

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.267.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФГБОУ ВО «АДЫГЕЙСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ», МИНИСТЕРСТВО НАУКИ
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 23 октября 2024 г. № 3/1

О присуждении Казаковой Татьяне Витальевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Закономерности формирования метаболического и элементного гомеостаза, поведенческих и когнитивных функций потомства при пренатальном воздействии марганца (экспериментальное исследование)» по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (биологические науки) принята к защите 27.06.2024 г. (протокол заседания № 2/1) диссертационным советом 24.2.267.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Адыгейский государственный университет», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (385000, Республика Адыгея, г. Майкоп, ул. Первомайская, 208) в соответствии с приказом Минобрнауки России № 511/нк от 24 мая 2017 года.

Соискатель Казакова Татьяна Витальевна, 13 ноября 1995 года рождения, в 2019 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный университет», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, по направлению подготовки 06.04.01. Биология с присвоением квалификации «Магистр». В 2021 прикрепилась к Федеральному государственному бюджетному образовательному учреждению высшего образования «Оренбургский государственный университет», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Федерации, для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (приказ № 2101-А от 10.11.2022 года). Работает с 01.02.2021 года и по настоящее время в должности младшего научного сотрудника в лаборатории металломики Института биоэлементологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный университет», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, а также по совместительству с 01.01.2019 года и по настоящее время в должности младшего научного сотрудника в лаборатории молекулярно-генетических исследований и металломики в животноводстве Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена на базе Института биоэлементологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный университет», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Нотова Светлана Викторовна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный университет», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра биохимии и микробиологии, профессор.

Официальные оппоненты:

1. Осадчук Людмила Владимировна, доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, сектор прикладных

репродуктивных технологий человека, отдел молекулярной генетики человека, главный научный сотрудник, г. Новосибирск;

2. Хлебникова Надежда Николаевна, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, лаборатория общей патологии нервной системы, ведущий научный сотрудник, г. Москва,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югра «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», Департамента образования и науки Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, г. Ханты-Мансийск, в своем положительном отзыве, подписанном Койносовым Андреем Петровичем, доктором медицинских наук, доцентом, заведующим кафедрой физиологии и спортивной медицины и Каспаровой Анжеликой Эдуардовной, доктором медицинских наук, доцентом, заведующим кафедрой акушерства, гинекологии и онкологии, указала, что диссертационная работа Казаковой Татьяны Витальевны «Закономерности формирования метаболического и элементного гомеостаза, поведенческих и когнитивных функций потомства при пренатальном воздействии марганца (экспериментальное исследование)» по своей актуальности, содержанию, объему, научной новизне, теоретической и практической значимости, использованным методам исследования, полученным результатам и их степени достоверности и глубины интерпретации, обоснованности выводов, является завершенным научно-квалифицированным исследованием.

Соискатель имеет 19 опубликованных научных работ по теме диссертационного исследования, общим объемом 5,31 п.л., из них 1 в журнале квартиля К1 и 3 в журналах квартиля К2, входящих в перечень изданий, рекомендуемых ВАК РФ для опубликования материалов

докторских и кандидатских диссертаций и 6 в журналах, входящих в перечень изданий Scopus и Web of Science, зарегистрирован 1 патент (№ 2794816). Вклад автора составляет 90 %.

Научные статьи отражают основные результаты диссертационного исследования и положений, выносимых на защиту. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, их виде, авторском вкладе и объеме.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Нотова, С.В. Пренатальное влияние марганца на уровень сывороточной ацетилхолинэстеразы у крыс / С.В. Нотова, И.Ф. Каримов, Т.В. Казакова, О.В. Маршинская // Журнал медико-биологических исследований. – 2021. – Т. 9. – № 2. – С. 163-170.

2. Казакова, Т.В. Элементный профиль организма на фоне пренатального воздействия марганца / Т.В. Казакова // Микроэлементы в медицине. – 2022. – Т. 23. – № 4. – С.70-79.

3. Notova, S.V. Metal-ligand forms of iron and zinc in the human body / S.V. Notova, T.V. Kazakova, O.V. Marshinskaya, O.V. Shoshina // Kazan Medical Journal. – 2022. – V. 103. – № 2. – P. 259-268.

4. Казакова, Т.В. Состояние элементного гомеостаза на фоне субхронического воздействия марганца (экспериментальное исследование) / Т.В. Казакова, О.В. Маршинская, С.В. Нотова // Вестник Тверского государственного университета. Серия биология и экология. – 2023. – Т. 4. – № 72. – С. 56-66.

5. Казакова, Т.В. Оценка воздействия марганца на адаптационные реакции крыс линии Wistar / Т.В. Казакова, Е.А. Сизова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – № 12 (138). – С. 1-5.

6. Казакова, Т.В. Влияние субхронического воздействия марганца на минеральный обмен крыс линии Wistar / Т.В. Казакова, О.В. Маршинская, С.В. Нотова // Acta biomedica scientifica. – 2024. – Т. 9. – № 1. – С. 214-221.

