

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке,
инновациям и цифровизации

 О.А. Козадеров

04.05. 2022 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу

Архиповой Евгении Владимировны

на тему «**Структурно-функциональное состояние мононуклеарных перитонеальных клеток после воздействия излучением плазмы искрового разряда и УФ-излучением**», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности
1.5.5 – физиология человека и животных

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Архиповой Евгении Владимировны посвящена изучению влияния излучения плазмы искрового разряда и УФ-излучения на структурное состояние и функциональную активность мононуклеарных перитонеальных клеток.

Регуляция процессов гиперактивации или снижения функциональной активности клеток важна для поддержания гомеостаза организма. В настоящее время активно исследуются физико-химические факторы, способные увеличивать, либо снижать функциональную активность клеток.

Излучение плазмы искрового разряда привлекает внимание исследователей из-за ее огромного потенциала воздействия на клетки и организм в целом. Плазменные технологии активно применяются в различных областях, например, обработке материалов, электрохимии, борьбе с загрязнением окружающей среды, здравоохранении, биомедицине, включая дезинфекцию, лечение ран, контроль воспаления и терапию рака. Излучение плазмы искрового разряда и УФ-излучение рассматривают как источник активных форм кислорода и азота,

положительных и отрицательных ионов, сольватированных электронов и ультрафиолетовых фотонов.

В настоящее время исследованию и реализации фотоиндуцированного клеточного ответа уделяется большое внимание. Эффект излучения плазмы искрового разряда и УФ-излучения может отличаться в зависимости от исходного состояния клеток, что определяет важность исследований на различных клеточных системах. Необходимость изучения действия фотоиндуцирующих факторов на интенсивность клеточного ответа обусловлена перспективами более широкого и эффективного применения излучения плазмы в биологии и медицине. Излучение плазмы и УФ-излучение являются эффективным модулятором функциональной активности клеток. При этом важно минимизировать негативные реакции, вызываемые излучением плазмы, но при этом положительные эффекты должны быть максимальными.

В работе Е.В. Архиповой рассматривается влияние излучения плазмы искрового разряда и УФ-излучения на структурное состояние и функциональную активность моноклеарных перитонеальных клеток, что позволяет оценить чувствительность клеток к излучению плазмы при различных режимах воздействия.

С учетом вышесказанного, актуальность работы Е.В. Архиповой не вызывает сомнений.

Связь с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационное исследование Архиповой Е.В. выполнено в соответствии с планами научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научная новизна работы

В представленной работе проведена комплексная оценка влияния излучения плазмы искрового разряда и УФ-излучения на структурное состояние мембран и функциональную активность моноклеарных перитонеальных клеток в

экспериментах *in vitro* и *in vivo*. Установлено, что кратковременные режимы воздействия излучением плазмы искрового разряда оказывают стимулирующее действие на функциональную активность перитонеальных клеток, а длительные режимы снижают способность к активации. Показано, что основными процессами в снижении функциональной активности клетки после воздействия излучением плазмы искрового разряда и УФ-излучением являются изменения липидного спектра, увеличение микровязкости, десИАлирование клеточной поверхности и модификация белков, в частности действие на ароматические аминокислоты: тирозин и триптофан. Впервые установлено, что излучение плазмы искрового разряда в отличие от УФ-излучения активИрует потенциальную способность перитонеальных клеток отвечать на стимуляцию. В эксперименте *in vivo* показано стимулирующее действие излучения плазмы искрового разряда на функциональную активность мононуклеарных перитонеальных клеток.

Значимость результатов для науки и практики

Полученные соискателем результаты дополняют фундаментальные представления о биологических эффектах излучения плазмы искрового разряда и расширяют современные представления о характере изменений структурно-функционального состояния мононуклеарных перитонеальных клеток. Они могут быть использованы для разработки способов регулирования взаимодействий иммунных клеток и организма. С практической точки зрения результаты полученных исследований могут быть положены в основу разработки экспериментальных устройств, генерирующих излучение плазмы искрового разряда и позволяющих усиливать или снижать функциональную активность мононуклеарных клеток. Данные устройства могут применяться для дальнейших физиолого-биохимических и физико-химических исследований.

Ключевые положения диссертационного исследования могут быть включены в учебные программы по курсам биологии, физиологии, биохимии для студентов и аспирантов биомедицинских специальностей.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 136 страницах машинописного текста, иллюстрирована 17 рисунками и 8 таблицами. Структура диссертации включает традиционные разделы: введение, обзор литературы, описание объектов и методов исследования, две главы с представлением результатов и их обсуждением, заключение, выводы и список использованной литературы, включающий 245 источников, в том числе 135 зарубежных.

Во введении описаны актуальность темы исследования, цель и задачи, научная новизна, фундаментальная и практическая значимость работы.

Обзор литературы состоит из четырех частей. Проведен качественный всесторонний анализ отечественных и зарубежных источников литературы по тематике диссертационной работы. Приводится характеристика перитонеальных клеток, особенности их строения и функции, что позволяет рассматривать их как модель для оценки действия различных физико-химических факторов. Автор представил данные о современном состоянии проблемы действия различных физических факторов на клетки. При этом рассмотрены основные факторы излучения плазмы искрового разряда и известные биологические эффекты.

Материал собранный и проанализированный Е.В. Архиповой в главе «Обзор литературы» подтверждает актуальность выбранной темы диссертации. Литературный обзор написан доступным научным языком, современен, логически выверен и касается тех проблем, которые имеют прямое отношение к теме диссертационной работы.

В главе «Материалы и методы» соискатель описывает дизайн экспериментов, использованные при выполнении работы методы и подходы, а также оборудование и реактивы. Эксперименты проведены *in vitro* и *in vivo*. Методы исследования выбраны в соответствии с задачами, поставленными в работе. Обращает на себя внимание обширный набор используемых физиологических, биохимических и биофизических методов исследования.

