

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, профессора, главного научного сотрудника ФИЦ «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» Осадчук Людмилы Владимировны на диссертационную работу Казаковой Татьяны Витальевны «Закономерности формирования метаболического и элементного гомеостаза, поведенческих и когнитивных функций потомства при пренатальном воздействии марганца (экспериментальное исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (биологические науки).

Актуальность работы

Актуальность темы исследования определяется, в первую очередь, недостаточной изученностью физиологических механизмов адаптации человека и животных к изменяющимся условиям среды обитания, частности, к наблюдаемой антропогенной трансформации биосферы, вызванной техногенным загрязнением. В этом контексте особую ценность и актуальность приобретают исследования физиологических последствий нарушения элементного гомеостаза на модельных объектах (лабораторных крысах). Как известно, микроэлементы служат важным фактором здоровья как человека, так и животных. Они необходимы для нормального роста, развития, размножения и других физиологических функций. Среди них особое внимание следует обратить на марганец, который относится к эссенциальным микроэлементам и принимает участие в функционировании многих систем организма. Он необходим для формирования и функционирования опорно-двигательного аппарата, деления клеток, эффективной работы мозга, является антиоксидантом, поддерживает баланс половых гормонов, жировой и углеводный обмен, здоровье нервной системы и иммунитет. Однако его избыточное поступление в организм оказывает негативный эффект, который в первую очередь сказывается на функционировании центральной нервной системы. Особенностью диссертационной работы Казаковой Татьяны Витальевны является изучения влияния избыточного поступления марганца в период пренатального развития на закономерности формирования метаболического и элементного гомеостаза, поведенческих и когнитивных функций у потомства. На протяжении многих лет исследование пренатальных эффектов на индивидуальное развитие организма привлекает интерес научной общественности и не теряет своей актуальности, обусловленной ухудшением экологической обстановки в ряде регионов страны. Предполагается, что хроническое субтоксическое воздействие антропогенных факторов, в частности, марганца, во время физиологической беременности может вызвать широкий спектр изменений у потомства от компенсаторно-приспособительных адаптивных реакций до развития отчетливых патологических

процессов не только на ранних этапах постнатального развития, но и на более поздних этапах онтогенеза. Однако физиологические механизмы, лежащие в основе данных изменений, до сих пор остаются недостаточно изученными.

В данном контексте представленная диссертантом работа приобретает дополнительную актуальность, поскольку представляет результаты влияния избыточного поступления марганца на широкий ряд физиологических параметров на модельном объекте (крысы линии Вистар), что позволяет четко фиксировать факты воздействия и степень чувствительности организма к воздействию, а также развитие ответных негативных, часто патологических реакций. В связи с вышеизложенным, исследование, проведенное Казаковой Татьяной Витальевной «Закономерности формирования метаболического и элементного гомеостаза, поведенческих и когнитивных функций потомства при пренатальном воздействии марганца (экспериментальное исследование)» весьма своевременно, а выбранная тема – актуальна.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Автором получен достаточно большой объем данных, математический анализ выполнен корректно с применением современных статистических методов. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения. Выводы основаны на полученных экспериментальных данных и отражают суть работы. Поставленные задачи обоснованы, соответствуют цели работы. Выводы, методические подходы и практические предложения автора диссертации, опираясь на современную научно-методическую базу и результаты собственных работ и исследований отечественных и зарубежных ученых, базируются на корректно используемых адекватных методах и подходах в данной области знания. Они полностью соответствуют целям и задачам исследования, убедительно аргументированы, основаны на результатах проведенных исследований и адекватном статистическом анализе. Структура диссертационной работы традиционна, она состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов и их обсуждения, выводов и списка цитируемой литературы. Работа иллюстрирована 33 рисунками и 21 таблицей. Указатель литературы содержит 120 отечественных и 260 зарубежных источников. По результатам диссертационного исследования опубликовано 19 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, входящих в перечень изданий, рекомендуемых ВАК РФ для опубликования материалов докторских и кандидатских диссертаций, и 2 статьи в журналах, индексируемых в WoS и Scopus. Основные положения, диссертации доложены и получили положительную оценку на 11 международных и всероссийских научных конференциях в Любляне (Словения), Оренбурге, Сочи, Казани,

Санкт-Петербурге, Москве. Автореферат представлен на 29 страницах, иллюстрирован 14 рисунками и 5 таблицами. Текст автореферата отражает суть и результаты диссертационного исследования.

