

Департамент образования и науки
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры



Бюджетное учреждение высшего образования
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
**«ХАНТЫ-МАНСИЙСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»**

Мира ул., д. 40, Ханты-Мансийск, 628011
тел.: (3467) 939-001 e-mail: priemnaya@hmgma.ru
ОКПО 52539027; ОГРН 1028600513039;
ИНН/КПП 8601014919/860101001

На № 09.09.2024 № 10/38-исх- 1040
от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Врио ректора бюджетного учреждения высшего
образования
Ханты-Мансийского автономного округа – Югра
«Ханты-Мансийская государственная медицинская
академия» Департамента образования и науки
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
доктор технических наук, доцент
Нехорошева Александра
Викторовна
«09» _____ 2024 г.



ОТЗЫВ

ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югра «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» Департамента образования и науки Ханты-Мансийского автономного округа – Югры на диссертационную работу Казаковой Татьяны Витальевны «Закономерности формирования метаболического и элементного гомеостаза, поведенческих и когнитивных функций потомства при пренатальном воздействии марганца (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (биологические науки)

Актуальность темы исследования

В настоящее время одним из наиболее актуальных направлений медико-биологических исследований является изучение влияния материнского и пренатального стресса, вызванного воздействием факторов окружающей среды, на развитие плода, физическое, когнитивное и психическое здоровье потомства. Исследования в этом направлении являются особо значимыми,

учитывая ухудшение экологической обстановки, а также проблемы полноценного питания, что является фактором риска возникновения у потомков разнообразных функциональных отклонений.

Значительно чаще и многообразнее воздействуют на организм экологические факторы, а именно факторы изменённой окружающей среды. По данным экологического мониторинга, во многих регионах Российской Федерации увеличивается риск хронического влияния относительно низких уровней такого тяжёлого металла, как марганца. При воздействии неблагоприятных факторов внешней среды организм матери активно реагирует на изменение условий окружающей среды, что приводит к быстрой перестройке регуляторных механизмов, которые обеспечивают равновесие в системе мать-плацента-плод. Однако, если эти воздействия достаточно сильные или длительные, то материнский организм не способен полностью защитить плод от неблагоприятных условий, что проявляется в различных функциональных нарушениях в последующей жизни потомков. Современные экспериментальные и клинические исследования уже показали, что в ответ на острое воздействие марганца в пренатальном периоде происходит развитие патологических изменений функциональных показателей головного мозга у млекопитающих в ходе раннего постнатального онтогенеза. Однако многие аспекты, касающиеся влияния низкоуровневого воздействия марганца в ходе пренатального развития на организм и ответные реакции изучены еще явно недостаточно.

Количество исследовательских работ, посвящённых проблеме материнского и пренатального стресса, появившихся в последнее десятилетие, впечатляет. Однако при изучении воздействия различных агентов на беременных исследуются поведенческие и метаболические эффекты у потомства, в основном, в ранние периоды онтогенеза, и очень важно отметить, что последствия пренатального воздействия в отдалённые периоды развития является обстоятельством, часто оставляемым без должного внимания.

Таким образом, изучение проблемы взаимодействия развивающегося организма с факторами внешней среды, выяснение общих и частных механизмов адаптации к повреждающим воздействиям остается одним из приоритетных направлений. Понимание причин и механизмов физиологических изменений, происходящих на фоне воздействия стрессоров, является ключевой задачей современной экспериментальной физиологии и биологии развития. В связи с этим, проведение комплексного исследования закономерностей формирования метаболического и элементного гомеостаза, поведенческих и когнитивных функций потомства при пренатальном воздействии марганца является весьма актуальным.

Научная новизна исследования и полученных автором диссертации результатов, выводов и рекомендаций

В работе диссертанта впервые были выявлены и охарактеризованы реакции деструктивного и адаптивного характера на фоне пре- и гестационного низкоуровневого воздействия марганца, и что, очень существенно отметить, изучены отдалённые последствия пренатального воздействия данного тяжёлого металла – обстоятельства, часто оставляемые без должного внимания.

Автором чётко доказано, что действие на беременных самок крыс даже относительно слабых стресс-факторов оставляет длительный след, создающий основу для развития многообразных соматических, поведенческих, когнитивных и метаболических изменений, проявляющихся в половозрелом возрасте потомства. Полученные данные свидетельствуют о том, что даже сравнительно неинтенсивные факторы среды вызывают модификацию процессов развития, что приводит к формированию отклонений, которые сохраняются в течение всего последующего онтогенеза и сочетается с нарушениями адаптивных функций, когнитивных реакций и поведения. Получение такого рода данных представляется абсолютно необходимым с

многих точек зрения и в первую очередь для установления механизмов развития отклонений, для оценки характера и глубины нарушений.

Автором показана возможность прогнозирования последствий стресс-потенцирующего воздействия марганца во время гестации. Полученные данные могут быть применены при планировании мероприятий по мониторингу состояния материнского организма и организма потомства.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные диссертантом в ходе исследования данные расширяют теоретические представления о физиологических механизмах, лежащих в основе развития последствий материнского стресса у половозрелого потомства. Исследование механизмов долгосрочных эффектов стресс-потенцирующего фактора на функции индивидуумов в последующей жизни после рождения, помимо фундаментальной значимости, определяется и социальным запросом, продиктованным проблемами экологии и охраны здоровья. Разработанная модель воздействия марганца в пре- и гестационный период открывает новые перспективы изучения основ нервно-психических заболеваний и расстройств, развивающихся в пренатальном периоде и проявляющихся после рождения у потомства. Проведённое комплексное исследование позволило оценить сложную динамику развивающихся функциональных изменений в организме потомства, путей и механизмов их формирования, что перспективно в плане разработки новых научно обоснованных методов и подходов к предупреждению развития негативных последствий пренатального стресса.

