

Отзыв

официального оппонента Вербицкого Евгения Васильевича, профессора, главного научного сотрудника лаборатории наземных экосистем ФГБУН Федерального исследовательского центра «Южный научный центр Российской академии наук» на диссертационную работу Рожковой Ирины Семеновны «Хронобиологические аспекты онтогенеза в экспериментальной модели хронического стресса и его коррекции комплексом антиоксидантов», представленную к защите в Диссертационный совет 24.2.267.02 при ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет», на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности

1.5.5 – Физиология человека и животных (биологические науки)

Актуальность темы исследования. Диссертационное исследование, выполненное И.С. Рожковой, является законченной научной квалификационной работой, посвященной изучению окологасовых ритмов белкового метаболизма в тканях органов иммунной системы и в плазме крови на разных этапах онтогенеза в норме, в условиях хронической гипоксии, вызванной воздействием сероводородсодержащего газа. Диссертационная работа И.С. Рожковой имеет фундаментальный характер и представляет собой дальнейшее развитие одного из новых научных направлений по изучению закономерностей биоритмологических процессов в индивидуальном развитии тканей тимуса, лимфатических узлов и селезенки в норме и на фоне стресса.

Актуальность выбранной автором темы не вызывает сомнений, так как любой биологический объект существует не только в пространстве, но и во времени. В качестве критерия функциональной активности ткани и показателя её морфологической зрелости диссертантом вполне обосновано, выбраны окологасовые клеточные ритмы белков, поскольку изученные автором колебательные процессы являются неотъемлемым свойством самой

клетки и могут отражать метаболические процессы протекающие в ней. При воздействии стрессогенного фактора промышленного характера можно выявить токсический эффект, регистрируя особенности окологасовых колебаний. Актуальность исследуемой проблемы обусловлена влиянием серосодержащих соединений выделяемых в процессе переработки газового сырья на Астраханском газопромышленном комплексе. Именно сероводород, являясь составным компонентом природного газа Астраханского газоконденсатного месторождения, представляет опасность для жизнедеятельности организмов. Он обладает возможностью проникновения через гистогематические барьеры и может нарушать обменные процессы между микроциркуляторным руслом и клетками. В связи с этим, изучение биоритмальных и тканеспецифических особенностей реакции органов иммунной системы в онтогенетическом аспекте с учетом хронического влияния стрессогенного промышленного фактора внешней среды является весьма актуальным и перспективным, и будет иметь несомненный интерес для понимания адаптационных механизмов организма при работе в условиях гипоксии.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

И.С. Рожковой впервые получены данные о временной и функциональной организации в органах иммунной системы и плазме крови крыс в норме, при хронической гипоксии и в условиях применения антиоксидантов на фоне стресса. При этом было проведено сопоставление интенсивности ритма синтеза общего белка, альбумина и глобулинов, а также показаны неизвестные ранее отличия в динамике окологасовых ритмов как в плазме крови, так и в тимусе, лимфатических узлах и селезенке крыс разного возраста при нормальном развитии, при воздействии природного сероводородсодержащего газа АГКМ и в условиях применения антиоксидантов. Впервые установлен период наибольшей чувствительности таких воздействий. Автором выявлены особенности свободно-радикальных процессов в плазме крови, в иммунокомпетентных органах крыс и проведена

оценка влияния газообразных серосодержащих поллютантов на уровень перекисного окисления липидов и окислительную модификацию белков на изучаемых этапах онтогенеза и в условиях применения антиоксидантов.

Прослежена взаимосвязь структурных изменений в лимфатических узлах, тимусе и селезенке крыс с возрастом экспериментальных животных для установления эффектов влияния на этапах онтогенеза используемого комплекса антиоксидантов.

Автором доказано, что воздействие продуктов Астраханского газоконденсатного месторождения не только приводит к изменениям в морфологии клеток, но и нарушает хронобиологическую систему организма на разных уровнях организации (клеточном и тканевом).

