

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**на диссертационную работу Рябовой Юлии Владимировны
«Токсиколого-гигиеническая оценка наночастиц оксида селена изолированно
и в комбинации с наночастицами оксида меди»
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.2.1 – Гигиена**

Актуальность темы диссертационной работы Рябовой Юлии Владимировны обусловлена широким использованием наноматериалов в производстве и быту, обладающими специфическими физико-химическими и токсикологическими свойствами, которые до настоящего времени продолжают оставаться малоизученными и могут представлять серьезную опасность для здоровья человека.

Научная новизна исследования заключается в том, что автором впервые дана токсиколого-гигиеническая характеристика наночастиц оксида селена, образующегося в процессе производственных циклов, в том числе комбинированно с наночастицами оксида меди, как факторов риска медеплавильного производства. На основании собственных исследований автором установлены механизмы токсического действия наночастиц оксида селена, заключающиеся в снижении жизнеспособности и энергетического потенциала клеток, нарушении процессов β-окисления жирных кислот в митохондриях, развитии окислительного стресса и инактивации металлсодержащих ферментов. Установлено, что в комбинации с наночастицами оксида меди токсическое действие усиливается за счет повышения проницаемости клеточных мембран. Автором установлено, что ведущий тип комбинированного токсического действия наночастиц оксидов селена и меди заключается в синергизме. Впервые научно обоснован способ снижения химических рисков производственной и окружающей среды для здоровья за счет применения разработанного автором комплекса биопротекторов, способствующего увеличению устойчивости организма к комбинированному вредному действию наночастиц оксидов селена и меди.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Диссертационная работа выполнена на современном методическом уровне, а выбранные методы полностью соответствуют цели и задачам исследования и подтверждены различными независимыми экспериментами, с соответствующей статистической обработкой. Положения, выносимые на защиту, выводы, заключение и рекомендации научно обоснованы, грамотно и логично интерпретированы.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Автором диссертационного исследования разработан способ снижения химических рисков для здоровья человека со стороны оксидов селена и меди, что легло в основу полученного патента на изобретение. Результаты диссертационной работы вошли в Государственный доклад Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году» и использованы при подготовке учебно-методических программ для студентов медико-профилактического факультета. Материал диссертации использован также в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России».

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации в практической деятельности связаны с профилактикой здоровья рабочих медеплавильных предприятий и населения промышленных городов за счет более корректной оценки рисков со стороны наночастиц селена и меди, а также применения биопротекторного комплекса, обладающего защитным действием.

Оценка содержания работы. Диссертационная работа представлена на 135 страницах машинописного текста, содержит введение, 5 глав, заключение, список сокращений, список литературы и проиллюстрирована 24 таблицами и 23 рисунками. Текст изложен последовательно и логично, написан на высоком научно-методическом уровне.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель, задачи, раскрыта научная новизна и практическая значимость работы, освещены основные положения, выносимые на защиту.

Содержание первой главы (литературный обзор) свидетельствует о глубокой теоретической проработке по теме диссертации и определяет ее место в современной гигиене.

В разделе «Материалы и методы» приведена характеристика объектов исследования – элементоксидных наночастиц, а также описаны современные методы их токсикологической оценки в экспериментальных исследованиях.

Отдельная глава посвящена гигиенической характеристике производственной экспозиции на медеплавильном предприятии, в ней представлены имеющиеся сведения из научной отечественной и зарубежной литературы, а также данные производственного контроля.

Собственные исследования, проведенные в логике экспериментов *in vitro* (острый эксперимент) и субхроническим в условиях *in vivo*, отражены в четвертой и пятой главах диссертации. Там приводится описание токсических эффектов со стороны наночастиц оксида селена изолированно и в комбинации с наночастицами оксида меди, раскрыт тип комбинированного действия наночастиц оксидов селена и меди. Здесь же автором представлено обоснование выбора биопротекторов, купирующих развитие негативных эффектов при комбинированном воздействииnanoоксидов селена и меди, а также приведены результаты испытаний эффективности биопрофилактического комплекса при комбинированном воздействии nanoоксидов селена и меди.