Материалы исследования целесообразно использовать в курсе преподавания медико-биологических дисциплин (биология; общая, возрастная, адаптационная и экологическая физиология).

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций

Использование комплексного, системного и лонгитюдного подходов с использованием адекватных поставленным задачам поведенческих, биохимических, иммунологических, спектральных и хроматографических методов исследования, а также соответствующих методов статистического анализа являются основанием достоверности полученных результатов и обоснованности выводов.

Новизна и достоверность диссертационной работы подтверждена патентной заявкой: «Способ моделирования энцефалопатии у потомства при воздействии нетоксичных доз марганца в пренатальный период» (патент 2794816).

Основные результаты исследования прошли независимую экспертизу при их публикации в ведущих российских рецензируемых журналах, а также при представлении докладов по теме диссертации на научных конференциях. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 1 в журнале К1 и 3 в журналах 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.

Объём и структура работы

Диссертация имеет традиционную структуру и оформлена в полном соответствии с современными требованиями Государственного стандарта. Изложена на 190 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием методов исследования, 2 глав собственных наблюдений, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы (380 источников, из них 120 – на русском языке и 260 – на иностранных языках) и приложений. Работа содержит 21 таблицу и 33 рисунка.

Все разделы диссертационной работы соответствуют требованиям, принятым для научно-квалификационных работ.

Общая характеристика работы

Во введении диссертант указывает информацию об актуальности исследования, о целях и задачах, необходимых для её достижения. Отражена степень разработанности темы, новизна исследования, теоретическая и практическая значимость работы, приведён список апробаций и публикаций по теме диссертационного исследования.

Обзор литературы освещает все основные направления представленного исследования, а именно: рассмотрены основные физико-химические свойства марганца, раскрыта физиологическая роль данного эссенциального микроэлемента в организме человека и животных, изучены основные источники и пути поступления марганца, представлены данные о функциональном состоянии организма на фоне поступления тяжёлого металла в организм.

В материалах и методах представлено детальное описание эксперимента; приведена экспериментальная модель стрессорного воздействия марганца; описаны физиологические, поведенческие, когнитивные, иммунологические, спектральные, хроматографические методы исследования. Приведены методы статистической обработки данных. Следует отметить, что методики исследования адекватны поставленным задачам и подробно изложены. Обращает на себя внимание методическая многоплановость работы и значительный объём проведённых исследований.

В последующих главах представлены результаты собственных исследований, на основании анализа которых автор делает выводы. Представлены результаты, выявленные в поведенческих и когнитивных тестах, указаны данные о морфологических и биохимических показателях крови животных, содержании аргиназы, супероксиддисмутазы, ацетилхолинэстеразы и белка S100B в сыворотке крови, содержании химических элементов в различных биосубстратах, а также содержании

химических форм марганца. Работа иллюстрирована таблицами и рисунками, позволяющими получить более полное представление о проведённой работе.

В главе обсуждение результатов диссертант анализирует собственные и литературные данные. Выдвинуты ряд аргументированных выводов, важных как в научном, так и практическом отношении. Диссертационная работа имеет завершённый характер: поставленные задачи выполнены, полученные результаты сопоставлены с литературными данными, выводы следуют из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат соответствует содержанию диссертации и отражает основные положения работы.

Замечания и вопросы. Замечаний по работе нет. Имеются редкие опечатки и стилистические недочеты. Указанное не носит принципиального характера и не уменьшает научной и практической значимости проведённого исследования. Вместе с тем есть необходимость получить ответ на следующие вопросы:

1. Чем обусловлен в Вашей работе выбор исследуемой структуры головного мозга (кора больших полушарий)? Какова роль коры головного мозга в процессах памяти и обучения?

2. В диссертационной работе представлено большое разнообразие методов исследования. Расскажите, пожалуйста, подробнее, что представляет собой Speciation-анализ соединений химических элементов (speciation analysis)? Какие области применения Speciation-анализа?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Казаковой Татьяны Витальевны «Закономерности формирования метаболического и элементного гомеостаза, поведенческих и когнитивных функций потомства при пренатальном воздействии марганца (экспериментальное исследование)» является целостным, законченным научно-квалификационным трудом. Работа

свидетельствует о высокой профессиональной подготовленности автора, содержит новые научные результаты и положения, касающиеся стресс-потенцирующего воздействия марганца в пре- и гестационный периоды на физиологические показатели потомства.

По актуальности темы, методического и научному уровню, новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, обоснованности научных положений и выводов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 г., в ред. Постановления Правительства РФ № 426 от 20.03.2021 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (биологические науки).

Отзыв обсужден и утвержден на совместном заседании кафедры физиологии и спортивной медицины и кафедры акушерства, гинекологии и онкологии бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югра «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» Департамента образования и науки Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (протокол № 24 от 31 августа 2024 года).

Заведующий кафедрой физиологии
и спортивной медицины
доктор медицинских наук, доцент
(специальность: 03.00.13 – физиология)

А.П. Койносов

Заведующая кафедрой акушерства,
гинекологии и онкологии
доктор медицинских наук, доцент
(специальность: 14.03.03 – патологическая
физиология; 14.01.01 – акушерство и гинекология)

А.Э. Каспарова

Подпись Койносова А.П. Каспарова А.Э. заверяю
Специалист по кадрам И.С. Дубинина
« 09 » 09 2024 г.

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югра «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» (БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»)

Почтовый адрес: 628011, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40

Тел.: (3467) 939-001 (доб.201)

Email: priemnaya@hmgma.ru

Сайт: www.hmgma.ru