

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.014.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 14.02.2024 г. №5

О присуждении Селину Алексею Дмитриевичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация "Антиоксидантная защита организма при электромагнитном излучении дециметрового диапазона" по специальности 1.5.4. Биохимия, принята к защите 08.12.2023 г., протокол №17, диссертационным советом 21.2.014.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, действующим на основании приказа Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки Министерства образования Российской Федерации от 16.01.2009 г. №34-1, приказом Минобрнауки России от 11.04.2012 г. № 105/нк совет признан соответствующим Положению о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук.

Селин Алексей Дмитриевич, 1993 года рождения. В 2017 году окончил федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования "Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает старшим преподавателем кафедры биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре биологической химии.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Терехина Наталья Александровна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра биологической химии, заведующая кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Камиллов Феликс Хусаинович (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Башкирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра биологической химии, профессор кафедры;

2. Микашинович Зоя Ивановна (гражданка России), доктор биологических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей и клинической биохимии №1, профессор кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Южно-Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск, в своем положительном заключении, подписанном Синицким Антоном Ивановичем, доктором медицинских наук, доцентом, заведующим кафедрой биохимии имени Р.И. Лифшица, указала, что "диссертационная работа является завершенной научно-квалификационной

работой..., соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней" ..., а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия".

Соискатель имеет 21 опубликованную работу, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях и приравненных к ним опубликовано 6 работ. Краткая характеристика работ (вид, количество, объем в страницах, творческий вклад в %): статьи в журналах – 6, 47, 60; материалы конференций – 15, 53, 70. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Влияние электромагнитного излучения на проницаемость эритроцитарных мембран / А.Д. Селин, Н.А. Терехина, Г.А. Терехин // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 43-49.

2. Влияние электромагнитного излучения на показатели антиоксидантной защиты в эритроцитах и плазме крови крыс / Н.А. Терехина, А.Д. Селин, Г.А. Терехин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2021. – Т. 65, № 3. – С. 73-79.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Мустафина Ильшата Ганиевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой биохимии и клинической лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Гильмияровой Фриды Насыровны, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации и Салминой Аллы Борисовны, доктора медицинских наук, профессора, главного научного

сотрудника, заведующей лабораторией нейробиологии и тканевой инженерии, заведующей отделом молекулярных и клеточных механизмов нейропластичности Института мозга федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научный центр неврологии". Отзывы критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются известными и признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: <http://www.ksma.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** новая научная идея – оценка состояния антиоксидантной защиты и выявление молекулярных мишеней деструкции при электромагнитном излучении дециметрового диапазона; **предложены** оригинальные суждения о том, что активация антиоксидантной системы не может в полном объеме компенсировать неблагоприятное влияние электромагнитного излучения на мембраны эритроцитов и тромбоцитов; **доказана** перспективность использования определения глутатиона, церулоплазмина, трансферрина, мочевой кислоты, гамма-глутамилтранспептидазы и фибриногена в качестве молекулярных мишеней при длительном воздействии электромагнитного излучения дециметрового диапазона; **введены** новые представления о молекулярных мишенях для действия электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказаны** положения, расширяющие представление о молекулярных механизмах действия электромагнитного излучения дециметрового диапазона на антиоксидантную защиту организма; **применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс существующих базовых экспериментальных и лабораторных методов исследования; **изложены** особенности изменений содержания белков-антиоксидантов, осуществляющих