Научные положения, сформулированные в диссертации Татьяны Витальевны Казаковой, характеризуются высоким уровнем достоверности и обоснованности. При проведении исследования были соблюдены необходимые требования по точности измерения и чистоте исследования: объектом исследования служили линейные животные (крысы линии Wistar); оценка поведенческих реакций проводилась с использованием апробированных методов когнитивного и поведенческого исследования (тесты «Водный лабиринт Морриса», «Открытое поле», «Черно-белая камера»); в ходе работы использованы современные высокочувствительные аналитические методы; все анализы проводили в аттестованных лабораториях; обработку полученных данных осуществляли с использованием статистического пакета «StatSoft STATISTICA 10».

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность и достоверность научных положений диссертации Татьяны Витальевны Казаковой обусловлена использованием надежных методов исследования, тщательным сопоставлением полученных данных с данными, приведенными в отечественной и зарубежной научной литературе. Основное содержание диссертационного исследования предполагает наличие основной идеи – развитие теоретических, методических и рекомендательных положений о физиологических процессах, сопровождающих химическое загрязнение, в частности, избыточное поступление эссенциального микроэлемента марганца в организм в период пренатального развития. В диссертационной работе Казаковой Татьяны Витальевны поставлена задача изучения дезадаптивных изменений метаболического и элементного гомеостаза, поведенческих и когнитивных функций материнского организма и взрослого мужского потомства в условиях воздействия избытка марганца в пре- и гестационный периоды, что отражает широту исследований и свидетельствует об актуальности, фундаментальной и прикладной значимости работы.

К основным элементам научной новизны необходимо отнести следующее. В работе впервые выявлены эффекты воздействия избыточного поступления марганца в пре- и гестационный периоды самок крыс линии Wistar на поведенческие и когнитивные способности половозрелого потомства первого и второго поколения. Используя тесты «Открытое поле», «Чёрно-белая камера» и «Водный тест Морриса», автором установлено, что у потомства первого поколения отмечается гиперактивное поведение на фоне ухудшения пространственной ориентации и способности к обучению, тогда как у потомства

второго поколения получены изменения в двигательном и исследовательском компонентах поведения и нарушение пространственной памяти. Изменения более выражены у потомства первого поколения.

Впервые обнаружено, что хроническое воздействие избытка марганца на самок крыс в пре- и гестационный периоды приводит к повышению уровней марганецсодержащих ферментов и нейроспецифических показателей в сыворотке крови матери и половозрелого мужского потомства первого поколения, но уже не отмечается у животных второго поколения.

Получены приоритетные данные о негативных эффектах избытка марганца на элементный гомеостаз материнского организма и половозрелого мужского потомства при его поступлении в пре- и гестационный периоды. В сыворотке крови самок крыс повышается уровень марганца на фоне снижения ряда макро- и эссенциальных микроэлементов; в коре головного мозга увеличивается накопление тяжёлых металлов на фоне снижения жизненно необходимых элементов. У животных первого поколения отмечается более низкое содержание других важных макро- и микроэлементов в сыворотке крови и накопление марганца в коре головного мозга, но у потомства второго поколения число отклонений уменьшается. Интересно, что снижение адаптационных ресурсов материнского организма и у потомства первого поколения обусловлено повышением уровня низкомолекулярной фракции марганца в сыворотке крови.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов, конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов

