

**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  
ДОКТОРА НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от «14» декабря 2022г., № 3/2

О присуждении Рожковой Ирине Семёновне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация «Хронобиологические аспекты онтогенеза в экспериментальной модели хронического стресса и его коррекции комплексом антиоксидантов» по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных (биологические науки) принята к защите 9 сентября 2022г. (протокол заседания №2/2) 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 г.).

Соискатель Рожкова Ирина Семёновна, 15 июля 1970 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Влияние различных концентраций продуктов АГКМ на постнатальный онтогенез сетчатки глаза белых крыс» защитила в 1999 году в диссертационном совете К 084.54.04, созданном на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ранее Волгоградская

медицинская академия).

Работает доцентом кафедры биологии и ботаники в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в лаборатории экспериментальной физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и на кафедре биологии и ботаники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный консультант** - доктор биологических наук, профессор, заслуженный работник Высшей школы РФ, Теплый Давид Львович, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет» им. В.Н. Татищева, кафедра физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, профессор-консультант.

**Официальные оппоненты:**

1. Джандарова Тамара Исмаиловна, доктор биологических наук, доцент, ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра анатомии и физиологии медико-биологического факультета, заведующий кафедрой;
2. Чернышева Марина Павловна, доктор биологических наук, доцент, ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», кафедра медико-биологических дисциплин, профессор;
3. Вербицкий Евгений Васильевич, доктор биологических наук, профессор, ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Южный научный центр Российской академии наук», лаборатория наземных экосистем, главный научный сотрудник,

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Ставрополь) в своем положительном отзыве, подписанном Цатурян Людмилой Дмитриевной, доктором медицинских наук, профессором, кафедра нормальной физиологии, заведующий кафедрой и Батуриным Владимиром Александровичем, доктором медицинских наук, профессором, кафедра клинической фармакологии с курсом ДПО, заведующий кафедрой, отмечает, что диссертационная работа Рожковой Ирины Семёновны по своей актуальности, научной цели, задачам, использованным методам исследования, полученным результатам и их достоверности, обоснованности выводов, теоретической и научно-практической значимости работы является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной научной задачи, заключающейся в изучении с использованием хронобиологического подхода и особенностей морфофункциональной организации органов иммунной системы на разных этапах онтогенеза в норме и в условиях хронической гипоксии, вызванной воздействием сероводородсодержащего газа. Данное исследование вносит существенный вклад в изучение фундаментальных проблем биоритмологии и адаптивного иммунитета, дает возможность концептуально шире посмотреть на вопросы формирования механизмов адаптивного иммунитета с учетом возрастных этапов онтогенеза. Полученные данные важны для прогнозирования иммунитета в условиях присутствия токсикантов.

Научная новизна результатов и основных выводов диссертационной работы И.С. Рожковой обусловлена тем, что впервые установлено, что маркером функциональной активности плазмы крови и тканей органов иммунной системы в онтогенезе животных является окологасовый ритм содержания белков в норме и в условиях стресса. С применением хронобиологического, биохимических, общегистологических и

цитофотометрических исследований сопоставлена интенсивность ритмической организации и показаны неизвестные ранее отличия в динамике околочасовых ритмов содержания изучаемых белков в плазме крови, тимусе, в лимфатических узлах и селезенке крыс разного возраста в норме, а также при воздействии природного газа и в условиях применения комплекса антиоксидантов на фоне оксидативного стресса. Установлен период наибольшей чувствительности на действие стрессогенного фактора промышленного происхождения, в частности сероводородсодержащего газа. Выявлены особенности возрастной динамики свободно-радикальных процессов в плазме крови и в органах иммунной системы крыс в норме, проведена оценка влияния природного сероводородсодержащего газа на уровень свободно-радикального окисления в постнатальном онтогенезе и в условиях применения антиоксидантов на фоне стресса. Прослежена взаимосвязь структурных изменений в органах иммунной системы крыс с возрастом экспериментальных животных, установлены эффекты влияния на разных этапах онтогенеза используемого комплекса антиоксидантов. Доказано корригирующее влияние комплекса антиоксидантов в условиях гипоксического стресса на состояние апоптоза клеточных элементов иммунной системы и на модификацию околочасовых ритмов экспериментальных животных в онтогенетическом аспекте, показана возможность комплексного применения тималина и альфа-токоферола ацетата в качестве адаптогенов, способных повышать устойчивость белков плазмы крови и одновременно синхронизировать деятельность иммунокомпетентных клеток тимуса, лимфатических узлов и селезенки для поддержания гомеостаза и адаптационных возможностей иммунной системы при оксидативном стрессе.

