

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, профессора, профессора кафедры общей и клинической биохимии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет"

Микашинович Зои Ивановны на диссертационную работу

Селина Алексея Дмитриевича на тему: "Антиоксидантная защита организма при электромагнитном излучении дециметрового диапазона"

Актуальность темы диссертации

Эффекты деструктивного действия излучений магнитного спектра на биоструктуры определяются параметрами электромагнитной волны, типом клеток, их исходным состоянием и состоянием защитных механизмов, их степенью активации, характером влияния – импульсным и непрерывным, формой импульса.

На сегодня нелегко сформировать четкие закономерности биоэффектов электромагнитных волн.

Известно, что проницаемость мембран изменяется при различных патологических процессах по-разному: снижение – при желтухе, острой алкогольной интоксикации; повышение – при отравлениях, токсическом хроническом панкреатите, анемии.

Нахождение биологических объектов в условиях действия электромагнитного поля способствует интенсификации свободнорадикальных процессов и вызывает окислительный стресс, изменяет активность и содержание ферментативных и неферментативных антиоксидантов, нарушает проницаемость клеточных мембран и гематоэнцефалического барьера. Свободные радикалы могут быть чрезвычайно токсичными для клеточного гомеостаза.

Учитывая вышеизложенное, научные исследования Селина А.Д. представляются актуальными, так как направлены на оценивание состояния

антиоксидантной защиты и выявление молекулярных мишеней при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

Оценка содержания и качества оформления диссертационной работы

Структура и оформление диссертационной работы традиционные. Диссертация содержит 158 страниц машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, трех глав с изложением собственных исследований и обсуждению полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Диссертационная работа проиллюстрирована 30 таблицами и 21 рисунком, автором проанализировано 375 источников литературы, из которых 167 на русском языке и 208 работ на иностранных языках. Все разделы диссертации соответствуют общепринятым требованиям. Результаты исследования и их обсуждение изложены четко и логично.

Введение содержит обоснование актуальности и новизны исследования, в нем сформулированы цель и задачи исследования, доказана практическая значимость его результатов, представлены основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы посвящен современным представлениям о молекулярной деструкции при действии электромагнитного излучения.

Во второй главе представлено описание спроектированной модели, подробно обширно описаны биохимические методы исследований, а также методы статистического анализа.

Третья глава, состоящая из семи разделов, детально описывает результаты собственных исследований. Диссертантом продемонстрированы результаты анализа показателей антиоксидантной защиты периферической крови крыс при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

Четвертая глава посвящена анализу показателей минерального обмена в плазме крови крыс при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

В пятой главе приведено влияние электромагнитного излучения дециметрового диапазона на гемостаз.

Выводы диссертации вполне соответствуют цели и задачам исследования, обладают научной новизной, доказательно обоснованы, сформулированы логично и четко. В практических рекомендациях описаны предложения: использовать определение содержания восстановленного глутатиона, церулоплазмينا, мочевой кислоты, фибриногена и активности фермента гамма-глутамилтранспептидазы для оценки продолжительного влияния электромагнитного излучения дециметрового диапазона на состояние антиоксидантной защиты организма, а также совершенствование мер профилактики и защиты органов и систем организма в условиях продолжительного воздействия данного фактора.

Степень достоверности и новизны полученных автором результатов

Основные положения работы объективны, достоверны и обоснованы материалами диссертации. Выводы вытекают из поставленных задач и полностью соответствуют полученным результатам. Практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации и определяют конкретные пути для их реализации по практике.

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается проведенными лабораторными исследованиями на 232 белых нелинейных самцах (массой 185-35 грамм). Методы исследования современные, информативны и адекватны поставленным задачам.

Согласно дизайну исследования из животных в 4-х недельном возрасте были сформированы 4 группы. В первую контрольную группу вошли 60 интактных крыс, которые находились в основном помещении вивария и не

подвергались воздействию электромагнитного излучения. Животные второй (n=56), третьей (n=58) и четвертой (n=58) групп были размещены в изолированном помещении и подвергались воздействию электромагнитного излучения дециметрового диапазона: 2-я группа крыс - в течение 1 месяца, 3-я - 2 месяцев, 4-я - 3 месяцев. Крысы находились в клетках, изготовленных из радиопрозрачного материала «Plexiglas» по 10 особей. Для имитации реальной ситуации с частым воздействием электромагнитных полей (излучение мобильных устройств в режиме дозвона) была спроектирована модель облучения на животных. Электромагнитное излучение создавали с помощью шести мобильных телефонов марки «Nokia», которые размещали с каждой стороны клеток на расстоянии 5 см от стѐнки.

С целью изучения влияния электромагнитного излучения на мембраны эритроцитов детей *in vitro* исследовали периферическую кровь 20 практически здоровых детей, проходивших плановую диспансеризацию. Дети по возрасту были разделены на 2 группы: 1 группа – дети 6-7 лет (первое детство); 2 группа - 16-17 лет (юношеский возраст).

