

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 004.027.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 31 марта 2021 года, № 4

О присуждении *Зиякаевой Кларе Рашитовне*, гражданке России, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Исследование воздействия медно-цинковой колчеданной руды на эритропоэз в эксперименте» по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, биологические науки, принята к защите 22 октября 2020 года, протокол № 4, Советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 004.027.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106, приказ № 48-нк от 28.01.2016 г.).

Соискатель Зиякаева Клара Рашитовна, 1966 года рождения, в 1988 году с отличием окончила Башкирский государственный университет им. 40-летия Октября, выдавший ей диплом о высшем образовании, с присуждением квалификации «Биолог-биохимик» по специальности «Биология».

Зиякаева К.Р. освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в очной аспирантуре при ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» Минобрнауки России и окончила ее в 1991 году. В мае 2018 года она успешно сдала кандидатские экзамены по специальностям «английский язык» и «история и философия науки (биологические науки)» в ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Экзамен по специальности «патологическая физиология» (биологические науки) сдан 22 сентября 2020 г. в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук.

Соискатель Зиякаева К.Р. с 01.09.2015 года по настоящее время работает на кафедре нормальной физиологии Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России): с 2015 г. по 2018 г. в должности ассистента, с 2018 г. по настоящее время – старшим преподавателем.

Диссертация выполнена на кафедре нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Научный руководитель – **Каюмова Алия Фаритовна**, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (город Уфа).

Официальные оппоненты:

- **Тишевская Наталья Викторовна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры нормальной физиологии имени академика Ю.М. Захарова ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (город Челябинск);

- **Жданова Екатерина Васильевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (город Тюмень) -

дали положительные отзывы на диссертацию.

В положительном отзыве официального оппонента **Тишевой Н.В.** были заданы следующие вопросы:

1. В организм работников горнодобывающих и горноперерабатывающих предприятий пылевые частицы руды попадают ингаляционным путем. Почему в своей работе Вы использовали у лабораторных животных пероральный путь введения руды, и можно ли в этом случае считать эксперимент модельным?

2. Вами установлено, что в ходе постоянного токсического воздействия продукция эритропоэтина в почках снижалась. Каким образом в этом случае поддерживался процесс реконструкции эритропоэза?

На данные вопросы Зиякаевой К.Р. были даны исчерпывающие ответы.

В положительном отзыве официального оппонента **Ждановой Е.В.** были указаны замечания:

1. В обзоре литературы не достаточно освещено влияние тяжёлых металлов на эритропоэз, биосинтез гемоглобина.

2. В главе «Материалы и методы» не совсем понятно деление клеток по осмотической резистентности: «при определённой концентрации хлорида натрия разрушалось 10 % (p10 - низкоустойчивые старые клетки), 50 % (p50 – среднеустойчивые зрелые эритроциты) и 90 % (p90 – высокоустойчивые молодые клетки) эритроцитов». Всего получается 150 %. Наверное, 90 % включают в себя средне- и высокоустойчивые. Может это стоило подчеркнуть.

3. В главе 5 представлены морфологические изменения органов детоксикации. Эта глава начинается с описания морфологии здоровых тканей, которое, на мой взгляд, не несёт никакой новой информации. Поэтому логичнее было бы представить отличительные особенности в изучаемых органах по отношению к норме.

4. В диссертации имеются стилистические погрешности.

Также *Ждановой Е.В.* были заданы вопросы:

1. Какие показатели являются наиболее информативными для оценки состояния адаптации, напряжения и срыва её? Что можно было бы предложить в качестве скрининг-тестов?

2. Что можно использовать для коррекции нарушений эритропоза на фоне хронической интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой?

На замечания и вопросы официального оппонента *Ждановой Е.В.* соискателем Зиякаевой К.Р. были даны исчерпывающие ответы.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет» (г. Ульяновск) – в своем положительном отзыве, подписанном **Генинг Татьяной Петровной**, доктором биологических наук, заведующей кафедрой физиологии и патофизиологии - указала, что полученные данные носят фундаментальный характер, дополняют и расширяют существующие представления об эритропозе при действии на организм неблагоприятных экологических факторов.

Диссертация Зиякаевой Клары Рашитовны «Исследование воздействия медно-цинковой колчеданной руды на эритропоз в эксперименте», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение задач, имеющих существенное значение по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, так как были изучены особенности патогенного воздействия на организм человека и животных

экзогенного этиологического фактора – медно-цинковой колчеданной руды. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для биологической и медицинской наук, раскрывают новые наиболее детальные перспективы изучения этой проблемы. Выводы достаточно обоснованы.