В заключении диссертационной работы Рябова Ю.В. обобщает результаты проведенных исследований.

Анализ содержания автореферата показывает, что документ оформлен в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 за № 842) и содержит в себе все необходимые структурные элементы. Стиль изложения в автореферате четкий, структура его выдержана и полностью отражает содержание диссертационной работы. Такие разделы, как «Цель», «Задачи», «Научная новизна и теоретическая значимость исследования», «Практическая значимость работы и

внедрение в практику», «Степень достоверности и апробация результатов работы», «Положения диссертации, выносимые на защиту», «Публикации», «Структура и объем работы», а также «Выводы» в автореферате полностью идентичны диссертации.

Полнота публикаций в печати. Основные положения диссертационной работы доложены на форумах и конференциях и в достаточной мере отражены в 10 публикациях, из которых 7 работ – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Принципиальных замечаний к работе нет. В целом, оценивая диссертационную работу положительно, необходимо остановиться на некоторых вопросах, которые нуждаются в дополнительных комментариях:

1. В работе приводятся результаты исследования токсикологических свойств монооксидов селена и меди. При этом в результате производственных циклов могут образовываться другие химические формы оксидов тех же элементов. Чем автор может обосновать актуальность выбора исследуемых объектов?
2. Автором отмечается, что при различных концентрациях (низких / высоких) механизм токсического действия оксидов селена и меди может носить аддитивный или синергический характер. Однако возможного теоретического объяснения данному факту в работе не приводится.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Рябовой Юлии Владимировны на тему «Токсиколого-гигиеническая оценка наночастиц оксида селена изолированно и в комбинации с наночастицами оксида меди» представляет собой самостоятельную завершенную научно-исследовательскую работу, в которой содержится решение актуальной для гигиенической науки задачи – научное обоснование снижения вредного воздействия на организм рабочих промышленных предприятий за счет раскрытия механизма токсического действия наночастиц оксидов селена и меди комбинировано и изолировано и разработки эффективного и безопасного биопрофилактического комплекса, модифицирующего цитотоксический эффект ксенобиотиков.

По актуальность проблемы, степени обоснованности научных положений, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация Рябовой Ю.В. полностью соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор Рябова Юлия Владимировна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.1. Гигиена.

Официальный оппонент:

Заведующий отделом биомедицинских технологий ФГБУН «Институт биомедицинских исследований» Владикавказского научного центра Российской академии наук, д.б.н. Скупнев Сергей Валерьевич Скупневский
Шифр специальности: 14.02.01. Гигиена
«23» марта 2023 г.

Подпись д.б.н. С.В. Скупневского ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ИБМИ ВНЦ РАН, к.м.н.

Сведения об организации:

ФГБУН «Институт биомедицинских исследований» Владикавказского научного центра Российской академии наук (ИБМИ ВНЦ РАН)

Адрес: 362025, Россия, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 47

Тел./факс: (8672) 53-97-01, (8672) 53-96-29

Эл. почта: institutbmi@mail.ru; сайт: <http://ibmi-osetia.ru/>



Датиева Л. Р.

В объединенный
диссертационный совет
99.0.055.02
При ФГБОУ ВО УГМУ
Минздрава России
ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП
Роспотребнадзора

Сведения об официальном оппоненте

по диссертационной работе Рябовой Юлии Владимировны на тему «Токсиколого-гигиеническая оценка наночастиц оксида селена изолированно и в комбинации с наночастицами оксида меди» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.1 – «Гигиена» (медицинские науки)