Автором впервые доказано, что витамин Е и тималин оказывают антиоксидантное и антиапоптотическое в органах иммунной системы крыс всех возрастных групп, но с более выраженным при этом эффектом у неполовозрелых и старых животных.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации И.С. Рожковой, характеризуются достаточным уровнем обоснованности и достоверности. В частности, это обусловлено квалифицированным подходом к планированию и выполнению исследования, применением адекватных цели и задачам методологических подходов, используемых материалов и методов. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, базируются на достаточном объеме полученных автором данных в сочетании с анализом литературы. Дополнительным подтверждением обоснованности и достоверности научных положений и выводов является их апробация путем публикации в рецензируемых научных изданиях и предоставления к обсуждению на научных конференциях и симпозиумах различного уровня.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Результаты диссертационного исследования И.С. Рожковой и вносят весомый вклад в систему знаний о роли экологических факторов в формировании циклических процессов в организме, направленности адаптационных механизмов в стрессогенных условиях, существенно дополняя и расширяя современные представления. Результаты выполненных исследований доказывают о наличии возрастных особенностей динамики окологасовых ритмов содержания общего белка, альбумина и глобулинов в плазме крови и в тканях органов иммунной системы, которые обеспечивают поддержание гомеостаза в целом и адаптацию к работе в условиях гипоксии. Полученные данные, несомненно, важны для прогнозирования эффектов адаптивного иммунитета.

С практической точки зрения, оценка возрастных и тканеспецифических особенностей реакции органов иммунной системы и состояния плазмы крови на действие стрессогенного фактора промышленного происхождения, может служить обоснованием возможности комплексного использования антиоксидантов для замедления темпов апоптоза и своевременной коррекции реактивности иммунной системы на фоне хронического стресса. Выявленные автором периоды наибольшей чувствительности к негативному экзогенному влиянию сероводородсодержащего газа могут быть использованы для разработки комплексных охранных и профилактических мероприятий в экологически неблагоприятных зонах, где возможно внезапное появление или длительное присутствие токсикантов. Полученные результаты исследования могут использоваться в качестве основы для выбора наиболее эффективных методов профилактики и тактики коррекции хронической гипоксии, вызванной воздействием природного сероводородсодержащего газа. Материалы исследований могут использоваться в учебном процессе для студентов вузов в преподавании медико-биологических дисциплин.

Содержание работы, ее завершенность и оформление. Диссертационная работа И.С. Рожковой оформлена согласно требованиям пп. 9, 10 и 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 и отвечает требованиям ВАК при Минобрнауки РФ, предъявляемым к докторским диссертациям. Работа изложена на 388 страницах машинописного текста и включает: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, научно-практические рекомендации и список литературы. Использовано 658 источников, в том числе 408 – отечественных и 250 – зарубежных. Работа иллюстрирована 48 таблицами, 170 рисунками и микрофотографиями, двумя схемами.

Во введении автор аргументирует актуальность темы, степень ее разработанности, раскрывает новизну исследования и особо подчеркивает интерес научного сообщества к изучению реактивности иммунной системы в условиях стресса. Цель исследования сформулирована четко, логически связана с актуальностью. Задачи соответствуют цели и отражают направленность исследования. В каждой из глав своей работы И.С. Рожкова приводит данные поэтапного исследования, позволяющие выйти на комплексный результат, содержащий научную новизну.

Первая глава диссертационной работы И.С. Рожковой посвящена сравнительному анализу современных отечественных и зарубежных литературных источников, содержит 4 подраздела, в которых представлена информация по проблемам, изложенным в диссертации. Автор уделяет большое внимание анализу формирования окологосударственных ритмов и ответной реакции организма человека и животных развивающихся на фоне стрессогенных воздействий. В целом обзор литературы обширен и является обоснованием для постановки задач дальнейшего исследования и обсуждения полученных результатов.

Вторая глава диссертации содержит подробную информацию об объектах исследования и методах, использованных для получения

необходимых данных. Изложены условия моделирования хронического эксперимента при ингаляции воздушно-газовой смеси, указаны лабораторные животные и подразделение их в соответствии с возрастом на группы. Методологическая основа работы представлена комплексным подходом к изучению хронобиологических аспектов онтогенеза иммунной системы с использованием биохимических, общегистологических и цитофотометрических методов исследования. Объем материала является достаточным, выбранные методики отвечают цели и задачам исследования. Все количественные данные обрабатывались статистически и не вызывают сомнения.

В последующих четырех главах диссертации изложены результаты собственных исследований, включающих: изучение динамики хронобиологических и структурно-функциональных процессов в тканях органов иммунной системы и в плазме крови на разных этапах онтогенеза в естественных условиях жизнедеятельности лабораторных животных (крыс), а так же при экспериментальном моделировании гипоксического стресса и его коррекции комплексом антиоксидантов. Основные результаты исследования иллюстрированы рисунками, сведены в таблицы и схемы.