В отзыве ведущей организации были сделаны замечания и заданы вопросы:

- в обзоре литературы не представлен глубокий и полный анализ работ по изучению действия медно-цинковой колчеданной руды (в дальнейшем просто руды) на организм млекопитающих. В то же время целый раздел обзора 1.3 посвящен нейротоксическому действию (при том, что в работе нейротоксичность не оцениваете) каких-то абстрактных нейротоксикантов. С какой целью в обзоре представлены в таблицах 1 и 2 ПДК микроэлементов?

- указывая на с.10 объект исследования, диссертант говорит только о звеньях эритрона. А изученные органы животных?

- хорошо бы обосновать используемую модель. Почему водная суспензия порошка руды? Все компоненты руды водорастворимы? Вряд ли!

- и последняя глава диссертации. Хотелось бы напомнить, что корреляционная взаимосвязь не тождественна причинно-следственной связи. И для обоснования предлагаемых в этой главе утверждений хорошо бы использовать более серьезный статистический анализ (для начала хотя бы простую линейную регрессию).

На замечания и вопросы ведущей организации соискателем Зиякаевой К.Р. были даны исчерпывающие ответы.

Соискатель имеет 28 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 18 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях - 11. По защищаемой специальности 14.03.03 – патологическая физиология (биологические науки) опубликовано 2 статьи. Всего публикаций, опубликованных в материалах конференций и съездов – 7, в зарубежных изданиях – 2, авторский вклад – 85 %, общий объем публикаций - 5,54 печатных листа.

Все публикации посвящены исследованию воздействия медно-цинковой колчеданной руды на состояние центрального и периферических звеньев эритрона.

Наиболее значимые статьи опубликованы в изданиях, рецензируемых ВАК, и включенных в международную реферативную базу данных Scopus:

1. Зиякаева К.Р. Гистоморфологические изменения в различных тканях у крыс при хронической интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой / К.Р. Зиякаева, А.Ф. Каюмова, Ф.А. Каюмов // Казанский медицинский журнал. - 2020. - № 4. - С. 524-529. <https://doi.org/10.17816/KMJ2020-524>.
2. Ziyakaeva, K.R. Changes in erythron of experimental rats under influence of pyrite ore / K.R. Ziyakaeva, A.F. Kayumova // IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci. Biological Technologies in Agriculture: from Molecules to Ecosystems. - 2020. - V. 421, 052026. - P.1-6. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/421/5/052026> (Scopus).
3. Зиякаева К. Р. Морфологическое состояние печени крысы в условиях интоксикации рудой / К.Р. Зиякаева, Ф.А. Каюмов, А.Ф. Каюмова // Морфология. - 2019. - Т. 156, № 6. - С. 97.
4. Зиякаева, К.Р. Состояние эритронов у крыс при интоксикации у крыс при интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой / К.Р. Зиякаева, А.Ф. Каюмова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2019. - Т. 106, № 6. - С. 780-789. <https://doi.org/10.1134/S0869813919060128>.
5. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка и тонкой кишки в условиях хронической интоксикации / К.Р. Зиякаева, И.Р. Габдулхакова, О.С. Киселева, Ф.А. Каюмов, А.Ф. Каюмова // Морфология. - 2019. - Т. 155, № 2. - С. 121-122.
6. Erythrocytes osmotic resistance under influence of copper-zink pyrite ore / K.R. Ziyakaeva, A.F. Kayumova, V.G., Shamratova, M.Y. Fazlyakhmetova // Minerva Medica. - 2019. - V. 110, (S. 1), № 2. - P. 54; The III International Scientific and Educational Conference (Aktobe, Kazakhstan, 25-26 April, 2019). (Scopus, IF - 3,03).
7. Влияние медно-цинковой колчеданной руды на некоторые гематологические показатели и кислотную резистентность эритроцитов в эксперименте / К.Р. Зиякаева, И.Р. Габдулхакова, А.Т. Зайнетдинова, А.Н. Муллаянова, В.Г. Шамратова, А.Ф. Каюмова // Современные проблемы науки и образования. - 2018. - № 3. - С. 28-35. URL:<http://science-education.ru/ru/article/view?id=27603>.
8. Морфологические изменения в легких у крыс при воздействии медно-цинковой колчеданной руды / К.Р. Зиякаева, И.Р. Габдулхакова, О.С. Киселева, Ф.А. Каюмов, А.Ф. Каюмова // Морфология. - 2018. - Т. 153, № 3. - С. 116-117.
9. Динамика количественных и морфофункциональных показателей красной крови при длительном воздействии медно-цинковой колчеданной руды в эксперименте / К.Р. Зиякаева, И.Р. Габдулхакова, А.Т. Зайнетдинова,

В.Г. Шамратова, А.Ф. Каюмова // Современные проблемы науки и образования. - 2017. - № 6. С. 31-38. URL:<http://science-education.ru/ru/article/view?id=27141>.

