

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.191.01 (Д 005.008.01),
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР МОРСКОЙ БИОЛОГИИ им. А.В. ЖИРМУНСКОГО»
ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК,
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 12 октября 2021 г. № 6

О присуждении Манжуло Ольге Сергеевне, гражданке России, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Нейро- и глиотропная активность докозагексаеновой кислоты при моделировании компрессионной травмы спинного мозга у крыс» по специальности 1.5.22. Клеточная биология принята к защите 15 июля 2021 г. (протокол заседания № 5) диссертационным советом 24.1.191.01 (Д 005.008.01), созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского» Дальневосточного отделения Российской академии наук, 690041, г. Владивосток, ул. Пальчевского, д. 17, приказ Минобрнауки России 105/нк от 11.04.2012 г.; шифр диссертационного совета изменен на 24.1.191.01 приказом Минобрнауки РФ № 561/нк от 03 июня 2021 г.

Соискатель Манжуло Ольга Сергеевна, «2» января 1988 г. рождения. В 2010 г. соискатель окончила Дальневосточный государственный университет по специальности «Биология». В 2014 году соискатель окончила очную аспирантуру при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского» Дальневосточного отделения Российской академии наук, работает в должности младшего научного сотрудника в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского» Дальневосточного отделения Российской академии наук.

Диссертация выполнена в лаборатории фармакологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского» Дальневосточного отделения Российской академии наук.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН Дюйзен Инесса Валерьевна, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского» Дальневосточного отделения Российской академии наук, врио директора.

Официальные оппоненты:

Степаничев Михаил Юрьевич, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, ведущий научный сотрудник лаборатории функциональной биохимии нервной системы.

Калиниченко Сергей Георгиевич, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» Российской академии наук, г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном Коржевским Дмитрием Эдуардовичем, доктором биологических наук, профессором РАН, заведующим лабораторией функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы, указала, что по содержанию, актуальности, новизне, научному и методическому уровню и практической ценности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской

Федерации № 842 от 24.09.2013 г., а автор заслуживает присуждения искомой степени.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Работы посвящены изучению реакций нейронов и глиальных клеток на повреждение спинного мозга и нейропротективной активности препарата докозагексаеновой кислоты. В 2 из 3 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, Манжуло О.С. является первым автором, что свидетельствует о большом личном вкладе соискателя. В статьях и в материалах международных и всероссийских научных конференций опубликованы основные результаты исследований.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Manzhulo O., Tyrtysnaia A., Kipryushina Y., Dyuzhen I., Manzhulo I. Docosahexaenoic acid induces changes in microglia/macrophage polarization after spinal cord injury in rats // Acta Histochemica. 2018. Vol. 120. P. 741–747.
2. Manzhulo I., Tyrtysnaia A., Kipryushina Y., Dyuzhen I., Ermolenko E., Manzhulo O. Docosahexaenoic acid improves motor function in the model of spinal cord injury // Neuroscience Letters. 2018. Vol. 672. P. 6–14.
3. Огурцова О.С., Манжуло И.В., Латышев Н.А., Касьянов С.П., Дюйзен И.В. Нейропротекторное действие докозагексаеновой кислоты при моделировании компрессионной спинальной травмы // Тихоокеанский медицинский журнал. 2014. № 2. С. 64–69.