Соискатель имеет 133 опубликованных работы, в том числе по теме диссертационного исследования опубликована 51 работа, общий объем 13,5 печатных листов. В рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской

Федерации, опубликовано 16 работ, 1 – монография и 10 в журналах индексируемых в международных библиографических базах Scopus, WoS, UlRichs Web. Публикации содержат 84% авторского вклада. Научные статьи отражают основные результаты диссертационного исследования и положений, выносимые на защиту. Все сведения о публикациях являются достоверными и подтверждаются соответствующими выходными данными.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Рожкова, И.С. Анализ патоморфологических изменений тимуса при хронической интоксикации и введении антиоксидантов /И.С. Рожкова, Д.Л. Теплый, Б.В. Фельдман // Астраханский медицинский журнал. - 2015г. - №4. - т.10. - с. 73-78.
2. Рожкова, И.С. Фармакологическая коррекция динамики свободно-радикальных процессов в органах иммунной системы на фоне хронической интоксикации /И.С. Рожкова, Д.Л. Теплый // Естественные науки. - 2016г. - №1. - т. 54. - с. 72 - 77.
3. Рожкова, И.С. Ультрадианные ритмы синтеза белка в плазме крови у молодых животных в условиях интоксикации /И.С. Рожкова, Д.Л. Теплый //Естественные науки. - 2017г. - №1. - т. 58. - с. 53 - 59.
4. Рожкова, И.С. Реакция лимфатических узлов крыс в условиях хронической интоксикации /И.С. Рожкова, Д.Л. Теплый // Морфология. - 2019г. - с. 241 - 242.
5. Rozhkova, I.S. Ultradian rhythms and oxidative stress in lymph-node tissue during ontogenesis /I.S. Rozhkova, D.L. Teply, E.D. Bazhanova // Advances in Gerontology. - 2021. - т. 11. - № 3. - с. 268 - 273.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от Бродского Всеволода Яковлевича, доктора биологических наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ, главного научного сотрудника лаборатории Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, г. Москва; Суворовой Галины Николаевны, доктора биологических наук, профессора, заведующего кафедрой гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Самарского

государственного медицинского университета» Минздрава России, г. Самара; Котельникова Андрея Вячеславовича, доктора биологических наук, профессора, директора центра научно-инновационного развития АГТУ, профессора кафедры гидробиологии и общей экологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный технический университет», г. Астрахань; Кондратенко Елены Игоревны, доктора биологических наук, профессора, заведующего кафедрой физиологии, морфологии, генетики и биомедицины ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет» им. В.Н. Татищева, г. Астрахань; Мажитовой Марины Владимировны, доктора биологических наук, доцента, заведующего кафедрой химии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань; Войнова Виктора Борисовича, доктора биологических наук, и.о. директора ФГБНУ «Институт возрастной физиологии Российской академии образования», г. Москва; Мирской Натальи Борисовны, доктора медицинских наук, главного научного сотрудника лаборатории комплексных проблем гигиены детей и подростков НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр Здоровья детей» Минздрава России, г. Москва.

Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В отзывах подчёркивается актуальность, новизна, высокая теоретическая и практическая значимость результатов диссертационного исследования в области адаптивного иммунитета. Отмечается, что результаты исследования достоверны, научные положения, выносимые на защиту, обоснованы выводами.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается соответствующей квалификацией, авторитетностью, значительным опытом и высокой профессиональной компетентностью в области биоритмологии и адаптивной иммунологии, наличием целого ряда публикаций, близких теме исследования соискателя, и, соответственно,

возможностью квалифицированно определить научную и практическую ценность диссертации.

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

**разработана** новая научная идея о характере интенсивности биоритмальной организации и феноменологии кинетических кривых общего белка, альбумина и глобулинов в плазме крови, а так же общего белка и альбумина в иммунокомпетентных органах, о структурно-функциональных преобразованиях в них в условиях оксидативного стресса и при применении комплекса антиоксидантов на разных возрастных этапах онтогенеза, что обогащает научные теории стресса, адаптивного иммунитета, биоритмологии и концепцию биологической надежности организма;

**предложены** оригинальные суждения по заявленной тематике, согласно которым использование хронобиологического подхода, рассматривающего модификации окологосударственных ритмов содержания общего белка и альбумина в популяции иммунокомпетентных клеток как сигнальный фактор в клеточной кооперации, отражающего время срабатывания обратных связей в органах иммунной системы и определяющего пределы адаптивных возможностей тканей тимуса, паховых лимфоузлов, селезенки в различных условиях жизнедеятельности с учётом возраста;