10. Отдаленные последствия эритропоза в эритробластических островках костного мозга крыс после воздействия полихлорированных бифенилов в дозе 1/20 LD50 / А.Ф. Каюмова, И.Р. Габдулхакова, К.Р. Зиякаева, А.В. Богданова // Вятский медицинский вестник. - 2017. - № 1 (53). - С. 33-38.

На диссертацию и автореферат диссертации поступило 5 положительных отзывов, не имеющих вопросов и замечаний: д.м.н., доцента **Власовой Т.И.**, профессора кафедры нормальной и патологической физиологии с курсом гигиены ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева»; д.м.н. **Кузьменко Г.Н.**, ведущего научного сотрудника лаборатории клинической биохимии и генетики ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России; д.м.н., профессора **Назарова С.Б.**, заместителя директора по научной работе ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, заведующего кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная академия» Минздрава России; старшего научного сотрудника **Петраш В.В.**, д.б.н., профессора кафедры медико-биологических дисциплин Частного учреждения – образовательной организации высшего образования Университета «Реавиз»; д.м.н., профессора **Хананашвили Я.А.**, заведующего кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Все рецензенты считают, что, судя по автореферату, в исследовании содержится решение задачи, имеющей существенное значение для специальности 14.03.03 — патологическая физиология – дана оценка особенностям патологического воздействия на организм экзогенного этиологического фактора – тяжелых металлов в составе медно-цинковой колчеданной руды. Работа соответствует требованиям ВАК, автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован требованиями, указанными в п.п. 22-24 «Положения о присуждении учёных степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748).

Официальные оппоненты - д.м.н., проф. **Тишевская Н.В.** и д.м.н., проф. **Жданова Е.В.** - являются компетентными учеными в биологической отрасли науки, имеют публикации, соответствующие сфере диссертационного

исследования, посвященные вопросам эритропоэза и факторов, влияющих на развитие центрального и периферического звеньев эритрона.

Публикации **Тишевой Н.В.:**

1. Тишевая, Н.В. Роль тканевого эритропоэтина и механизмов обратной связи в локальной регуляции эритропоэза / Н.В. Тишевая, С.А. Шевяков // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2020. Т. 106, № 9. С. 1122-1131.

2. Тишевая Н.В., Геворкян Н.М. Степень активации гемопоэза с помощью суммарной РНК зависит от способа ее парентерального введения // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2020. Т. 106. № 8. С. 1016-1024.

3. Тишевая, Н.В. Сравнительный анализ гемопоэтической активности суммарной РНК костного мозга и лимфоидных клеток селезенки при хронической бензолной анемии у крыс / Н.В. Тишевая, А.Г. Бабаева, Н.М. Геворкян // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2019. Т. 63, № 2. С. 56-64.

4. Бабаева, А.Г. Морфофункциональные особенности эритропоэза, наблюдаемые при воздействии суммарной РНК мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга / А.Г. Бабаева, Н.В. Тишевая, Н.М. Геворкян // Клиническая и экспериментальная морфология. 2018. № 2 (26). С. 31-35.

5. Тишевая, Н.В. Влияние морфогенетической активности лимфоцитов на реактивность и резистентность организма / Н.В. Тишевая, А.Г. Бабаева, Н.М. Геворкян // Онтогенез. 2018. Т. 49. № 1. С. 54-66.

6. Тишевая, Н.В. О чувствительности Т-лимфоцитов к гормонам аденогипофиза / Н.В. Тишевая, Н.М. Геворкян, Н.И. Козлова // Успехи физиологических наук. 2017. Т. 48. № 1. С. 80-90.

7. Тишевая, Н.В. Коррекция постлучевых нарушений эритропоэза суммарной РНК клеток костного мозга и тимуса / Н.В. Тишевая, А.Г. Бабаева, Н.М. Геворкян, Ю.М. Захаров // Радиационная биология. Радиоэкология. 2017. Т. 57, № 4. С. 384-390.