На диссертацию и автореферат поступило 2 положительных отзыва. Отзывы без замечаний подписали: профессор РАН, зав. лабораторией структуры и функции митохондрий Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» д.б.н. Е.Ю. Плотников и профессор, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Гродненского государственного медицинского университета д.б.н. С.М. Зиматкин.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются высокопрофессиональными специалистами, имеющими значительное количество публикаций в области нейробиологии и экспериментальной биомедицины, а ведущая организация – научным учреждением, одним из основных направлений фундаментальных научных исследований которого является изучение механизмов и морфогенеза развития нервной системы в норме и при патологии, а также разработки в области экспериментальной медицины. Квалифицированность ведущей организации подтверждается большим числом публикаций по тематике диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что в результате выполненных соискателем исследований получены новые данные о клеточных механизмах патологических процессов, развивающихся в спинном мозге крыс в результате компрессионной травмы, и о влиянии докозагексаеновой кислоты (ДГК) на регенерацию нервной ткани и восстановление двигательных функций экспериментальных животных. Показано, что применение ДГК приводит к увеличению пролиферации астроцитов (астроглиозу) и усилению экспрессии белка виментина, что способствует запуску процессов ремиелинизации и восстановлению катехоламинергических нервных волокон в участках повреждения спинного мозга. Охарактеризована динамика посттравматической активации общего пула и отдельных фенотипов микроглии/макрофагов и установлено, что введение ДГК приводит к ингибированию фенотипа M1 (провоспалительного) с одновременным активированием фенотипа M2 (противовоспалительного). Выявлено, что применение ДГК способствует уменьшению воспалительного процесса и репарации нервных волокон, что приводит к улучшению двигательной активности экспериментальных животных. Совокупность полученных результатов свидетельствует о том, что ДГК оказывает противовоспалительное и нейропротективное действие, направленное на восстановление нервной ткани в травматическом очаге и прилежащих участках спинного мозга.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что результаты работы вносят существенный вклад в понимание механизмов реакций нервных и глиальных клеток на разных этапах развития патологического процесса после компрессионной травмы спинного мозга. Выявленная в работе роль глиальных клеток в острый посттравматический период и на этапах реабилитации создаёт теоретические предпосылки для поиска новых биологически активных препаратов с нейропротективной активностью.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики состоит в том, что выявленные клеточные механизмы реализации противовоспалительного и нейропротективного действия докозагексаеновой кислоты могут стать основой для дальнейшей верификации эффективности препарата на базе ДГК и способствуют разработке комплексных подходов в терапии компрессионной травмы спинного мозга с его использованием. Рекомендуются использовать материалы диссертации в учебных курсах в профильных ВУЗах и в научных организациях, занимающихся нейробиологическими и фармакологическими исследованиями.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что в работе использован ряд современных методов клеточной биологии для выявления реакций нейронов, глиальных клеток и макрофагов на травматическое повреждение спинного мозга, соответствующих поставленным задачам. Фактические материалы, представленные в диссертации, соответствуют первичной документации. Анализ большого объема научной литературы, использование в экспериментах достаточной выборки лабораторных животных, наличие контрольной группы животных (ложнооперированных) и корректный анализ полученных данных с использованием статистических методов обеспечили достоверность результатов и сделанных на их основе выводов.

Личный вклад соискателя состоит в реализации всех этапов эксперимента (моделирование компрессионной травмы спинного мозга, физиологическое тестирование двигательной активности животных после

операции, гистологические и иммуногистохимические исследования, статистический анализ полученных данных) в полном объеме и в непосредственном участии в анализе литературных данных, подготовке публикаций по теме диссертации и апробации результатов исследования.

В ходе защиты диссертации были высказаны критические замечания относительно недостаточно полного описания в диссертационной работе некоторых методов, а также замечания редакционного характера по поводу использования некоторых терминов и информативности иллюстраций. Принципиальных замечаний по существу работы высказано не было.

Соискатель Манжуло О.С. ответила на все вопросы, привела собственную аргументацию в ответах на вопросы дискуссионного характера и согласилась с критическими замечаниями.

На заседании 12 октября 2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Манжуло О.С. ученую степень кандидата биологических наук за вклад в решение задачи, имеющей значение для развития клеточной биологии – изучение закономерностей физиологической регенерации клеток и тканей и регуляции этих процессов.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **16** человек, из них **6** докторов наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология, участвовавших в заседании, из **22** человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту **0** человек, проголосовали: за **16**, против **0**, недействительных бюллетеней **0**.

Председатель диссертационного
совета
чл.-корр. РАН
Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат биологических наук



Юшин
Владимир
Владимирович
Ващенко
Марина
Александровна

12 октября 2021 г.