

## Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Соловьёвой Анны Геннадьевны на тему: «Состояние и особенности регуляции оксидоредуктаз системы биотрансформации при термической травме и в условиях воздействия активными формами кислорода и азота», представленную на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия

Рецензируемая диссертационная работа посвящена исследованию биохимических и физико-химических (биофизических) механизмов структурно-функциональной перестройки организма, попадающего в особое или экстремальные условия, а конкретнее, получающего термическую травму. Комбинированная термическая травма (КТТ), включающая термоингаляционное воздействие и ожоги кожных покровов, встречается в очень высокой степени у пострадавших, поступающих в ожоговые центры.

Биохимическим метаболическим механизмом, обезвреживающим токсические вещества экзогенного и эндогенного происхождения, отводят ведущую роль при адаптации организма и его систем к эндогенной интоксикации.

Наряду с энзиматической биотрансформацией ксенобиотиков названные биохимические механизмы включают и антиоксидантную защиту, объединяющую антирадикальные и антипероксидные механизмы.

В связи с вышесказанным, исследования, направленные на выявление особенностей регуляции оксидоредуктаз крови и тканей в норме и ожоговой болезни в условиях воздействия АФК и активных форм азота, без сомнения, представляют значительный научно-практический интерес и требуют расширения, более глубокого теоретического осмысления.

Как справедливо отмечает автор, роль NO в системной регуляции гомеостаза клеток и тканей до сих пор вызывает научные дискуссии, а эффекты синглетного кислорода (СК) в условиях гипоксии малоизученными.

Всесторонний анализ данных литературы позволил А.Г. Соловьёвой профессионально сформулировать цель диссертационной работы:

установление роли оксидоредуктаз антиоксидантной защиты и немикросомального окисления системы биотрансформации в ферментативных механизмах регуляции метаболической адаптации организма, а также под воздействием АФК и АФА в норме и при комбинированной термической травме.

Задачи диссертационного исследования автором сформулированы в ясной, отчётливой форме созвучно главной цели работы: нет необходимости их полного перечисления. Приведём лишь некоторые из этих задач. Например – «выявить закономерности регуляции оксидоредуктаз антиоксидантной защиты и немикросомального окисления системы биотрансформации при экспериментальной КТТ на клеточном и тканевом уровнях, раскрыть молекулярные механизмы регуляции активности ферментов немикросомального окисления и антиоксидантной защиты под влиянием NO, СК в норме и при КТТ».

Сочетание фундаментальной и прикладной значимости делает диссертационную работу А.Г. Соловьёвой весьма актуальной.

Заслуживает одобрения раздел «Материалы и методы исследований». Общее количество материала диссертационной работы и его распределение по группам представлено в отдельной таблице. Эксперименты были проведены на крысах – самцах линии Wistar с соблюдением существующей документальной базы. Так, исследования соответствовали Хельсинской декларации (2000), «Правилам клинической практики в Российской Федерации, утверждённым Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003г., №266. Эксперименты на животных проводили с соблюдением принципов гуманности, согласно директивам Европейского сообщества №86 (609) ЕЕС, Страсбург, 1986г.) Данные о количестве животных в экспериментальных группах при моделировании комбинированной термической травмы в условиях воздействия активных форм кислорода также суммированы в отдельной таблице.

Синтез NO – содержащей газовой смеси проводили с помощью экспериментального аппарата, разработанного в РФЯИ-ВНИИЭФ (г.Саров). Генерацию синглетного кислорода осуществляли с помощью аппарата Airnergy (Германия) при мощности 100%.

Клиническая часть диссертационной работы включала исследование 55 образцов крови больных (старше 18 лет) с термическими ожогами II-III степени площадью более 20% поверхности тела, в ранний период ожоговой болезни (1-14 сутки) и образцы крови 52 здоровых доноров. Для получения экспериментальных данных диссертант воспользовалась весьма информативными методами анализа (спектрофотометрический, хемилюминесцентный, электронной микроскопии, определение ферментативной активности и др.) На использованные методы исследования даются необходимые ссылки. Впечатляет количество проведённых в работе анализов – 82572. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью широкоприменяемого пакета программ Microsoft Excel, Biostat 4.3, Statistica 6.0 (Statsoft Inc., USA). Для оценки достоверности взаимосвязи между различными параметрами использовался коэффициент корреляции по Пирсону. Диссертационная работа А.Г. Соловьёвой изложена на 465 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3х глав: обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, списка литературы. Текст диссертации содержит 116 таблиц и 105 рисунков. Библиографический указатель включает 896 источников, из которых 442 – иностранных. В главе «Обзор литературы» (без общего названия) системно изложены современные представления о механизмах метаболической адаптации организма в норме и при патологии: рассматриваются биохимические аспекты функционирования системы биотрансформации в тканях и органах; роль АФК в митохондриях; антиоксидантная система защиты организма, окислительный стресс в биосистемах, карбонильный стресс, вопросы нарушения метаболизма в патогенезе ожоговой болезни,

особенности регуляции оксидоредуктаз клетки, работа системы антиоксидантной защиты, физико-химические и функциональные свойства использованных в диссертации ферментов, биологическое значение NO, СК, ДНКЖ.