8. Тишевая И.В., Максаков Д.А. Экспрессия эритропоэтина и его рецепторов в ткани предстательной железы крыс в норме и при экспериментальной доброкачественной гиперплазии // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2017. Т. 103. № 10. С. 1170-1180.

9. Тишевская, Н.В. Современный взгляд на роль Т-лимфоцитов в регуляции эритропоэза / Н.В. Тишевская, Н.М. Геворкян, Н.И. Козлова // Успехи современной биологии. 2016. Т. 136, № 1. С. 81-95.

10. Тишевская, Н.В. Динамика эритропоэза в эритробластических островках костного мозга при экспериментальной бензолной анемии / Н.В. Тишевская, А.А. Болотов, Я.Е. Лебедева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т. 161, № 3. С. 362-365.

11. Тишевская Н.В. Сравнительный анализ влияния препаратов рекомбинантного эритропоэтина Эпокрин и Рекормон на эритропоэз *in vivo* и *in vitro* // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2016. Т. 79, № 2. С. 24-28.

Публикации **Ждановой Е.В.:**

1. Жданова, Е.В. Дефицит железа как фактор риска стоматологических заболеваний / Е.В. Жданова, и др. // Медицинская наука и образование Урала. 2015. № 3. С. 74-78

2. Жданова, Е.В. Вероятные механизмы изменения функциональных свойств мембран эритроцитов в условиях деформации у больных сахарным диабетом 2 типа / Е.В. Жданова, и др. // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 4 (92). С. 38-41

3. Жданова, Е.В. Хронобиологические критерии прогнозирования течения хронического пиелонефрита у детей / Е.В. Жданова, и др. // Курортная медицина. 2018. №3. С. 20-22.

4. Жданова, Е.В. Влияние гелиомагнитной активности на заболевания сердечно-сосудистой системы у жителей Крайнего Севера / Е.В. Жданова, и др. // Курортная медицина. 2018. № 3. С. 39-41.

Ведущая организация - ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки России (г. Ульяновск) - широко известна своими достижениями, которые посвящены анализу проблем гемопоэза, в том числе исследованиям эритропоэза, имеет публикации, соответствующие научной специальности диссертации:

1. Морфология эритроцитов периферической крови при раке яичников / А.Ю. Федотова А.Ю., Т.П. Генинг, Т.В. Абакумова, Д.Р. Долгова // Казанский медицинский журнал. 2019. Т. 100, №5. С. 855-859. DOI: 10.17816/KMJ2019-855.

2. Параметры эритропоэза и цитоархитектоника циркулирующих эритроцитов крыс с асцитной опухолью яичников / Т.П. Генинг, А.Ю. Федотова, Д.Р. Долгова, Т.В. Абакумова // Ульяновский медико-

биологический журнал. 2019. № 1. С. 119-125. DOI 10.34014/2227-1848-2019-1-119-125.

3. Влияние комбинированного введения цитостатиков по схеме CAP методом полихимиотерапии и аутогемохимиотерапии на процессы свободнорадикального окисления в плазме крови крыс с экспериментальным раком яичников / И.И. Антонеева, Е.Ю. Насырова, П.Д. Шабанов, Т.П. Генинг, и др. // Ульяновский медико-биологический журнал. 2018, № 1. С. 110-118.

4. Влияние химиотерапии на стандартных растворителях и на аутологичных жидких тканях на цитокиновый статус и нейтрофилы периферической крови больных раком яичников / И.И. Антонеева, Т.В. Абакумова, С.С. Пирмамедова, Т.П. Генинг, и др. // Вопросы онкологии. 2017. Т. 63, № 3. С. 416-420.

5. К вопросу о механизмах возникновения оксидативного стресса в эритроцитах организма-опухоленосителя / Т.П. Генинг, А.Ю. Федотова, Т.В. Абакумова, и др. // Ульяновский медико-биологический журнал. 2017. № 3. С. 107–115. DOI: 10.23648 /UMBJ.2017.27.7082 .

6. Особенности редокс-статуса периферического звена эритрона при различных локализациях неоплазмы органов женской репродуктивной сферы / Т.П. Генинг, А.Ю. Федотова, Д.Р. Долгова, Т.В. Абакумова // Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62, № 8. С.468–472 DOI: 10.18821/0869-2084-2017-62-8-468-472.