Полученные результаты диссертационной работы Татьяны Витальевны Казаковой раскрывают целый ряд важных физиологических закономерностей, характеризующих реакцию организма на пренатальные воздействия и расширяют имеющиеся представления о влиянии пренатального воздействия избытка марганца на метаболический и элементный гомеостаз, поведенческие и когнитивные функции взрослого мужского потомства первого и второго поколения. В целом вклад соискателя в практику состоит в решении важной научной задачи, заключающейся в совершенствовании адекватной технологии мониторинга состояния окружающей среды и оценки ее воздействия на живые организмы. Разработанная модель энцефалопатии у потомства при субхроническом воздействии марганца в пренатальный период развития даёт возможность изучения механизмов действия данного тяжёлого металла на состояние функциональных систем организма. Использование данной модели перспективно для использования в экспериментальных исследованиях при моделировании у животных нарушений центральной нервной системы. Применяемый комплексный подход оценки элементного статуса с использованием современных

технологий анализа химических форм металлов вносит вклад в понимание механизмов транспорта марганца через гематоэнцефалический барьер, что повышает уровень наших фундаментальных знаний в этой области. Результаты исследования имеют практическую ценность, поскольку открывают широкие возможности для диагностики когнитивных нарушений, обусловленных воздействием марганца на ранних (донозологических) стадиях развития заболеваний. Представляется, что результаты исследования целесообразно использовать в учебном процессе для совершенствования научно-методического обеспечения курсов по экологии и нормальной физиологии для студентов медицинских и биологических вузов.

Знакомство с диссертацией и авторефератом дает основание утверждать, что исследование, проведенное Татьяной Витальевной Казаковой, носит завершённый и целостный характер. Диссертационная работа логически выстроена и обоснована, материал, отражающий результаты научных исследований, изложен последовательно и системно. Заимствованный материал изложен корректно, сопровождается ссылками на авторов и источники заимствования. Результаты диссертационного исследования Татьяны Витальевны Казаковой обладают научной новизной и представляют значительный интерес для науки и практики. Автореферат лаконичен и отражает содержание диссертации. Можно утверждать, что цель работы достигнута, а намеченные задачи решены. Наряду с достоинствами к работе имеется ряд замечаний и вопросов:

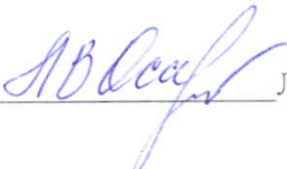
1. В работе нет четкого обоснования выбора именно этого вида животных, что обычно тщательно аргументируется.
2. Почему в исследовании л выбран срок регистрации поведенческих и когнитивных реакций, показателей метаболического и элементного гомеостаза у взрослого мужского потомства? Возможно, следовало бы включить в работу более ранние периоды постнатального развития и потомство женского пола?
3. В тексте имеются стилистические нарушения, пропущенные знаки препинания, орфографические ошибки, которые затрудняют чтение работы, но носят редакционный характер.
4. Не всегда указывается количество животных или образцов в сравниваемых группах, особенно в рисунках и таблицах.

Возникшие вопросы и замечания не снижают значимости исследования и не меняют общего положительного впечатления. Они носят характер скорее пожеланий по дальнейшему планированию исследований по этой проблеме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Казаковой Татьяны Витальевны на тему «Закономерности формирования метаболического и элементного гомеостаза, поведенческих и когнитивных функций потомства при пренатальном воздействии марганца (экспериментальное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне и демонстрирующей новые научные результаты. По актуальности темы, объёму выполненных автором исследований, новизне полученных данных и их научно-практической значимости, опубликованным результатам диссертационная работа полностью соответствует всем 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 ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (биологические науки).

Официальный оппонент
доктор биологических наук,
профессор, главный научный сотрудник
ФИЦ ИЦиГ СО РАН
(специальность 03.00.13 – физиология)
Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, д. 10,
тел. +79231932246
e-mail: losadch@bionet.nsc.ru


Л.В. Осадчук

Подпись доктора биологических наук, профессора Л.В. Осадчук «заверяю»

Ученый секретарь ФИЦ ИЦиГ СО РАН
кандидат биологических наук
тел. +7(383) 363-49-85
e-mail: gorlova@bionet.nsc.ru




Г.В. Орлова

«17» сентября 2024 г.