Экспериментальный материал диссертационной работы изложен в одной (3й) обширной главе с большим числом подразделов: приведены различные формы его представления (таблицы, гистограммы, кинетические кривые). Полученные данные обсуждаются с позиции современных воззрений об интерпретации обсуждаемого в конкретном разделе материала диссертационной работы. Автор очень хорошо знает научную литературу по всем направлениям своей диссертации, поэтому и даёт разумную, профессиональную трактовку анализируемого экспериментального материала.

Научные положения диссертационной работы весьма информативны и определяют общий вклад автора в разработке изучаемых научных проблем.

Так, например, А.Г. Соловьёвой установлено, что формирование окислительного стресса, карбонильного стресса и нитрозативного стресса при комбинированной термической травме определяется состоянием, особенностями регуляции, характером ингибирования оксидоредуктаз системы биотрансформации, их взаимодействием с показателями окислительного и энергетического метаболизма и зависит от периода ожоговой болезни.

АФК и АФА оказывают (дозозависимо) ингибирующее/активирующее влияние на состояние и особенности регуляции оксидоредуктаз системы биотрансформации.

Выявлено также, что биохимические закономерности воздействия экзогенных АФК, АФА заключаются у животных с КТТ в стимуляции работы дыхательной цепи митохондрий, ликвидации ОС, НС и КС.

Таким образом, докторская диссертационная работа Анны Геннадьевны Соловьёвой является научно-квалификационной работой, в

которой разработана и экспериментально обоснована новая научная концепция участия оксидоредуктаз немикросомального окисления и антиоксидантной защиты в формировании окислительного, карбонильного и нитрозативного видов стресса при комбинированной термической травме. Эта концепция обогащает научные представления о биохимических механизмах развития ожоговой болезни и позволяет установить новые закономерности исследуемого автором явления. Другими словами, диссертационная работа А.Г. Соловьёвой представляет собой фундаментальное исследование ею внедрены способы диагностики детоксикационной функции печени при ожогах в эксперименте (патенты на изобретение). Разработанные диссертантом устройства для насыщения крови газами (патент на полезную модель), для обеспечения регенерации повреждений кожных покровов в эксперименте (патент на полезную модель) и для экспериментального моделирования термической травмы кожи (патент на полезную модель) нашли применение в экспериментальной биологии и медицине. Автором также обнаружен благоприятный эффект применения 10-дневного курса ингаляций синглетного кислорода (100% интенсивности) на окислительно-восстановительный баланс крови больных с комбинированной термической травмой.

Материалы диссертационной работы (вполне справедливо) внедрены в научно-исследовательскую деятельность и учебный процесс кафедр ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет и Нижегородского государственного университета им.Н.И.Лобачевского».

Автореферат и опубликованные работы (из них – 51- в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК Минобрнауки и 2 монографии) полностью отражают основные материалы диссертации, которые прошли очень широкую апробацию.

Каких-либо существенных замечаний по диссертационной работе А.Г. Соловьёвой я не имею. Однако можно высказать некоторые замечания и рекомендации.

1. Материалы диссертационного исследования автором представлены в различных формах, из которых наибольшее затруднение при чтении вызывают данные таблиц. Некоторые из них перегружены цифровым материалом, поэтому плохо усваиваются. Автор стремилась описать в полной мере данные каждой из таблиц, однако, сложности чтения текста сохранились. Может быть, надо было уменьшить удельный вес таблиц в системе иллюстрационного материала?

2. Непонятно, зачем автор приводит величины полученных показателей до 3го знака: это никак не повлияло на «достоверность» результатов экспериментов.

3. Некоторые Положения диссертации, выносимые на защиту, сильно перекликаются с формулировкой выводов, то есть являются констатацией полученных эффектов, порой-громоздкие (см.Положение 4). С нашей точки зрения, научные положения должны в большей мере отражать вопросы теоретического обобщения экспериментального материала.

4. Анализ содержания МДА как информативного критерия интенсивности протекания ПОЛ в настоящее время оценивается критически.

5. Как и во многих других диссертационных исследованиях, в рецензируемой работе также имеются опечатки, неудачные выражения, неточности.

Высказанные замечания и рекомендации ни в коей мере не снижают ценности диссертационного исследования, выполненного А.Г. Соловьёвой.