7. Способ моделирования энцефалопатии у потомства при воздействии нетоксичных доз марганца в пренатальный период: патент 2794816 Российская Федерация / С.В. Нотова, Т.В. Казакова, О.В. Маршинская. – № 2022123583; заявл. 05.09.2022; опублик. 25.04.2023, Бюл. 12, 2023. – 1 с.

На автореферат диссертации поступило шесть отзывов от: Менджерицкого Александра Марковича, доктора биологических наук, профессора, профессора кафедры коррекционной педагогики Академии психологии и педагогики ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону; Павленко Владимира Борисовича, доктора биологических наук, профессора, заведующего кафедрой общей психологии и психофизиологии ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Симферополь; Мирошниченко Игоря Васильевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Оренбург; Зайцевой Ирины Петровны, доктора биологических наук, профессора, профессора кафедры физического воспитания ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Ярославль; Смелышевой Лады Николаевны, доктора медицинских наук, профессора, руководителя академической кафедры «Анатомия и физиология человека» имени профессора, заслуженного деятеля науки РФ А.П. Кузнецова ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Курган; Радыша Ивана Васильевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой Управления сестринской деятельностью медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы

народов имени Патриса Лумумбы», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Москва.

В отзывах отмечена актуальность и научная новизна представленной работы, обоснованность выводов, практическая и теоретическая значимость полученных результатов. В отзывах критических замечаний не содержится.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован их широкой известностью, авторитетностью и компетентностью, соответствующей квалификацией, что подтверждается значительным числом научных публикаций по рассматриваемой в диссертации проблеме, и способностью квалифицированно определить научную и практическую ценность работы.

Диссертационный совет **отмечает**, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана идея о закономерных изменениях адаптационных реакций под воздействием марганца, проверенное в эксперименте на животных, что позволяет обогатить научную концепцию адаптации организма и формирования элементного гомеостаза, поведенческих и когнитивных функций;

предложены оригинальные суждения по заявленной тематике, согласно которым и относительно низкие уровни воздействия неорганического марганца в пре- и гестационный периоды могут оказывать влияние на здоровье будущих поколений, что сопровождается нарушением морфогенеза и формированием дисфункциональных отклонений в физическом развитии потомства в сочетании с гиперактивным поведением, ухудшением пространственной ориентации и способности к обучению на фоне нарушения минерального, углеводного и липидного обменов, отклонений в деятельности холинергической системы; предложена и запатентована модель энцефалопатии у потомства при хроническом субтоксическом воздействии неорганического марганца в пренатальный период развития организма (патент № 2794816);

доказана перспективность использования оценки валового содержания химических элементов в сыворотке крови для прогнозирования нарушений минерального обмена в пре- и гестационные периоды, что позволит своевременно их корректировать;

введен новый способ оценки элементного статуса организма, основанный на определении содержания низкомолекулярных химических форм марганца в сыворотке крови в условиях стресс-потенцирующего антропогенного загрязнения среды обитания, что может отражать адаптационно-функциональные резервы организма и быть использовано в качестве предиктора накопления марганца в головном мозге, развития марганец-зависимых неврологических расстройств.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, расширяющие представления о теории онтогенеза организма животных, общие закономерности роста и развития, представления о биологической надежности и резистентности на фоне возможных отклонений в метаболическом и элементном гомеостазе, изменениях в поведенческих и когнитивных функциях материнского организма и потомства двух поколений при пре- и гестационном субтоксическом воздействии неорганического марганца;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе численных методов, экспериментальных методик выявления поведенческих и биохимических показателей, показателей ферментативной системы и минерального обмена (иммунологические, спектральные, хроматографические методы исследования);

изложены доказательства пре- и гестационного воздействия неорганического марганца в субтоксичных дозах на потомство двух поколений; подтверждена роль эколого-токсикологических факторов в процессе развития и формирования поведенческих характеристик у

потомства, что имеет значение для физиологии развития, в контексте охраны здоровья и экологии;

раскрыты ранее неизученные механизмы переноса марганца через гематоэнцефалический барьер на фоне пре- и гестационного воздействия неорганического марганца в субтоксической дозе в материнском организме и организме потомства: показано, что избыточное воздействие марганца приводит к перегрузке основных высокомолекулярных носителей данного металла и инициирует еще большее образование низкомолекулярных форм марганца; полученные результаты расширяют теоретические основы физиологии и формируют предпосылки для проведения дальнейших разработок по данной проблеме;

изучен генез процесса изменения поведенческих и когнитивных функций в материнском организме и у потомства, причинно-следственные связи данных изменений на фоне пре- и гестационного воздействия неорганического марганца в субтоксической дозе;

проведена модернизация существующих моделей энцефалопатии у потомства, обусловленная воздействием субтоксичных доз неорганического марганца на материнский организм в период физиологической беременности.