1	Фамилия, имя, отчество	Скупневский Сергей Валерьевич
2	Ученая степень	доктор биологических наук
3	Ученое звание	-
4	Отрасль науки	биологические науки
5	Научная степень, по которой защищена диссертация	14.02.01 - Гигиена
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент предоставления отзыва в диссертационный совет	ФГБУН Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра Российской академии наук (ИБМИ ВНЦ РАН)
7	Структурное подразделение, должность	Заведующий отделом биомедицинских технологий ИБМИ ВНЦ РАН
8	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты	363110, РСО-Алания, Пригородный район, с.Михайловское, ул. Вильямса, Тел.: (8672) 53-97-01 (8672) 53-96-29 Эл. почта: institutbmi@mail.ru
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций)	
1.	Скупневский, С.В. Влияние природной минеральной гидрокарбонатной натриево-кальциевой воды «Тиб-1» на антиоксидантный статус крыс с адьювантным ревматоидным артритом [Текст] / С.В. Скупневский, Ф.Э. Батагова, Е.Г. Пухаева, А.К. Бадтиев, Ф.К. Руруа, Ж.Г. Фарниева // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2022. – Т. 99. – № 3. – С. 41-49.	
2.	Скупневский, С.В. Эффективность использования вечнозелёных растений в качестве тест-объектов социально-гигиенического мониторинга промышленного города [Текст] / С.В. Скупневский, В.Н. Ракитский, Т.А. Синицкая, И.А. Николаев, В.В. Цагаева // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99. – № 7. – С. 669-673. – doi: 10.47470/0016-9900-2020-99-7-669-673	

3. Ракитский, В.Н. Современные проблемы загрязнения ртутью окружающей среды (обзор литературы) [Текст] / В.Н.Ракитский, Т.А. Синицкая, С.В. Скупневский // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99. – № 5. – С. 460-467. – doi: 10.47470/0016-9900-2020-99-5-460-467
4. Пухаева, Е.Г. Антимутагенный эффект имунофана при сочетанном воздействии ионов Cd(II), Pb(II) и антибиотика цефтриаксона [Текст]/ Е.Г. Пухаева, С.В. Скупневский, Ф.К. Руруя, Ж.Г. Фарниева, А.К. Бадтиев // Экология человека. – 2019. – Т. 26. – № 7. – С. 49-58. – doi: 10.33396/1728-0869-2019-7-49-58
5. Гаглоева, Э.М. Влияние хлорида никеля на показатели гемокоагуляции и липопероксидации у крыс в эксперименте [Текст]/ Э. М. Гаглоева, В. Б.Брин, С. В.Скупневский, Н. В. Боциева, Т. В. Молдован // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2019. – Т. 63. – № 1. – С. 83-90.
6. Скупневский, С. В. Гигиеническая эффективность очистки сточных вод при использовании полимерных ионообменных материалов [Текст]/ С. В. Скупневский // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – Т. 311. – № 2. – С. 40-44.
7. Джоев, И. Г. Влияние гидрокарбонатной углекисло-хлоридно-натриевой минеральной воды на функции печени при экспериментальном токсическом гепатите [Электронный ресурс] / Джоев И. Г., Скупневский С.В., Батагова Ф.Э., Ремизов О.В., Кабоева Б.Н. // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №4. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27971>

Патент

1. Способ моделирования токсического поражения селезенки у экспериментальных животных: патент № 2 753 130 / Скупневский Сергей Валерьевич (RU), Трухина Галина Михайловна (RU), Бадтиев Алибек Кирилович (RU), Пухаева Елена Георгиевна (RU), Руруя Фатима Карловна (RU), Батагова Фатима Эльбрусовна (RU). Заявл. 09.03.2021; опубл. 11.08.2021. Бюл. № 23

Заведующий отделом биомедицинских
технологий ИБМИ ВНЦ РАН, д.б.н.

Скупневский С. В.

Подпись С.В. Скупневского ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ИБМИ ВНЦ РАН,
К.М.Н.

27 февраля 2023

Датиева Л. Р.