транспорт ионов металлов переменной валентности в организме при электромагнитном излучении дециметрового диапазона; **раскрыты** особенности изменений тромбоцитарного звена гемостаза при продолжительном воздействии электромагнитного излучения: уменьшение общего количества тромбоцитов, увеличение среднего объема тромбоцитов и увеличение количества крупных тромбоцитов, обладающих повышенной агрегационной активностью; **изучены** взаимосвязи между состоянием прооксидантно-антиоксидантной системы и проницаемостью эритроцитарных мембран в эксперименте; **проведена модернизация** схем воздействия электромагнитного излучения дециметрового диапазона на экспериментальных моделях *in vitro* для оценки проницаемости эритроцитарных мембран.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: **разработана и внедрена** оригинальная экспериментальная модель облучения, качественные и количественные параметры которой максимально приближены к реальным условиям по воздействию электромагнитного излучения дециметрового диапазона; **определены** перспективы практического использования теории на практике, а именно выявленные индикаторы молекулярной деструкции могут быть использованы для оценки степени поражения органов-мишеней при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона; **создана** система практических рекомендаций для выявления уязвимых звеньев метаболизма, которая может послужить основой для разработки мер профилактики и защиты от деструктивного воздействия электромагнитного излучения дециметрового диапазона; **представлены** предложения по дальнейшему совершенствованию мероприятий, направленных на поиск новых молекулярных мишеней, мер профилактики и защиты при длительном воздействии электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: **теория** диссертации построена на достоверных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными в литературе современными данными других

исследователей; **идея** базируется на анализе экспериментальной и лабораторной медицинской практики, а также обобщении передового опыта специалистов в области биохимии; **использованы** современные методы исследования, общепризнанные в мировой и отечественной науке; **установлено** адекватное соотношение полученных в исследовании результатов, представленных в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации с применением современных компьютерных программ.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в планировании и проведении всех этапов исследования, включая обработку и интерпретацию полученных экспериментальных и лабораторных данных, подготовку основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие замечания и вопросы:

1. В рамках проведенного исследования достаточно детально изучены параметры функционирования про- и антиоксидантных систем эритроцитов периферической крови при воздействии ЭМИ. Как можно охарактеризовать отличия в реакции эритроцитов на ЭМИ в экспериментах *in vivo* и *in vitro*? В реакции эритроцитов периферической крови человека (раздел 3.2.3) и лабораторных животных на ЭМИ?

2. Чем обоснован выбор объектов исследования? Считает ли автор перспективным дальнейшее изучение воздействия ЭМИ на про- и антиоксидантные системы других клеток крови? Других тканей и органов?

3. На основании каких данных сделаны выводы о несостоятельности транспортных механизмов феррокинетической системы (вывод №3)? Выявлены ли какие-либо негативные последствия такой несостоятельности в рамках проведенного исследования?

4. Можно ли по результатам проведенного исследования считать мочевую кислоту (положение, выносимое на защиту №2, вывод №2, научная новизна) "мишенью для действия ЭМИ дециметрового диапазона"? Эти выводы сделаны

на основании изучения данных об уровнях мочевой кислоты в плазме крови, но не активности ферментных систем, обеспечивающих её продукцию и катаболизм (у крыс).

5. Чем обусловлен выбор сроков продолжительности влияния электромагнитного излучения на экспериментальных животных?

6. Общая антиокислительная защита включает ферментативные и неферментативные звенья. Своё внимание в работе уделили в основном компонентом неферментативного звена. С чем это связано?

7. Почему при электромагнитном облучении дециметрового диапазона на фоне увеличения глутатиона и церулоплазмينا происходит снижение в плазме крови животных трансферрина?

8. С какой целью в исследование включили определение мочевой кислоты?

9. Основной целью работы явилась оценка состояния антиоксидантной защиты при действии электромагнитного излучения. Чем обусловлен выбор характеристики функциональной активности тромбоцитарного звена гемостаза?

10. Очень важны сроки действия электромагнитного излучения, интенсивность и длительность. Сопоставимы ли эти нагрузки в эксперименте и у детей? Как Вы считаете, почему наиболее уязвимым органом является головной мозг детей?

11. Объясните, с чем связаны различия проницаемости эритроцитарных мембран в эксперименте и у детей, и в чем они заключаются?

12. К какой линии антиоксидантной защиты Вы относите γ -глутамилтрансферазу и какова роль этого фермента как антиоксиданта?

13. Объясните фразу: "Содержание этих белков коррелирует с выраженностью воспалительных процессов и приводит к ухудшению параметров Fe^{2+} ". Каких параметров?

14. Можно ли однозначно судить о повреждающем действии электромагнитного излучения?