По актуальности решаемых задач (проблем), достоверности полученных экспериментальных результатов, глубокому теоретическому обобщению и перспективам их дальнейшего использования диссертационная работа «Состояние и особенности регуляции оксидоредуктазной системы биотрансформации при термической травме и в условиях воздействия активных форм кислорода и азота» полностью соответствует требованиям П.9-14 «Положения о присуждении учёной степени», введённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (ред. от 28.08.2017),

предъявленным ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации к диссертациям на соискание учёной степени доктора биологических наук, а её автор – Соловьёва Анна Геннадьевна, заслуживает присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Дата

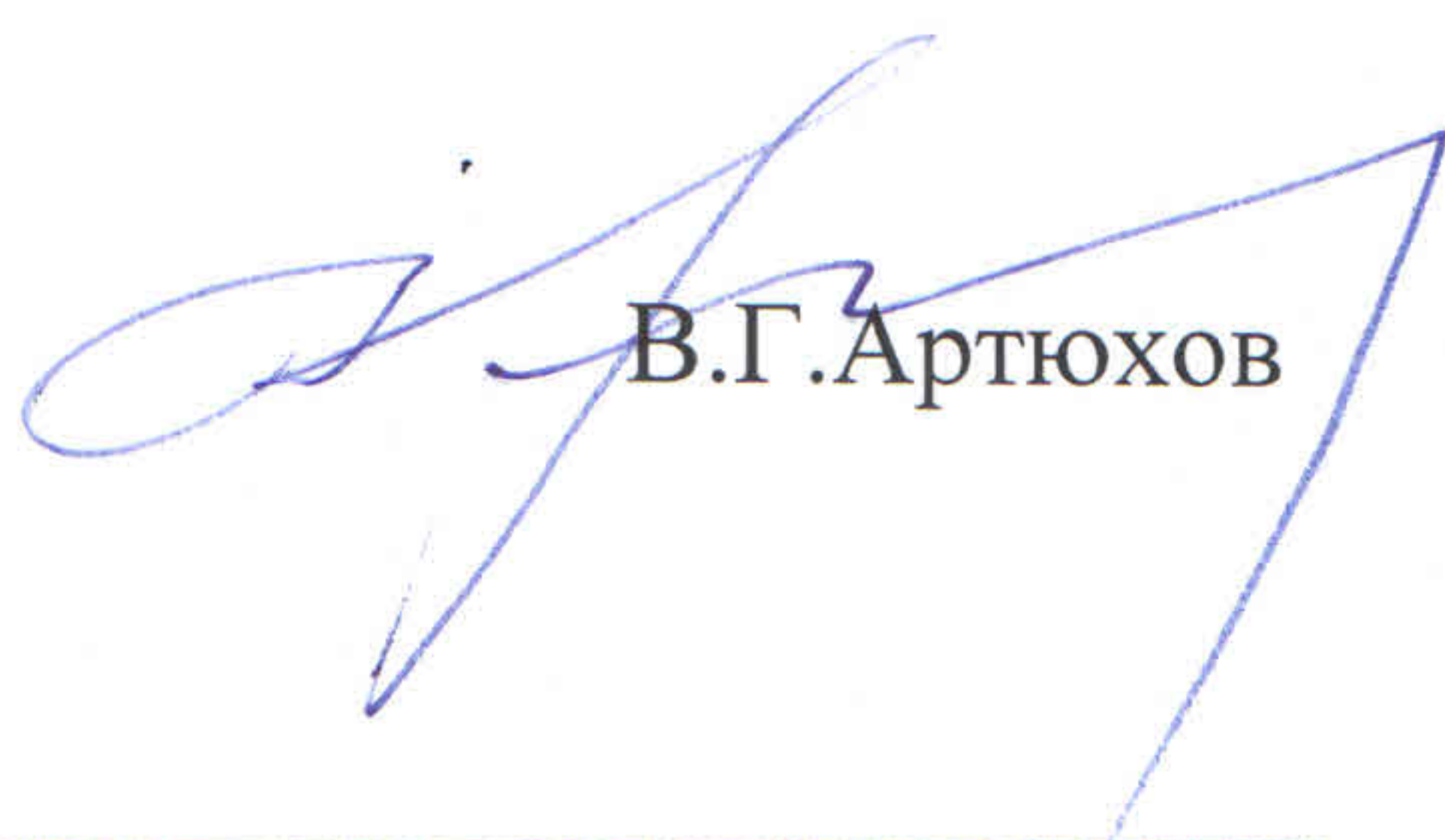
02.12. 2020г.

доктор биологических наук,

профессор, зав. кафедрой биофизики и биотехнологии

Воронежского госуниверситета,

заслуженный деятель науки РФ

  
В.Г.Артюхов



федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Воронежский государственный университет»  
(ФГБОУ ВО «ВГУ»)  
подпись: Артюхова В.Г.  
вручает  
С.С.Селектов должность  
02.12.20  
подпись, расшифровка подписи