7. Влияние аутогемохимиотерапии по схеме CAP на редоксзависимые процессы в эритроцитах организма – опухоленосителя при экспериментальном раке / Т.П. Генинг, Д.Р. Долгова, Т.В. Абакумова, и др. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2016. Т. 60, № 4. С. 86-92.

8. Влияние продуктов перекисного окисления липидов на вегетативную регуляцию сердечного ритма у больных сахарным диабетом 2 типа / А.Ю. Смирнова, Н.Г. Чернова, Т.П. Генинг, и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. Т. 15, № S3. С. 138-139.

9. Редокс-статус эритроцитов периферической крови при экспериментальном раке яичников на фоне аутогемохимиотерапии цисплатином и доксорубицином / Е.Ю. Насырова, Д.Р. Долгова, Т.П. Генинг, и др. // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016, № 1. С. 111-117.

10. Фенотип нейтрофилов периферической крови на начальной стадии рака тела матки / Т.В. Абакумова, И.И. Антонеева, Т.П. Генинг, Д.Р. Долгова, С.О. Генинг. // Цитология. - 2016. - Т. 58, № 1. С. 23-29.

11. The phenotype of peripheral blood neutrophils during the early stage of endometrial cancer / T.V. Abakumova, I.I. Antoneeva, Gening T.P., et al. // Cell and Tissue Biology. 2016. T. 10, № 3. С. 206-212.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция о негативном влиянии на организм животных экзогенного этиологического фактора – компонентов медно-цинковой колчеданной руды (меди, цинка, свинца, кадмия, кобальта, мышьяка), позволившая выявить закономерности ответных реакций организма на разных уровнях функционирования эритрона в зависимости от длительности токсического воздействия руды;

предложено оригинальное суждение о механизмах изменений взаимоотношений между центральным и периферическим звеньями эритрона при хронической интоксикации медно-цинковой колчеданной руды;

доказано наличие закономерностей ответных реакций организма на разных уровнях функционирования эритрона;

введена измененная трактовка механизмов металл-индуцированной анемии, вызванной токсическим воздействием медно-цинковой колчеданной руды.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано положение о негативном воздействии медно-цинковой колчеданной руды, вызывающее нарушение костномозгового эритропоэза, которое проявляется в полном торможении: процесса первичного присоединения колониеобразующих единиц, эритроцитарных к свободным макрофагам (эритропоэз *de novo*), ослаблении темпов созревания эритроидных клеток и выхода их в циркуляторное русло; развитие эритроидных клеток осуществляется только за счет реконструкции эритробластических островков (эритропоэз *de repeto*).

применительно к проблематике диссертации результативно использованы цитологические, гематологические, морфологические, биохимические методы исследования, а также метод иммуноферментного анализа для исследования центрального и периферического звеньев эритрона; при статистической обработке результатов применены непараметрические методы исследования;

изложены:

- факты, доказывающие, что при хронической интоксикации компонентами медно-цинковой колчеданной руды, снижается содержание эритропоэтина в сыворотке крови; прекращается образование эритробластических островков «de novo», а процесс их образования поддерживается за счет эритропоэза «de repeto»; в костном мозге накапливаются свободные макрофаги и эритробластические островки, содержащие в своей «короне» только ретикулоциты;

- аргументы об изменении количественных, качественных и функциональных характеристик эритроцитов периферической крови (осмотической и кислотной резистентности), что свидетельствует о негативном влиянии компонентов медно-цинковой колчеданной руды не только на мембрану клеток на уровне зрелых циркулирующих эритроцитов, но и на эритроидные клетки костного мозга;

- стадии поэтапных изменений в органах, обеспечивающих детоксикационную функцию у экспериментальных животных (печень, легкие, почки, желудочно-кишечный тракт) при хроническом воздействии на организм компонентов медно-цинковой колчеданной руды;

раскрыты новые проблемы взаимоотношений между костномозговым (эритробластические островки), циркуляторным (ретикулоциты и эритроциты) и регуляторным (почечный эритропоэтин) звеньями эритрона (центральное и периферическое), возникающие при длительной интоксикации организма компонентами медно-цинковой колчеданной руды;

изучены:

- связи между основными звеньями эритрона, показавшие большое число сильных положительных зависимостей;

- причинно-следственные связи между параметрами, характеризующими состояние эритрона в условиях гипоксии и макроцитарной анемии при длительной интоксикации компонентами медно-цинковой колчеданной руды;

проведена модернизация методов оценки клеточно-клеточных взаимодействий и роли макрофагов в перестройке эритропоэза в условиях интоксикации компонентами медно-цинковой колчеданной руды, обеспечившая получение новых результатов по теме диссертации.

