

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, доцента Киреева Ивана Валентиновича на диссертационную работу Панфилова Степана Владимировича на тему «Сравнительная эффективность природных и синтетических антиоксидантов при окислительном стрессе в эксперименте», представленную в диссертационный совет 35.2.013.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный аграрный университет» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

Актуальность избранной темы. Процессы свободнорадикального окисления в организме теплокровных протекают постоянно и выполняют ряд жизненно важных физиологических функций. Контроль за их течением осуществляет многоуровневая система антиоксидантной защиты, предполагающая различные точечные и комплексные механизмы воздействия на целевые мишени. Воздействие ряда эндогенных и экзогенных факторов может приводить к интенсификации свободнорадикального окисления и/или нарушению функциональной активности антиоксидантной системы с увеличением концентрации свободных радикалов в организме. Возникающее при этом сложное патологическое состояние классифицируется как окислительный стресс. Происходящие на этом фоне изменения в биохимическом и функциональном статусе организма способны провоцировать развитие сложных системных и органических патологий.

Многие стресс-факторы, в том числе технологического и техногенного характера, могут оказывать существенное влияние на течение процессов свободнорадикального окисления и работу системы антиоксидантной защиты организма. Доказано, что температурный стресс, иммобилизация, ограничение подвижности, транспортировка могут в последствии

сопровождаться увеличением в организме животных концентрации активных форм кислорода. В данном контексте высокий научный и практический интерес связан с магнитобиологическими эффектами в целом и развитием магнитоиндуцированного окислительного стресса в организме животных в частности.

В настоящее время имеются сведения о наличии прооксидантных эффектов под влиянием переменного магнитного поля низкой частоты. Есть данные о том, что его длительное воздействие может быть сопряжено как с увеличением концентрации свободных радикалов и продуктов их взаимодействия, так и с подавлением функциональной активности различных компонентов системы антиоксидантной защиты организма. Учитывая распространенность источников переменного магнитного поля низкой частоты, которые потенциально могут оказывать негативный эффект на животных и человека, целесообразно углубленное исследование в сфере данной проблематики.

Следовательно, важными задачами являются изучение влияния переменного магнитного поля низкой частоты на систему «свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита», оценка эффективности применения антиоксидантных лекарственных средств из различных групп с целью фармакологической коррекции окислительного стресса при этом развивающегося и разработка регламента их использования.

Поэтому работа Панфилова С.В., посвященная изучению сравнительной эффективности природных и синтетических антиоксидантов при экспериментальном моделировании окислительного стресса, является актуальной для биологической и ветеринарной науки.

Достоверность, новизна исследований, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором диссертационной работы впервые оценена модель активации процессов перекисного окисления липидов под воздействием переменного магнитного поля низкой частоты в сравнении с моделью, связанной с влиянием

гипертермии. Им получены экспериментальные данные о взаимосвязи между маркерами окислительного стресса в условиях воздействия переменного магнитного поля низкой частоты и физической выносливостью, адаптационным потенциалом лабораторных животных. Проведен сравнительный анализ эффективности фитосредств на основе будры, лофанта и сукцинатсодержащих препаратов в условиях воздействия магнитного поля, установлено их антиоксидантное, актопротекторное и стресс-протективное действие в сравнительном аспекте. Научная новизна исследований, проведенных диссертантом, подтверждается двумя патентами Российской Федерации на изобретение: «Способ снижения прооксидантного действия переменного магнитного поля низкой частоты в эксперименте» (Патент Российской Федерации № 2792899 от 28.03.2023 г.), «Способ коррекции процессов липопероксидации при акустической нагрузке в эксперименте» (Патент Российской Федерации №2806662 от 02.11.2023 г.)

Изложенные в диссертации выводы и практические рекомендации позволяют планировать и применять в научных исследованиях и практической деятельности новые подходы в моделировании и диагностике окислительного стресса, а также в его фармакологической коррекции с использованием различных лекарственных средств антиоксидантной направленности.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Панфилова Степана Владимировича, не вызывает сомнения и подтверждается фактическим объемом представленного материала научных исследований, его статистической обработкой, апробацией в рамках конференций и опубликованием в периодических изданиях.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В диссертационной работе Панфилова С.В. определена значимая для науки и практики цель, поставлены и реализованы актуальные задачи для ее достижения.

Диссертантом произведен обзор отечественной и зарубежной литературы, а также выполнены научные исследования, результаты которых представляют значительный интерес. На защиту автором работы выносятся пять положений, которые обоснованы материалом, изложенным в диссертации. Они соответствуют и подтверждаются пятью выводами, тремя практическими предложениями и двумя рекомендациями по использованию результатов диссертационной работы, основанными на анализе проведенных научных изысканий.

Значение полученных результатов для науки и практики.