15. Уточните интервал возраста обследованных детей?

Соискатель Селин А.Д. убедительно ответил на задаваемые ему в ходе

заседания вопросы и привел собственную аргументацию по следующим:

1. Отличия проницаемости эритроцитарных мембран крыс в экспериментах *in vivo* и *in vitro* охарактеризовать не представляется возможным. Установленные различия в проницаемости эритроцитарных мембран периферической крови крыс и детей (*in vitro*) могут быть обусловлены видовыми параметрами специфичности и модификационными физико-химическими особенностями качественного состава структурных компонентов клеточных мембран.

2. Выбор объектов исследования обоснован тем, что лабораторные крысы являются наиболее подходящим и удобным объектом для моделирования по воздействию различных факторов окружающей среды в том числе электромагнитного излучения. Дальнейшие исследования по изучению воздействия электромагнитного излучения на про- и антиоксидантную системы других клеток крови, тканей и органов будут продолжены.

3. Данные о несостоятельности транспортных механизмов феррокинетической системы сделаны на основании изменений содержания белков осуществляющих метаболизм ионов металлов (железа и меди). Негативными последствиями такой несостоятельности можно считать установленные нарушения, заключающиеся в увеличении проницаемости эритроцитарных мембран и снижении содержания двухвалентного железа в периферической крови крыс, которые могут свидетельствовать о развитии анемии.

4. Мочевая кислота является возможной молекулярной мишенью для действия электромагнитного излучения. Содержание мочевой кислоты увеличивается на 40% в плазме крови по сравнению с группой контроля. Изучить активность ферментативных систем, обеспечивающих продукцию и катаболизм мочевой кислоты у крыс планируется в дальнейших исследованиях.

5. Выбор воздействия электромагнитного излучения в течение 3 месяцев, носил экспериментально поисковый характер. Для имитации реальной ситуации с частым воздействием электромагнитного излучения была

спроектирована экспериментальная модель. В связи с тем, что достоверно значимые изменения деструктивного характера наблюдались лишь спустя 3 месяца воздействия данного фактора, для оценки молекулярных изменений антиоксидантной защиты, минерального обмена и тромбоцитарного звена гемостаза были установлены сроки облучения животных 1, 2, 3 месяца.

6. Большинство экспериментальных работ по оценке антиокислительной защиты организма при электромагнитном излучении посвящено изучению показателей ферментативного звена антиоксидантной защиты. В связи с тем, что в литературе практически отсутствуют сведения, касающиеся вопросов изучения влияния электромагнитного излучения дециметрового диапазона на неферментативное звено антиоксидантной защиты, представляло интерес изучение влияние данного фактора преимущественно на неферментативные антиоксиданты глутатион, церулоплазмин, трансферрин, хотя церулоплазмин будучи одним из важных антиоксидантов, обладает каталитической активностью.

7. В условиях продолжительного воздействия электромагнитного излучения не все антиоксиданты увеличиваются. Трансферрин – ведет себя при электромагнитном излучении как негативный реактант острой фазы воспаления. Разнонаправленный характер изменений, заключающийся в снижении содержания трансферрина и двухвалентного железа на фоне увеличения церулоплазмينا - главного белка антиоксиданта плазмы крови с выраженной ферроксидазной активностью свидетельствует о нарушении соотношения белков, осуществляющих транспорт ионов железа в организме.

8. Мочевая кислота способна проявлять антиоксидантную активность. Проявление про- или антиоксидантной активности мочевой кислоты напрямую зависит от ее концентрации и содержания антиоксидантов крови, ионов металлов переменной валентности.

9. Система гемостаза сопряжена с состоянием антиоксидантной системы защиты организма. Дисбаланс или недостаточная активность одного из компонентов антиоксидантной защиты сопровождается ускорением

липидпероксидации и снижением антиоксидантного потенциала тромбоцитарного звена гемостаза. В связи с тем, что тромбоциты, являются основными источниками накопления свободнорадикальных метаболитов в крови, представляло интерес изучение функциональной активности тромбоцитарного звена гемостаза.