Глава 3 посвящена изложению полученных результатов. Описываются результаты влияния излучения плазмы искрового разряда и УФ-излучения на

моноклеарные перитонеальные клетки в эксперименте *in vitro*. Установлено цитотоксическое действие излучения плазмы искрового разряда и УФ-излучения на клетки при длительных режимах воздействия. Приведены результаты влияния излучения плазмы искрового разряда и УФ-излучения на структурное состояние моноклеарных перитонеальных клеток. В ходе проведенных экспериментов показано, что с увеличением времени воздействия меняется липидный состав, наблюдается модификация ароматических аминокислот (тирозина и триптофана) и накопление продуктов гликозилирования белков. При этом модификация ароматических аминокислот идет интенсивнее под действием излучения плазмы искрового разряда, а накопление продуктов гликозилирования белков медленнее по сравнению с УФ-излучением.

Так как изменения в структурном состоянии клеток влияет на их функциональную активность, важным этапом исследования стала оценка влияния излучения плазмы искрового разряда и УФ-излучения на функциональное состояние клеток. При кратковременных режимах воздействия происходит увеличение адгезивной способности клеток и активация люминолзависимой хемилюминисценции. При длительных режимах воздействия снижается адгезивная способность клеток и активность миелопероксидазы, которая является основной бактерицидной системой. Таким образом, в эксперименте *in vitro* показано, что при кратковременных режимах воздействия излучением плазмы искрового разряда наблюдается стимуляция функциональной активности перитонеальных клеток, а при длительных режимах воздействия наблюдается снижение функциональной активности.

В главе 3 также описываются результаты экспериментальных работ *in vivo* по влиянию излучения плазмы искрового разряда на моноклеарные перитонеальные клетки. Установлено, что после воздействия излучением плазмы искрового разряда не происходит нарушения функционального состояния клеток. Наблюдается усиление адгезии, активация процессов фагоцитоза и кислородзависимого метаболизма при трёхкратном воздействии излучением плазмы искрового разряда длительностью 120 и 300 сек, что свидетельствует о

стимулирующем действии излучения плазмы на моноклеарные перитонеальные клетки.

В разделах «Заключение» и «Выводы» обобщены полученные экспериментальные данные, обоснованы основные положения работы и сформулированы выводы, которые в полной мере соответствуют поставленным задачам.

Представленная информация убедительно свидетельствует о достоверности полученных результатов и дает обоснование для представления данной работы по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Обоснованность выводов

Использование соискателем современных физиологических, биохимических и биофизических методов исследования и адекватных статистических методов обработки экспериментальных данных подтверждает достоверность результатов, представленных в диссертационной работе Архиповой Евгении Владимировны, а также сделанных выводов и положений, выносимых на защиту.

Публикации по теме диссертации

Основные положения и результаты диссертационной работы отражены в автореферате и публикациях автора. Всего по теме диссертационной работы опубликовано 23 научных работы. Из них 5 публикаций в журналах из перечня, рекомендуемого ВАК, индексированных в базах Web of Science, Scopus и РИНЦ. Рукопись автореферата соответствует содержанию диссертации, результатам и положениям, выносимым на защиту.

Замечания по диссертационной работе

В целом диссертационная работа производит благоприятное впечатление. Принципиальных замечаний к рецензируемой диссертационной работе нет.

В то же время есть некоторые вопросы, требующие дополнительного пояснения:

1. Электромагнитное воздействие при излучении плазмы искрового разряда прямое или косвенное?

2. Почему для белков акцент делается на ароматических аминокислотах, а не рассматриваются, например, порфирины?
3. Чем обусловлен выбор длительности воздействия излучением плазмы искрового разряда и УФ-излучения?
4. Почему при статистической обработке результатов использованы полуколичественные методы анализа (процентили)?
5. Какие активные формы кислорода могли образовываться при воздействии излучением плазмы искрового разряда?

Кроме того, в тексте диссертационной работы встречаются грамматические ошибки.

Однако все представленные замечания не снижают научно-практической значимости и общего положительного впечатления от диссертационной работы Е.В. Архиповой.

Соответствие содержания диссертации указанной специальности

Представленные к защите результаты диссертационного исследования свидетельствуют о высокой квалификации ее автора – Архиповой Евгении Владимировны. Выбранная стратегия исследования корректна и логически последовательна. В целом работа выполнена на высоком методическом уровне. Грамотная интерпретация полученных результатов и сформулированные выводы свидетельствуют о понимании соискателем физиологических принципов и особенностей воздействия излучения плазмы искрового разряда и УФ-излучения на состояние клеток. Все это позволяет говорить о соответствии соискателя – Архиповой Евгении Владимировны – ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных, на которую претендует автор.

Заключение

Диссертационная работа Архиповой Евгении Владимировны на тему «Структурно-функциональное состояние мононуклеарных перитонеальных клеток после воздействия излучением плазмы искрового разряда и УФ-излучением», является законченной научно-исследовательской работой, имеющей

научно-практическое значение. Представленная к защите диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, а сам автор, Архипова Е.В., заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры физиологии человека и животных ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» (протокол № 0107-06 от «27» апреля 2022 года).

Вашанов Геннадий Афанасьевич
заведующий кафедрой физиологии
человека и животных
ФГБОУ ВО «Воронежский
государственный университет»,
д.б.н., доцент

Вашанов Г.А.

Подпись Г.А. Вашанова
заверяю



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет»

Адрес: 394018, Россия, г. Воронеж, Университетская площадь, 1

Телефон: +7 (473) 220-75-21

e-mail: office@main.vsu.ru