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

разработаны и внедрены способы использования полученных результатов исследований, подтвержденные актами внедрения в учебный процесс на химико-биологическом факультете ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, при подготовке бакалавров, специалистов, магистров и кадров высшей квалификации по направлению 06.00.00 и в работе лаборатории металломики Института биоэлементологии (акт внедрения № 145 от 19.12.2023); в ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, при

подготовке магистров и кадров высшей квалификации по направлению 36.00.00 (акт внедрения № 01-01-27/460 от 29.08.2023);

определены перспективы использования результатов в научных и практических целях при проведении дальнейших научных исследований о роли хронического субтоксического воздействия неорганического марганца в регуляции функций организма, детализации механизмов действия марганца с целью повышения эффективности профилактических и лечебных мероприятий; выработки Программы медицинской реабилитации и научных решений относительно общественного здравоохранения, особенно в регионах с повышенным воздействием марганца на окружающую среду; при составлении монографий, учебно-методических пособий и справочных материалов по адаптационной физиологии и физиологии развития; при чтении лекций и проведении практических занятий в преподавании медико-биологических дисциплин;

создана научно-обоснованная система практических рекомендаций с применением полученных в экспериментальном исследовании знаний для повышения эффективности проводимых диагностических мероприятий и своевременной коррекции дисэлементозов у женщин фертильного возраста, проживающих в районах с высокой экологической нагрузкой, в период преконцепции, а также у беременных женщин в период органо- и системогенеза, направленная на оценку валового содержания химических элементов в сыворотке крови;

представлены рекомендации о целесообразности использования экспериментальной модели энцефалопатии у потомства, обусловленной воздействием субтоксичных доз неорганического марганца на материнский организм в период физиологической беременности, для изучения механизмов, способствующих развитию адаптивных и дезадаптивных фенотипов потомства; рекомендации по дальнейшему совершенствованию комплекса охранных и профилактических мероприятий на территориях с неблагоприятной биогеохимической обстановкой с включением в

мониторинг состояния здоровья населения определения низкомолекулярных форм марганца в качестве предиктора накопления данного химического элемента в головном мозге, и как следствие, развития марганец-зависимых неврологических расстройств.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены на основе обоснованного методологического и методического подходов, позволяющих в полной мере реализовать задачи, поставленные в работе; с формированием достаточного количества наблюдений; наличием групп сравнения; использованием апробированных методов когнитивного и поведенческого исследования; использованием современных высокочувствительных аналитических методов (масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, высокоэффективная жидкостная хроматография, иммуноферментный анализ), проведением исследований в аттестованных лабораториях, что обеспечивает необходимую точность измерений; использованием адекватных поставленным задачам непараметрических принципов обработки статистических совокупностей;

теория построена на теоретико-методологической базе, основу которой составляют фундаментальные исследования, посвященные изучению процессов роста и развития, возрастных и адаптационных особенностях физического развития, системных механизмах поведения человека и животных, роли макро- и микроэлементов в молекулярных механизмах адаптации, о стрессе и других неспецифических адаптационных реакциях организма, о динамическом равновесии целостного организма с явлениями окружающего мира, и согласуется с ранее опубликованными сведениями по теме диссертации, а также подтверждена анализом литературных источников и собственных результатов исследований;

идея базируется на обобщении передового опыта отечественных и зарубежных ученых в области исследования механизмов адаптации организма в условиях стресс-потенцирующего антропогенного загрязнения

среды обитания; на анализе теоретических и практических сведений научной литературы; на анализе статистически обработанных эмпирических данных, полученных лично соискателем в соответствии с целью и задачами исследования;

использован метод сравнительного анализа полученных автором оригинальных результатов с результатами, полученными ранее отечественными и зарубежными учеными, проводившими исследования по рассматриваемой тематике;

установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках другими исследователями по данной тематике; непротиворечивость выводов диссертационного исследования в соотношении с выводами в предыдущих исследованиях;

использованы современные методики сбора, статистической обработки, анализа и интерпретации исходной информации, полученных на представительном по количеству фактическом материале.

Личный вклад соискателя состоит во включенном участии в работе на всех этапах теоретического и практического исследования, разработке идеи исследования, постановке научной проблемы, формулировании цели и задач исследования, их теоретическом обосновании, непосредственном участии в планировании и проведении экспериментов, заборе биологического материала и получении исходной информации, обработке и интерпретации экспериментальных данных, формулировке обобщений и выводов, представлении полученных результатов научной общественности, подготовке основных публикаций по проведенной работе, рукописи диссертации и автореферата.

На заседании 23 октября 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Казаковой Татьяне Витальевне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (биологические науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек (присутствующих очно – 9, в удаленном интерактивном режиме – 3), из них докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 1.5.5. – Физиология человека и животных, участвующих в заседании 11, из 12 человек, входящих в состав совета, дополнительно введенных на разовую защиту нет, проголосовали: за – 12, против – 0, воздержались – 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета



К.Д. Чермит

Ученый секретарь
диссертационного совета

А.А. Кузьмин

23.10.2024