Для оценки влияния электромагнитного излучения дециметрового диапазона на антиоксидантную защиту организма автором было выполнено определение интенсивности процессов свободнорадикального окисления - хемилюминесцентный анализ эритроцитов и плазмы крови, определение антиоксидантов (глутатион, церулоплазмин, трансферрин), содержание мочевой кислоты, активности фермента гамма-глутамилтранспептидазы, показателей минерального обмена (медь, железо) и гемостаза (количество тромбоцитов, средний объем тромбоцитов, отношение объема крупных тромбоцитов ко всему объему тромбоцитов), времени развития индуцированной агрегации тромбоцитов, содержание фибриногена - фактора лимитирующего скорость биохимических реакций свертывания крови, проницаемость эритроцитарных мембран крыс на моделях *in vivo* и *in vitro*, а также *in vitro* в крови детей разных возрастных групп, проходивших плановую диспансеризацию.

Статистический анализ результатов экспериментального исследования реализован с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (Stat Soft) и Microsoft Excel (пакет программ Microsoft Office 2010). С помощью расчета критерия Шапиро-Уилка определяли характер распределения данных. При обнаружении статистически значимых различий между группами обработку результатов проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Степень тесноты корреляционной связи между исследуемыми параметрами определяли с помощью расчета линейного коэффициента корреляции. Определение прочности связи между исследуемыми параметрами оценивали по шкале Чеддока.

Обоснованность научных положений, результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Для решения поставленных цели и задач автором выбраны современные методы биохимические исследований и статистической обработки данных. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном количестве проведенных наблюдений. Это позволило провести качественный статистический анализ данных, установить корреляционные связи, сформулировать обоснованные выводы и положения, выносимые на защиту.

Новизна результатов исследования

В проведенном Селиным А.Д. исследовании впервые:

1. Представлена сравнительная оценка показателей антиоксидантной защиты (глутатион, церулоплазмин) и минерального обмена (медь, железо) в эритроцитах и плазме крови при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

2. Установлено, что продолжительное воздействие электромагнитного излучения дециметрового диапазона в течение трех месяцев приводит к выраженным изменениям равновесия в системе прооксиданты-антиоксиданты в эритроцитах периферической крови.

3. Определены молекулярные мишени деструкции (глутатион, церулоплазмин, трансферрин, гамма-глутамилтранспептидаза, мочевая кислота, фибриноген) для действия электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

4. Показано влияние электромагнитного излучения на тромбоцитарное звено гемостаза, сопровождаемое увеличением общего количества тромбоцитов, уменьшением их среднего объема и увеличением количества крупных тромбоцитов, обладающих повышенной агрегационной активностью.

5. Установлено повышение проницаемости эритроцитарных мембран при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона *in vivo* и *in vitro* у крыс и *in vitro* у детей различных возрастных групп.

Практическая и теоретическая значимость результатов исследования

На основе полученных результатов исследования Селина А.Д. можно выделить, что практическая значимость заключается в выявлении мишеней молекулярной деструкции для электромагнитного излучения дециметрового диапазона, которые могут быть использованы для оценки степени поражения органов - мишеней и послужить основой для разработки мер профилактики и защиты деструктирующего характера воздействия от данного фактора, а теоретическая – заключается в получении и экспериментальном обосновании новых научных данных, существенно расширяющих представление о молекулярных механизмах влияния электромагнитного излучения дециметрового диапазона на антиоксидантную защиту организма.

Внедрение результатов исследования

Разработанные в диссертации положения внедрены в учебный процесс кафедры биологической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Полнота опубликования основных результатов исследования

По материалам диссертационного соискатель имеет 21 опубликованную научную работу, из них 6 – в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним.

Основные результаты выполненной диссертационной работы доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию профессоров А.Ш. Бышевского и Р.И. Лифшица (Тюмень, 2019), XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Здоровье человека в XXI веке. Качество жизни" (Казань, 2020), 94-й итоговой научно-практической конференции ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, посвященной году науки и технологий в Российской Федерации (Пермь, 2021), научно-практической конференции с международным участием "Биохимия XXI века", посвященной 90-летию кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (Краснодар, 2021), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева" (Рязань, 2022), 95-й итоговой научно-практической конференции ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера. (Пермь, 2022), научно-практической конференции с международным участием "Актуальные вопросы педиатрии", посвященной 100-летию Пермской педиатрии (Пермь, 2022), 96-й итоговой научно-практической конференции ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера (Пермь, 2023), Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора К.Н. Груздевой "Фундаментальные и прикладные аспекты клинико-лабораторного

консилиума" (Омск, 2023), Российской научно-практической конференции "Зубаировские чтения: новое в коагулологии" (Казань, 2023).

Замечания

Существенных замечаний по диссертации Селина А.Д. нет. В диссертации встречаются стилистически не вполне удачные фразы, однако это не оказывает существенного влияния на восприятие текста в целом.

