

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Богачевой Елены Васильевны
«Влияние электромагнитных полей метрового диапазона длин волн на $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмен в
изолированном сердце крысы»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности
03.01.02 – Биофизика.

Актуальность темы исследования. В последнее время наблюдается резкое увеличение количества и видов новой техники, оборудования и устройств, эксплуатация которых сопровождается излучением электромагнитной энергии в окружающую среду. Существующие темпы развития информационных технологий, работающих посредством радиочастотных электромагнитных полей (ЭМП РЧ) повлекли за собой усложнение электромагнитной обстановки, что способствовало увеличению масштабов возможного ее влияния на биологические объекты. Исследования особенностей влияния ЭМП РЧ на биологические объекты осложняются тем, что до настоящего времени не существует единого понимания биофизических механизмов действия ЭМП РЧ, не установлено четких порогов реакций систем организма на это воздействие, а так же отсутствуют какие-либо маркеры, позволяющие оценить характер этого влияния. Современный уровень таких исследований складывается из таких направлений, как изучение механизмов поглощения и распределения энергии ЭМП в биологическом объекте, а также обоснование механизмов биологического действия ЭМП РЧ, что определяет актуальность диссертационного исследования Богачевой Е.В.

Высокая степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций и заключений, полученных в диссертации, достигается за счет глубокой теоретической проработки имеющихся литературных данных по теме исследования; тщательного логического планирования экспериментального исследования с использованием достаточной по объему группы экспериментальных животных, а так же контрольной группы; применения современных исследовательских методов, адекватных сформулированным в диссертации задачам; корректного использования методов статистической обработки полученных данных, их анализа и интерпретации.

Научная новизна полученных результатов исследования связана с использованием комплексного подхода, включающего биологические исследования и математическое моделирование условий экспозиции биологических объектов ЭМП метрового диапазона длин волн. Выполненные эксперименты по изучению влияния ЭМП метрового диапазона длин волн, с использованием биологических объектов различного уровня организации (от клеточного до целого организма), где исследовалось состояние $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена, позволили автору

сформулировать некоторые положения об определяющих их механизмах. Установлено, что экспозиция ЭМП РЧ сопровождается ослаблением натрий-зависимой аккумуляции ионов кальция сердцем одновременно с возрастанием выхода ионов кальция. Отмечено свойство антиоксидантов понижать уровень внутриклеточного кальция в изолированных кардиомиоцитах в условиях экспозиции ЭМП метрового диапазона. Показан рост концентрации продуктов перекисного окисления липидов при увеличении времени экспозиции животных ЭМП метрового диапазона длин волн. Установлено, что активация процесса перекисного окисления липидов в целом организме преимущественно зависит от времени экспозиции.

Теоретическая и практическая значимость работы. В результате приведенной работы получены принципиально новые научные данные, касающиеся особенности влияния электромагнитных полей метрового диапазона длин волн на процессы $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена в миокарде, необходимые для понимания механизмов действия электромагнитной энергии на биологические объекты, в том числе с учетом удельной поглощенной мощности. Предполагается использование полученных результатов в экспериментальном обосновании и разработке нормативных документов, определяющих электромагнитную безопасность в этом диапазоне частот.

Структура и объем диссертации. Работа изложена на 118 страницах, состоит из введения, аналитического обзора литературы, главы, посвященной объектам, объемам и материалам исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы. Список литературы включает 177 работ, из них 56 - отечественных и 121 - зарубежных авторов. Диссертация наглядно иллюстрирована 36 рисунками и 13 таблицами.

Оценка содержания диссертации. Содержание *введения* даёт полное представление об актуальности исследования, его цели и задачах, научной новизне и теоретической значимости результатов, материалах и исследовании, выносимых на защиту положениях, апробации результатов проведенных исследований, личном вкладе автора. Данный раздел диссертации оценивается положительно.

В *главе 1* представлены результаты анализа отечественных и зарубежных теоретических и экспериментальных исследований по теме диссертационной работы. Автору удалось объединить в последовательное изложение публикации по нескольким направлениям исследований, включая исследования в таких областях, как дозиметрия неионизирующих ЭМП, биофизические механизмы действия ЭМП на биологические объекты и особенности влияния ЭМП на сердечно-сосудистую систему. В целом содержание данной главы дает системное представление о современном состоянии темы диссертационной работы и оценивается положительно.