10. Сопоставлять нагрузки не представляется возможным, так как работа является экспериментальной. Эксперимент был проведен на животных. У детей в рамках диспансеризации произведен забор крови и изучено влияние электромагнитного излучения (*in vitro*) на проницаемость эритроцитарных мембран в течение 30, 60 и 90 минут. Головной мозг детей является наиболее уязвимым органом для электромагнитного излучения вследствие того, что ткани головного мозга ребенка обладают наиболее высокой степенью гидратации, кости черепа тонкие, голова ребенка является непропорционально большой по отношению к длине тела. В связи с данными особенностями головной мозг детей обладает более высокой проводимостью и диэлектрической проницаемостью в отношении воздействия электромагнитного излучения.

11. Эритроцитарные мембраны периферической крови крыс в эксперименте *in vitro* являются более устойчивыми к повреждающему воздействию электромагнитного излучения, чем эритроцитарные мембраны детей младшей (6-7 лет) и старшей (16-17 лет) возрастных групп. Установленные различия в проницаемости эритроцитарных мембран в периферической крови крыс и детей на экспериментальных моделях (*in vitro*) могут быть обусловлены тем, что крысы эволюционно являются наиболее устойчивыми к воздействию внешних факторов, в том числе к электромагнитному излучению.

12. Биологическая роль γ -глутамилтрансферазы связана с регуляцией уровня антиоксиданта глутатиона в тканях. γ -глутамилтрансфераза является мембраносвязанным ферментом, лимитирующим процессы катаболизма и ресинтеза главного антиоксиданта эритроцитов – глутатиона. Механизм синтеза глутатиона определяется высокой специфичностью γ -

глутамилтрансферазы к гидролитическому разрыву γ -глутамильной связи в молекуле глутатиона. γ -глутамилтрансфераза повышает доступность аминокислот для ресинтеза глутатиона в γ -глутамильном цикле.

13. Нарушение транспортных механизмов и распределения ионов железа в организме связано с увеличением воспалительных маркеров: гепсидин, ферритин, интерлейкин 6. Были получены результаты, свидетельствующие о несостоятельности транспортных механизмов феррокинетической системы, которые указывают на дисбаланс и нарушение компартментализации ионов железа в клетках и тканях, что сопровождается повреждением клеточных структур.

14. Не представляется возможным однозначно судить о повреждающем действии электромагнитного излучения. Электромагнитное излучение радиочастотного диапазона в зависимости от длины волны (частоты), амплитуды, формы импульса, напряженности, поляризации, модуляции, ориентации объекта относительно источника электромагнитного излучения обладает широким спектром биологической активности. Электромагнитное излучение сверхвысокой частоты (3-30 ГГц) и крайне высокой частоты (30-300 ГГц) имеет положительные эффекты и используются в терапевтических целях при лечении сердечно-сосудистых, неврологических заболеваний, патологии желудочно-кишечного тракта, активно применяются в лазерной хирургии и физиотерапии, оказывают профилактический эффект при действии радиационного излучения.

15. Для оценки проницаемости эритроцитарных мембран *in vitro*, использовали кровь детей младшего возраста (6-7 лет) и старшего возраста (16-17 лет) полученную в ходе прохождения плановой диспансеризации. При сравнении эритроцитарные мембраны детей младшей (6-7 лет) возрастной группы оказались менее устойчивыми к повреждающему воздействию электромагнитного излучения, чем мембраны эритроцитов детей старшей (16-17 лет) возрастной группы. Возраст детей указан в дизайне.

На заседании 14.02.2024 г. диссертационный совет принял решение за

разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи, имеющей важное значение для развития биохимии и медицины – оценка состояния антиоксидантной защиты и выявление молекулярных мишеней деструкции при электромагнитном излучении дециметрового диапазона – присудить Селину Алексею Дмитриевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 1.5.4. Биохимия, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета 21.2.014.02,
доктор медицинских наук
профессор

Быков
Илья Михайлович

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.02,
доктор медицинских наук
профессор

Лапина
Наталья Викторовна



14.02.24