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

разработаны и внедрены технологии:

- в учебный процесс кафедры нормальной физиологии и кафедры гигиены с курсом медико-профилактического дела ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России,

- в научно-исследовательскую деятельность кафедры общей химии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России;

определены пределы и перспективы практического использования теории на практике, а именно, обнаруженные особенности течения эритропоэза и установленные механизмы повреждения эритрона при хронической интоксикации компонентами медно-цинковой колчеданной руды в дальнейшем будут использованы в исследованиях по выявлению путей их коррекции и разработки способов управления профессиональным риском у работников горнодобывающей и горноперерабатывающей отраслей промышленности;

создана модель эффективного применения знаний, а именно, возможных механизмов развития обнаруженных нарушений в системе эритрона, вызванных интоксикацией компонентами медно-цинковой колчеданной руды;

представлены практические рекомендации для ранней диагностики изменений картины крови у лиц, длительно контактирующих с медно-цинковой колчеданной рудой в производстве, а также у лиц, проживающих в горнозаводских зонах.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, на достаточном числе экспериментальных животных, что позволило выявить определенные закономерности изменения процессов эритропоэза в условиях интоксикации компонентами медно-цинковой колчеданной руды, была показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;

теория построена на известных проверяемых фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными о влиянии компонентов медно-цинковой колчеданной руды на эритропоэз, структуру и метаболизм клеток красной крови;

идея исследования базируется на проведенном анализе достаточно большого экспериментального материала с применением современных

лабораторных методов диагностики и адекватной статистической обработки данных, включая непараметрические методы анализа;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по тематике влияния компонентов медно-цинковой колчеданной руды на организм человека и животных;

установлена сопоставимость авторских результатов с результатами, представленными в ряде независимых источников по данной тематике; аргументированность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций;

использованы современные методики получения и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и измерения;

Личный вклад соискателя состоит:

в непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационной работы: в планировании модели эксперимента, получении исходных данных и научных экспериментов, статистической обработке и интерпретации экспериментальных данных, личном участии в апробации результатов исследования, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

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

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертационная работа Зиякаевой Клары Рашитовны на тему «Исследование воздействия медно-цинковой колчеданной руды на эритропоэз в эксперименте» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой на основе комплексной оценки состояния эритрона в условиях хронического токсического воздействия природных соединений тяжелых металлов, содержится решение актуальной научной задачи для отрасли знаний – биологические науки, по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, а именно: изучены особенности патогенного воздействия на организм экзогенного этиологического фактора – компонентов медно-цинковой колчеданной руды.

По актуальности, объему наблюдений, используемым методическим подходам, научной новизне, практической ценности полученных данных и выводов диссертационная работа полностью соответствует критериям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением

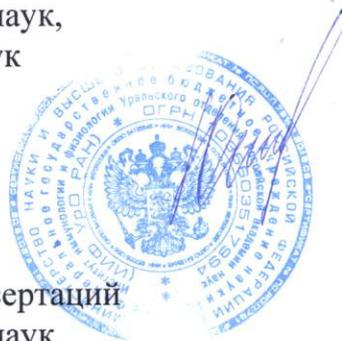
Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, ред. от 01.10.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

На заседании 31 марта 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Зиякаевой Кларе Рашитовне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

При проведении открытого голосования в очном и удаленном интерактивном режиме диссертационный совет Д 004.027.02 на базе Института иммунологии и физиологии УрО РАН в количестве 18 человек, участвовавших в заседании (14 – очно, 4 – онлайн), из них 9 докторов по специальности рассматриваемой диссертации 14.03.03 – патологическая физиология, биологические науки (4 доктора медицинских наук, 5 докторов биологических наук), из 21 человека, входящих в состав диссертационного совета, проголосовали:

«за» присуждение учёной степени кандидата биологических наук Зиякаевой Кларе Рашитовне - 18, «против» - 0.

Зам. председателя Совета по защите диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук
Д 004.027.02 на базе ИИФ УрО РАН,
чл.-корр. РАН, д.м.н., проф.



Б.Г. Юшков

Ученый секретарь Совета по защите диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук
Д 004.027.02 на базе ИИФ УрО РАН,
д.м.н., проф., ЗДН РФ

И.А. Тузанкина

02 апреля 2021 года