В главе 2 описываются объекты, материалы и методы экспериментального исследования. В работе использовались методы инструментальной оценки характеристик ЭМП, методы компьютерного моделирования, а также методы биологических экспериментов по оценке транспорта ионов кальция и процессов пероксидного окисления липидов (ПОЛ). Используемый комплекс методов обеспечил проведение комплексного исследования рассматриваемой в работе проблемы. Содержание главы 2 оценивается положительно.

В главе 3 приводятся результаты исследований по оценке влияния ЭМП с частотой 171 МГц на процессы $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена в изолированном сердце крысы. Исследования проводились на изолированных по методу Лангендорфа сердцах крыс. Используемая биологическая модель позволила изучить отдельные биофизические механизмы действия ЭМП, исключив влияние организма на протекающие процессы в рассматриваемом органе.

В целях анализа количества поглощенной электромагнитной энергии изолированным сердцем крысы в условиях перфузирования соискателем была разработана упрощенная компьютерная модель установки перфузии изолированного сердца. Для оценки влияния непосредственно самой перфузионной установки на количество поглощенной электромагнитной энергии в изолированном сердце, была разработана модель изолированного сердца без установки. Согласно полученным данным можно полагать, что кювета термостата способна ослаблять действие ЭМП, имитируя тело биологического объекта, тем самым, приближаясь к условиям *in vivo*, но, позволяя в реальных условиях получать данные о взаимодействии ЭМП с изолированным органом без влияния на него других биохимических и биофизических реакций организма. С другой стороны показано, что наличие поглощающих объектов (термостатируемая кювета и префузат) не вносит значительных искажений как в структуру ЭМП и распределение УПМ в исследуемом органе.

В ходе проведения нескольких серий экспериментов на изолированных сердцах крыс было установлено ослабление процессов транспорта ионов Ca^{2+} в $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмене миокарда в условиях облучения ЭМП, причем такая динамика сохранялась и в эффекте последствия. Выявленный эффект обуславливает уменьшение скорости поглощения свободного Ca^{2+} из цитоплазмы кардиомиоцитов, что автору и удалось показать, зарегистрировав интенсивное увеличение его в выходящем перфузате.

В итоге тщательно проведенных экспериментов были получены убедительные данные, позволившие предположить, что обнаруженные изменения процесса $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена в изолированном сердце под влиянием ЭМП метрового диапазона отражают, скорее всего, нарушения регуляции содержания внутриклеточного кальция. Содержание главы 3 логически взаимосвязано и подтверждено ссылкам и идеями отечественных и зарубежных исследователей.

В *главе 4* излагаются результаты исследований, целью которых являлось изучение динамики внутриклеточной концентрации кальция в изолированных кардиомиоцитах крыс в условиях влияния ЭМП метрового диапазона. Следует отметить полученные результаты. Экспозиция кардиомиоцитов ЭМП частотой 171 МГц с напряженностью 180 В/м в течении трех минут привела к достоверному повышению внутриклеточной концентрации кальция по сравнению с исходным уровнем. На основании литературных данных автором делается вывод, что в основе регуляции внутриклеточного кальция, в том числе в процессе $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена, важную роль играют активные формы кислорода. Применение в экспериментах антиоксиданта вызвало достоверное снижение цитоплазматической фракции кальция. В итоге было выдвинуто предположение, что антиоксидант замедляет выход кальция из саркоплазматического ретикулума, но не приводит к значимым необратимым нарушениям $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена и обеспечивает снижение активных форм кислорода при отсутствии воздействия внешнего фактора. Интересным является результат исследований действия ЭМП метрового диапазона длин волн на уровень внутриклеточной концентрации кальция в кардиомиоцитах с использованием антиоксиданта: автором отмечен рост уровня кальция в цитоплазме кардиомиоцитов. Однако это увеличение было значительно меньше, чем в опытах при воздействии ЭМП на культуру кардиомиоцитов без применения антиоксиданта. Таким образом автором было показано, что экспозиция ЭМП оказывает существенное влияние на внутри- и внеклеточную концентрацию ионов Ca^{2+} при изменении процессов ПОЛ посредством антиоксиданта. Содержание *главы 4* оценивается положительно.

