 1. С. 86-94.

5. Involvement of Human Cellular Proteins and Structures in Realization of the HIV Life Cycle: A Comprehensive Review, 2024 / A.N. Schemelev, V.S. Davydenko, Y.V. Ostankova [et.al.] // *Viruses*. 2024. V. 16. P. 1682.

6. Характеристика белкового профиля ВИЧ у пациентов с впервые выявленной инфекцией / В.С. Давыденко, Ю.В. Останкова, А.Н. Щемелев [и др.] // *Инфекция и иммунитет*. 2024. Т. 14, № 4. С. 795-808.

7. Генетические маркеры возбудителей острых кишечных инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов в Чеченской Республике / Х.Х. Муртазалиев, М.А. Макарова, Л.А. Кафтырева [и др.] // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023. Т. 100, № 6. С. 420-427.

8. Анализ структуры сопутствующих инфекционных заболеваний у госпитализированных ВИЧ-инфицированных пациентов / Х.Х. Муртазалиев,

Е.В. Алиева, Л.А. Кафтырева, М.А. Макарова // Инфекционные болезни. 2023. Т. 21, № 3. С. 14-19.

9. Хронология и проблемы эволюции ВИЧ-инфекции в Вологодской области в структуре Северо-Западного региона Российской Федерации / Т.Ю. Курганова, С.В. Огурцова, Е.В. Боева [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2023. Т. 15, № 3. С. 84-94.

10. ВИЧ у беременных женщин Гвинеической Республики: частота встречаемости и молекулярно-генетические особенности / Т.А.Л. Балде, А.Н. Щемелев, Ю.В. Останкова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2023. Т. 15, № 2. С. 59—69.

11. Risk assessment of first-line treatment failure in untreated HIV patients in Northwestern federal district of the Russian Federation / A.N. Schemelev, Yu.V. Ostankova, D.E. Valutite [et.al.] // Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity. 2023. V. 13, № 2. P. 302-308.

12. Модифицированный метод количественного определения уровней TREC и KREC в периферической крови у больных с иммунодефицитными состояниями / М.А. Сайтгалина, Ю.В. Останкова, Н.Е. Любимова [и др.] // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 5. С. 981-996.

13. Останкова, Ю. В. Определение тропизма ВИЧ у лиц с вирусологической неэффективностью антиретровирусной терапии в Архангельской области / Ю.В. Останкова, В.С. Давыденко, А.Н. Щемелев // Проблемы особо опасных инфекций. 2022. Т. 3. С. 120-128.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная идея о нарушении метаболизма CD4⁺ Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов с неэффективным восстановлением иммунитета, обогащающая научную концепцию о механизмах формирования иммунологического неответа на антиретровирусную терапию (АРТ);

предложен новый подход к своевременному выявлению ВИЧ-инфицированных пациентов, склонных к формированию иммунологического неответа на лечение, на основании функционального состояния митохондрий CD4⁺ Т-лимфоцитов;

доказано наличие взаимосвязи между метаболическими характеристиками CD4⁺ Т-лимфоцитов, а также уровнем пролиферации и истощения данной клеточной популяции у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРТ;

введен новый способ оценки метаболизма CD4⁺ Т-лимфоцитов, полученных от ВИЧ-инфицированных больных с различной эффективностью восстановления

иммунитета в ответ на АРТ, основанный на технологии анализа внеклеточных потоков и проточной цитометрии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано положение о том, что нарушение метаболизма CD4⁺ Т-лимфоцитов памяти у ВИЧ-инфицированных лиц с дискордантным ответом на терапию регистрируется на фоне активной пролиферации и истощения CD4⁺ Т-клеток;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс современных методов исследования (многоцветная проточная цитофлюориметрия, люминесцентный анализ, технология анализа внеклеточных потоков), позволяющих всесторонне оценить метаболические свойства CD4⁺ Т-лимфоцитов, полученных от ВИЧ-инфицированных пациентов и здоровых людей;