**доказано, что** в условиях оксидативного стресса изучаемые этапы онтогенеза отличаются по механизмам обеспечения окислительно-восстановительного статуса и адаптивного характера окологосударственных осцилляций изучаемых белков плазмы крови и тканей иммунокомпетентных органов: наибольшие изменения ритмогенеза отмечены в плазме крови и в тканях иммунокомпетентных органов у неполовозрелых и старых стрессированных животных; применение антиоксидантов в качестве адаптогенов при стрессогенном воздействии экзотоксиканта повышает устойчивость белков плазмы крови, оказывает корректирующее влияние на структурно-функциональные и адаптационные возможности органов

иммунной системы;

**введены** новые представления об использовании выявленных окологасовых ритмов белков в качестве маркера функционального состояния и морфологической зрелости тканей органов иммунной системы и функциональной активности плазмы крови в онтогенезе как наиболее информативных показателей резервных возможностей иммунной системы, биологической устойчивости и резистентности организма при экзогенном воздействии природного сероводородсодержащего газа, являющегося стрессогенным фактором.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что:

**доказаны** в экспериментальном исследовании положения, расширяющие современные представления о роли экзотоксикантов в изменении характера формирования окологасовых осцилляций изучаемых белков плазмы крови и в тканях иммунокомпетентных органах, усилении интенсивности процессов свободно-радикального окисления, приводящих к выраженным морфофункциональным и апоптотическим изменениям в тканях иммунокомпетентных органов, особенно у неполовозрелых и старых животных; об адаптивном действии антиоксидантов, введение которых на фоне стресса способствует повышению активности процессов обмена белков плазмы крови и тканей органов иммунной системы, корректируют структурно-функциональные возможности органов иммунной системы, эффективно снижая интенсивность свободно-радикальных процессов, увеличивая активность ферментных систем, создавая условия для синхронизации деятельности иммунокомпетентных клеток, повышая устойчивость тканей и органов иммунной системы к экзогенным повреждающим воздействиям;

**применительно к проблематике диссертации** результативно использован хронобиологический подход с применением базовых общегистологических, цитофотометрических и биохимических методов исследования, направленных на изучение влияния стрессогенного фактора

промышленного происхождения на модификации околочасовых ритмов содержания белков в плазме крови и в тканях органов иммунной системы, динамику свободно-радикальных процессов и уровня апоптоза, что позволило получить результаты, обладающие научной новизной и практической ценностью;

**изложены** и обоснованы с помощью репрезентативного фактического материала основные положения диссертационного исследования, приведены экспериментально подтвержденные доказательства наличия возрастных особенностей динамики околочасовых ритмов уровня содержания общего белка, альбумина и глобулинов в плазме крови, а так же количества общего белка и альбумина в тканях органов иммунной системы, что вносит существенный вклад в углубление фундаментальных знаний о возрастных аспектах поддержании гомеостаза и механизмах адаптивного иммунитета при гипоксическом стрессе, индуцированном сероводородсодержащим природным газом;

**раскрыты** ранее не изученные механизмы адаптивного иммунитета популяции тканей иммунокомпетентных органов, в которых под влиянием стрессогенного фактора токсической природы модифицируется околочасовой ритм содержания общего белка и альбумина, изменяется амплитуда колебаний, происходит сглаживание кинетической кривой на фоне эозинопении, увеличения интенсивности процессов свободно-радикального окисления в плазме крови и в тканях органов иммунной системы, усилении апоптоза, снижении массы органов, особенно в группах неполовозрелых и старых стрессированных экспериментальных животных;

**изучены** эффекты влияния на адаптивный характер околочасовых осцилляций изучаемых белков введения антиоксидантов на фоне гипоксического стресса, индуцированного сероводородсодержащим природным газом, что приводит к снижению уровня свободно-радикальных процессов в органах иммунной системы экспериментальных животных всех возрастных групп, с более выраженным эффектом у старых животных;

**проведена модернизация** существующих методологических и методических подходов к комплексному изучению иммунной системы, включающих общегистологические, цитофотометрические и биохимические методы исследования, что позволило получить обладающие новизной результаты.

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

**разработаны и внедрены** в учебный процесс научно-практические рекомендации, подготовленные по результатам, полученным в ходе диссертационного исследования, которые используются при преподавании ряда разделов биологических дисциплин на кафедре физиологии, морфологии, генетики и биомедицины в ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет» им. В.Н. Татищева (акт внедрения от 27 октября 2021г.); а так же внедрены в учебный процесс кафедры биологии и ботаники, гистологии и эмбриологии, патологической физиологии, нормальной и патологической анатомии в ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России (акты внедрения от 28 октября 2021г.).