В *главе 5* излагаются результаты исследований, целью которых являлось научное подтверждение способности ЭМП оказывать регуляторное действие на процессы ПОЛ на уровне всего организма, участвующих во внутриклеточной регуляции кальция.

Важной особенностью при постановке эксперимента является определение и обоснование оптимальных условий экспозиции биологических объектов. Для этого в рамках исследования было проведено математическое моделирование условий экспозиции, а также проведена оценка распределения энергии в как во всем теле, так и в отдельных органах и тканях облученного ЭМП животного. Полученные данные о структурах распределения энергии в числовой модели крысы показали не только сложный характер распределения электромагнитной энергии в теле экспонированного животного, но и позволили оценить количество энергии для отдельных органов и тканей в условиях облучения всего животного. На основании полученных данных моделирования было показано, что одним из критических органов в рассматриваемых условиях экспозиции выступает сердечно-сосудистая система, в частности, сердце.

Исследования инициации процессов ПОЛ осуществлялось диссертантом при нескольких интенсивностно-временных условиях экспозиции ЭМП метрового диапазона длин волн на

уровне всего организма животных. Для оценки протекающих процессов ПОЛ осуществлялось количественное определение малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, кетодиенов и общей антиокислительной активности в сыворотке облученных животных. Результаты исследований показали наличие статистически значимых биологических эффектов как при максимальных уровнях экспозиции ЭМП, так и при снижении уровней экспозиции. Содержание главы 5 оценивается положительно.

Содержание заключения диссертации позволяет получить полное представление об основных итогах работы и сформулированных по её результатам выводах.

Выводы работы теоретически и экспериментально обоснованы и вытекают из содержания работы.

Содержание диссертации с необходимой полнотой изложено в двадцати трех научных публикациях, включая девять публикаций в научных журналах, входящих в перечень ВАК и международные базы данных. Результаты диссертационной работы были представлены на четырнадцати международных конгрессах, школах-конференциях молодых ученых, зарубежных и региональных конференциях.

Содержание автореферата соответствует основному содержанию диссертации.

К работе имеется ряд замечаний:

1. Главы 3 и 5 диссертации содержат результаты математического моделирования условий экспозиции и результаты оценки поглощения электромагнитной энергии, которые следовало бы выделить в самостоятельный раздел, дополняющий и уточняющий результаты биологических исследований, полученных экспериментально.

2. Наравне с используемыми в диссертации статистическими методами, возможно, что применение многофакторного анализа позволило бы с большей уверенностью говорить о вкладе каждого фактора (уровни облучения, количество удельной поглощенной мощности) в развитие описанных в диссертационном исследовании феноменов.

3. Отсутствие в разделе «Заключение» сопоставления полученных данных с имеющимися в литературе, оставляет открытым вопросы о специфичности действия ЭМП исследуемых параметров на организм; об обратимости регистрируемых эффектов изменения концентрации ионов Ca^{2+} .

4. Практическая значимость диссертации только бы возросла, если бы в ней содержалось более четкое обоснование выбранных автором режимов и уровней экспозиции биологических объектов, оценен биологический смысл протекающих при действии ЭМП процессов и намечены перспективы дальнейшего применения.

5. В тексте диссертации имеются опечатки.

Указанные замечания носят редакционный и рекомендательный характер и не снижают общей положительной оценки диссертации, которая представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, имеющее решение важной научной задачи исследования влияния электромагнитных полей метрового диапазона длин волн на процессы $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмена в миокарде изолированного сердца крысы.

Заключение:

Диссертационная работа Богачевой Елены Васильевны «Влияние электромагнитных полей метрового диапазона длин волн на $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмен в изолированном сердце крысы» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно на высоком научном уровне, отличается актуальностью и новизной.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, представленная работа соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ от 24.03.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – Биофизика.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского».

295007 г.Симферополь, ул.Лескова, 25.

Тел.: 8(978)792-80-75

e-mail ravaevam@yandex.ru

Официальный оппонент:

кандидат биологических наук

доцент кафедры физиологии человека и

животных и биофизики

ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

Марина Юрьевна Раваева