Вопросы:

1. Очень важны сроки действия электромагнитного излучения, интенсивность и длительность. Сопоставимы ли эти нагрузки в эксперименте и у детей? Как Вы считаете, почему наиболее уязвимыми органами является головной мозг детей?
2. Объясните, с чем связаны различия проницаемости эритроцитарных мембран в эксперименте и у детей, и в чем они заключаются?
3. К какой линии антиоксидантной защиты Вы относите γ -глутамилтрансферазу и какова роль этого фермента как антиоксиданта?
4. Объясните фразу: "Содержание этих белков коррелирует с выраженностью воспалительных процессов и приводит к ухудшению параметров Fe^{2+} ". Каких параметров?
5. Можно ли однозначно судить о повреждающем действии электромагнитного излучения?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Селина Алексея Дмитриевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия, является законченной научно-квалификационной работой, результаты которой свидетельствуют о дезадаптационных молекулярных изменениях показателей антиоксидантной защиты, минерального обмена, тромбоцитарного звена гемостаза при продолжительном воздействии электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

Диссертационная работа Селина Алексея Дмитриевича соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней",

утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации "О порядке присуждения ученых степеней" от 24.09.2013 г. № 842 (действующей редакции), предъявляемым к кандидатской диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Профессор кафедры общей и клинической биохимии № 1
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
"Ростовский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор биологических наук,
профессор

17.01.2024г.



Микашинович Зоя Ивановна

Подпись З.И. Микашинович заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор



Сапронова Наталия Германовна

344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; телефон: 8(863)285-32-13,
8(863)250-42-00; e-mail: okt@rostgmu.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Селина Алексея Дмитриевича на тему: "Антиоксидантная защита организма при электромагнитном излучении дециметрового диапазона" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия, представленной для защиты в диссертационный совет 21.2.014.02, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, г. Краснодар, улица Седина, дом 4, (861) 262-50-18)

№	Фамилия Имя Отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (название, организации, ведомство, город, занимаемая должность)	Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень в соответствии с действующей Номенклатурой специальностей работников, № свидетельства	Учёное звание	Шифр специальности (отрасли науки) в диссертационном совете (с указанием отраслей; соответствующего периода; отраслей и сфер деятельности)
1	2	3	4	5	6	7
1	Микашинович Зоя Ивановна	1943, Российская Федерация	федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России), г. Ростов-на-Дону,	доктор биологических наук, (03.01.04 - биохимия и 14.03.03 - патологическая физиология), ДТ№ 001692	профессор	-

			профессор кафедры общей и клинической биохимии №1			
а) Перечень научных публикаций в изданиях, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах данных Web of Science, Scopus, а также специализированных профессиональных базах данных Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX	1. Влияние алиментарной гиперхолестеринемии на метаболические процессы в сердце, печени и поджелудочной железе у крыс / З.И. Микашинович, А.В. Ромашенко, И.А. Семенец // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102, № 5. – С. 663-668. 2. Влияние статинов (зокора) на кислородзависимые процессы в мышечной ткани и эритроцитах животных с гиперхолестеринемией / З.И. Микашинович, Е.В. Виноградова, Е.С. Белоусова // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2019. – Т. 4, № 3. – С. 110-116.					
б) Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук, с указанием импакт-фактора журнала на основании библиографической базы данных научных публикаций российских ученых - Российскому индексу научного цитирования (РИНЦ)	1. Влияние симвастатина на антиоксидантную защиту миокарда крыс с гиперхолестеринемией / Е.С. Белоусова, З.И. Микашинович, Е.В. Виноградова // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 36-41. 2. Анализ метаболических изменений в митохондриях печени и эритроцитах при эссенциальной гиперхолестеринемии у крыс / З.И. Микашинович, И.А., Семенец, А.В. Ромашенко // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2020. – Т. 23, № 12. – С. 36-41. 3. Влияние хронической алкоголизации на функционально-метаболические взаимоотношения печени и мышц, модель их коррекции / З.И. Микашинович, А.В. Ромашенко, Е.В. Успенская // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2020. – Т. 23, № 2. – С. 42-50. 4. Структурно-функциональные изменения мембран эритроцитов крыс с гиперхолестеринемией после длительного введения симвастатина / Е.С. Белоусова, З.И. Микашинович, О.Г. Саркисян, Т.Д. Лосева // Успехи современного естествознания. – 2019. – № 3-2. – С. 117-121. 5. Сравнительный анализ метаболических изменений в эритроцитах при длительном введении симвастатина и розувастатина в эксперименте / З.И. Микашинович, Е.С. Белоусова // Биофармацевтический журнал. – 2019. – Т. 11, № 1. – С. 51-55.					

в) Общее число ссылок на публикации научного руководителя в РИНЦ	704
г) Участие с приглашенными докладами на международных конференциях (указать тему доклада, а также название, дату и место проведения конференции)	нет
д) Рецензируемые монографии по тематике, отвечающей заявленной научной специальности (указать выходные данные, тираж)	нет
е) Препринты, размещенные в международных исследовательских сетях (указать электронный адрес размещения материалов) нет	нет

Официальный оппонент:

Профессор кафедры общей и
клинической биохимии №1
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор биологических наук, профессор

Подпись З.И. Микашинович заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

«17» 01 2024 г.



Зоя Ивановна Микашинович

Наталья Германовна Сапронова