Автором установлено, что маркером функциональной активности плазмы крови и тканей органов иммунной системы в онтогенезе животных является окологосовый ритм содержания белков в норме и в условиях стресса, проявляющийся в изменении кинетических кривых: в снижении амплитуды колебаний, изменении периодов ритма. Выявлены особенности свободно-радикальных процессов в плазме крови, в иммунокомпетентных органах крыс и проведена оценка влияния газообразных серосодержащих поллютантов на уровень перекисного окисления липидов и окислительную модификацию белков на изучаемых этапах онтогенеза и в условиях применения антиоксидантов. Автором доказано, что воздействие продуктов Астраханского газоконденсатного месторождения не только приводит к изменениям в морфологии клеток, но и нарушает хронобиологическую

систему организма. Выявлена взаимосвязь структурных изменений в паховых лимфатических узлах, тимусе и селезенке крыс с возрастом экспериментальных животных и установлены эффекты влияния на этапах онтогенеза используемого комплекса антиоксидантов.

Так же И.С. Рожковой установлено, что витамин Е и тималин оказывают антиоксидантное и антиапоптотическое в органах иммунной системы крыс всех возрастных групп, но с более выраженным эффектом у неполовозрелых и старых животных. Полученные результаты являются новыми и вносят важный вклад в изучение механизмов и закономерностей формирования хронофизиологических процессов в организме под влиянием экологических факторов среды, в изменение характера и интенсивности биоритмальных процессов при воздействии природного сероводородсодержащего газа, а так же в условиях введения комплекса антиоксидантов на фоне гипоксического стресса.

Обсуждая результаты полученных данных И.С. Рожкова приводит анализ собственных исследований, сопоставляя их с данными научной литературы. Эта глава (заключение) посвящена обобщению функциональной активности плазмы крови и органов иммунной системы в онтогенезе у животных при стрессе и в условиях введения комплекса антиоксидантов.

Основные положения, выводы и научно-практические рекомендации автора логически обоснованы и полностью вытекают из полученных фактов. Вышеуказанная структура диссертации позволяет автору успешно решить поставленные задачи и получить достаточно интересные результаты.

Обоснованность выводов определяются достаточным числом наблюдений, продуманным методическим и методологическим дизайном исследования. Практические рекомендации опираются на данные диссертационной работы и являются обоснованными.

Автореферат отражает основное содержание диссертации. Его оформление полностью соответствует требованиям ВАК.

По материалам исследования опубликовано: 51 научная работа, в том числе статьи в научных изданиях, рекомендованных ВАК для докторских диссертаций - 16, статьи в международных научных журналах – 14, 1 – монография «Околочасовые клеточные ритмы при различных функциональных состояниях организма и токсическом воздействии», 4 – учебных пособия. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на региональных, всероссийских и международных конференциях, конгрессах, симпозиумах.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты и выводы диссертационной работы Рожковой И.С., полученные в ходе выполнения исследования, представляют научный и практический интерес для хронобиологов, иммунологов. Важно отметить, что часть материалов, полученных диссертантом, уже внедрена в образовательный и научный процесс преподавателей ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава РФ и ФГБОУ ВО АГУ по таким учебным дисциплинам как биология, нормальная и патологическая физиология, нормальная и патологическая анатомия, гистология, что подтверждено соответствующими актами о внедрении. Предложенный и апробированный в работе комплекс препаратов рекомендуется использовать в ходе дальнейших доклинических исследований зарегистрированных средств для расширения спектра показаний их применения.

Заключение.

Диссертационная работа Рожковой Ирины Семёновны «Хронобиологические аспекты онтогенеза в экспериментальной модели хронического стресса и его коррекции комплексом антиоксидантов», по актуальности, содержанию, объему, научной новизне, теоретической и практической ценности, использованным методам исследования, полученным результатам и их достоверности, обоснованности выводов, научно-практическим рекомендациям полностью соответствует всем требованиям пп. 9, 10 и 14 «Положения о порядке присуждения ученых

степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 №336, с поправками от 01.10.2018г. №1169) и отвечает требованиям ВАК при Минобрнауки РФ, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Ирина Семёновна Рожкова, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных (биологические науки).

Официальный оппонент:

Доктор биологических наук, профессор,
главный научный сотрудник лаборатории наземных экосистем
ФГБУН Федерального исследовательского центра
«Южный научный центр Российской академии наук»

Шифр и наименование специальности официального оппонента:
03.00.13 – физиология)

Вербицкий Евгений Васильевич

«14» октября 2022г.
дата месяц

Подпись Е.В. Вербицкого удостоверяю:

*Ученый секретарь ЮНЦ
Букочина Е.А.*



ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Южный научный центр Российской академии наук», лаборатория наземных экосистем
Адрес места работы: 344006, г. Ростов-на-Дону, просп. Чехова, 41
Телефон: +79282269478
E-mail: e_verbitsky@mail.ru