изложены факты, свидетельствующие о наличии нарушений в метаболизме CD4⁺ Т-клеток, полученных от ВИЧ-инфицированных иммунологических неответчиков на АРТ;

раскрыты противоречия между высоким уровнем пролиферации и низкой биоэнергетической активностью CD4⁺ Т-лимфоцитов памяти у ВИЧ-инфицированных неответчиков на терапию;

изучены причинно-следственные связи между нарушением регенерации CD4⁺ Т-лимфоцитов при ВИЧ-инфекции и метаболическими свойствами CD4⁺ Т-клеток памяти;

проведена модернизация алгоритма оценки метаболизма CD4⁺ Т-лимфоцитов на основе анализа потребления экзогенных субстратов, уровня аутофагии, активности биоэнергетических путей, внутриклеточного содержания АТФ и АДФ.

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

разработаны и внедрены:

- новые методики оценки метаболизма иммунных клеток - в научно-исследовательскую деятельность лаборатории молекулярной иммунологии «ИЭГМ УрО РАН»;

- образовательные технологии, основанные на результатах диссертационного исследования, - в учебный процесс кафедры микробиологии и иммунологии биологического факультета ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (по дисциплинам «Иммунология» и «Механизмы иммунитета»);

определены перспективы практического использования предложенного способа оценки метаболизма CD4⁺ Т-лимфоцитов для оценки рисков отсутствия иммунологического ответа на антиретровирусную терапию;

создана система практических рекомендаций для своевременного выявления ВИЧ-инфицированных пациентов, у которых с высокой степенью вероятности не сформируется иммунологический ответ на АРТ;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию методов диагностики и коррекции иммунологического неответа на антиретровирусную терапию.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием коммерческих наборов для проведения лабораторных исследований, стандартизированных калибровочных и контрольных материалов; показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;

теория построена на известных, проверяемых данных, опубликованных в научной литературе по проблеме исследования иммунологического неответа на АРТ, и полученных автором результатах;

идея базируется на анализе полученных данных и обобщении опыта ведущих специалистов в области иммунологии ВИЧ-инфекции и, в частности, иммунологического неответа на терапию;

использовано сравнение авторских данных с данными, полученными ранее в работах отечественных и зарубежных исследователей по данной тематике;

установлено качественное совпадение ряда авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки экспериментальных данных, адекватные методы статистического анализа.

Личный вклад соискателя состоит:

во включенном участии на всех этапах исследования: планировании научной работы; определении методологии и общей концепции диссертационного исследования, основной идеи, цели и постановке задач; получении исходных данных в научных экспериментах; обработке и интерпретации экспериментальных данных, апробации результатов исследования и подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертационное исследование охватывает основные вопросы поставленной научной задачи, соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, концептуальности и взаимосвязи выводов с поставленной целью и задачами.

В ходе защиты диссертации принципиальных критических замечаний высказано не было, было сделано предложение о дальнейших исследованиях по теме диссертационной работы.

На заседании 16 апреля 2025 года диссертационный совет **принял решение:**

за решение научной задачи по оценке метаболических свойств CD4+ Т-лимфоцитов ВИЧ-инфицированных пациентов с разной эффективностью восстановления иммунитета в ответ на антиретровирусную терапию, имеющей значение для развития биологической науки, присудить *Власовой Виолетте Викторовне* ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования с использованием информационной системы электронного голосования на платформе Telegram диссертационный совет в количестве 17 человек (15 – очно, 2 – онлайн), из них 4 члена диссертационного совета (в том числе 3 доктора наук) по специальности рассматриваемой диссертации 3.2.7. Иммунология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав диссертационного совета,

проголосовали:

«за» присуждение учёной степени кандидата биологических наук – Власовой Виолетте Викторовне - 17 чел., «против» - 0.

Председатель Совета 24.1.063.01 на базе ИИФ УрО РАН,
академик, д.м.н., профессор



В.А. Черешнев

Ученый секретарь Совета 24.1.063.01 на базе ИИФ УрО РАН,
к.б.н.



Ю.А. Журавлёва

18 апреля 2025 г.