**определены** перспективы комплексного использования антиоксидантов в качестве корректоров гипоксических нарушений в тканях, для замедления темпов апоптоза и своевременной коррекции реактивности иммунной системы на фоне хронического оксидативного стресса,

**создана** научная основа для разработки системы практических рекомендаций с применением полученных в экспериментальном исследовании знаний, для прогнозирования эффектов адаптивного иммунитета и выбора наиболее эффективных методов профилактики и тактики коррекции окислительно-восстановительного статуса организма с помощью антиоксидантов в условиях хронической гипоксии, вызванной воздействием сероводородсодержащим газом на территории Астраханского газоконденсатного комплекса и в экологически неблагоприятных зонах, где

возможно внезапное появление или длительное присутствие токсикантов,

**представлены** рекомендации по дальнейшему совершенствованию комплекса охранных и профилактических мероприятий, информативности превентивной медицины на территориях, где возможно длительное присутствие токсикантов, с включением в мониторинг состояния здоровья населения, определение уровня содержания белков в плазме крови в прогностических целях, особенно уровня альбумина – как основного транспортного белка, обладающего свойством антиоксидантной защиты жидких сред организма.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**результаты экспериментальных работ** получены с применением хронобиологического подхода в условиях квалифицированно используемых стандартных общегистологических, цитофотометрических и биохимических методов исследования на сертифицированном научном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в различных сериях исследований;

**теория** построена на основе фундаментальных научных теорий иммунитета (И.И. Мечников и П. Эрлих), стресса (Г. Селье) в биоритмологии (Ю. Ашофф, Ф. Халберг), раскрывающих физиологические закономерности механизмов адаптивного иммунитета к действию стрессогенного фактора. Полученные результаты согласуются с опубликованными экспериментальными данными о молекулярно-клеточных механизмах развития стресса и их биохимической коррекции, о роли апоптоза при оксидативном (окислительном) стрессе и старении организма, о роли антиоксидантов в адаптационном процессе на воздействие экстремальных природных факторов;

**идея базируется** на результатах обобщения передового опыта отечественных и зарубежных авторов в области исследования хронобиологических аспектов онтогенеза в экспериментальной модели хронического стресса, возрастной оценке оксидативного стресса и его

коррекции комплексом антиоксидантов, анализе полученных и статистически обработанных собственных эмпирических данных в соответствии с целью и задачами исследования;

**использованы** приемы сравнения собственных результатов с современными литературными данными отечественных и зарубежных авторов по исследуемой тематике, что позволило сделать более обоснованной интерпретацию полученных данных, шире раскрыть специфику формирования механизмов и закономерностей адаптивного иммунитета в тканях органов иммунной системы и плазмы крови в онтогенетическом аспекте;

**установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках о специфике адаптивных возможностей плазмы крови и тканей органов иммунной системы к поддержанию гомеостаза и работе в условиях гипоксии;

**использованы** современные методики сбора, статистической обработки и анализа исходной информации, применяемые в медико-биологических исследованиях.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования: аналитической работе по изучению современного состояния рассматриваемой проблемы, формулировке концепции, выборе методологического и методического аппарата исследования, организации и проведении исследовательской процедуры экспериментов, статистической обработке и научной интерпретации экспериментальных данных, апробации результатов исследования, подготовке и публикации статей, текста диссертации, автореферата, формулировке обобщений и выводов, разработке и внедрении научно-практических рекомендаций.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Рожкова Ирина Семеновна основательно и обоснованно, используя в качестве доказательной базы накопленный ею в ходе проведенного исследования обширный фактический материал, а так же

теоретическую базу, апеллируя к источникам литературы отечественных и зарубежных авторов, аргументированно ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы дискуссионного характера, касающиеся квалификационных признаков диссертационного исследования.

На заседании 14.12.2022 г. диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы в области биоритмологии, оксидативного стресса и адаптивного иммунитета, имеющей важное значение для разработки здоровьесберегающих технологий, использования в персонафицированной медицине, где основной подход базируется на идеологии управления здоровьем населения и его сохранением, присудить Рожковой Ирине Семёновне ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек (присутствовавших очно - 12, в удаленном интерактивном режиме - 1), из них 12 докторов наук по специальности 1.5.5 - Физиология человека и животных (биологические науки), участвовавших в заседании, из 13 человек, входящих в состав совета, дополнительно введенных на разовую защиту - нет, проголосовали: за - 13, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

**Председатель  
диссертационного совета**



**А.В. Шаханова**

**Ученый секретарь  
диссертационного совета**

**Т.В. Чельшкова**

14.12.2022