Полученные в ходе исследования результаты обосновывают возможность моделирования оксидативного стресса у лабораторных животных путем воздействия переменного магнитного поля низкой частоты, что по степени достижения целевого эффекта превосходит воздействие высоких температур. Эксперименты, проведенные С.В. Панфиловым, подтверждают, что изученная модель эффективна для изменения показателей физической выносливости и адаптационного потенциала, которые коррелируют с показателями системы антиоксидантной защиты организма. Автором работы доказано, что схемы фармакологической коррекции окислительного стресса, спровоцированного переменным магнитным полем низкой частоты, предполагающие использование настоев будры и лофанта и комбинированного препарата инозин + рибофлавин + никотинамид + янтарная кислота эффективны в достижении антиоксидантного, адаптогенного, актопротекторного и стресс-протекторного эффектов. При этом, в работе представлены доказательства получения наиболее выраженного полезного результата с использованием комплексного сукцинатсодержащего препарата.

Основные положения диссертации внедрены и используются в учебном процессе в ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный аграрный университет имени М.М. Джамбулатова», ФГБОУ ВО «Алтайский

государственный аграрный университет» и ФГБОУ ВО «Приморский государственный аграрно-технологический университет».

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы. При рецензировании диссертационной работы и анализе ее содержания не возникает сомнений в том, что она выполнена лично Панфиловым Степаном Владимировичем. Соискателем лично запланированы и осуществлены научные исследования, проанализированы, изложены и оформлены их результаты. Автором самостоятельно сформулированы основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические предложения.

Оценка содержания диссертации и её завершенность. Диссертация изложена на 119 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 18 таблицами и 14 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений и рекомендаций, списка литературы, приложений. Список литературы включает в себя 165 источников, из них 46 – иностранных.

Во «Введении» (стр. 4-10) диссертантом определены Актуальность темы исследования и степень ее разработанности, представлены цель и задачи исследования, отражена научная новизна работы и ее теоретическая, практическая значимость и внедрение результатов, обозначена методология и методы исследований, приведены положения, выносимые на защиту, представлены сведения о степени достоверности и апробации результатов проведенных исследований, а также об объеме и структуре работы.

Обзор литературы (стр. 11-29) содержит 3 пункта («Современный взгляд на процессы перекисного окисления липидов биомембран и возможности экспериментального моделирования оксидативного стресса», «Позиции переменного магнитного поля низкой частоты в диапазоне прооксидантных факторов», «Возможности антиоксидантной фармакокоррекции процессов липопероксидации в доклинических и

клинических исследованиях»), посвященных изложению современного состояния по вопросам исследуемой проблематики.

Глава «Собственные исследования» разделяется на три раздела («Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение и анализ результатов исследования»), первые два из которых разбиты на подразделы.

В разделе «Материалы и методы собственных исследований» (стр. 30-38) содержится три подраздела («Дизайн исследования и характеристика объекта исследования», «Характеристика используемых в исследовании лекарственных средств», «Статистическая обработка материала») в которых изложены подробное описание объектов, материалов, методов исследований и схемы проведенных экспериментов, а также подробно описаны методы статистического анализа полученных данных. При выполнении экспериментов были применены актуальные методики, которые адекватны задачам диссертации.

Подраздел Результаты собственных исследований «Оценка эффективности моделирования оксидативного стресса воздействием высоких температур и переменного магнитного поля низкой частоты» (стр. 39-63) состоит из двух частей: «Динамика параметров прооксидантной/антиоксидантной системы при воздействии высоких температур и переменного магнитного поля низкой частоты на крыс в сравнении с интактными животными» и «Влияние высоких температур и переменного магнитного поля низкой частоты на физическую выносливость и стресс-индуцированные изменения внутренних органов крыс в сравнении с интактными животными». В нем отражены результаты определения динамики продуктов перекисного окисления липидов и показателей функционального статуса антиоксидантной системы у лабораторных крыс при различных методах моделирования окислительного стресса в корреляции с параметрами выносливости лабораторных животных. Автором установлено, что как под воздействием высоких температур, так и под

влиянием переменного магнитного поля низкой частоты увеличивается концентрация диеновых конъюгатов и малонового диальдегида и изменяются показатели активности антиоксидантной системы, такие как концентрация, церулоплазмينا, витамина Е, активность каталазы в крови и печени, что прямо пропорционально соответствовало снижению выносливости у крыс. Диссертантом в результате анализа полученных данных доказано, что под воздействием переменного магнитного поля низкой частоты у лабораторных животных развивается окислительный стресс и это является наиболее эффективным методом его индукции по сравнению с воздействием высоких температур. Объективность сделанных заключений подтверждается проведенными морфологическими и морфометрическими исследованиями внутренних органов (надпочечники, тимус, селезенка) и слизистой оболочки желудка, изменения массы и состояния которых коррелировали в динамике с результатами лабораторного исследования и функциональных проб.

В подразделе Результаты собственных исследований «Оценка антиоксидантной, актопротекторной и стресс-протективной активности природных и синтетических антиоксидантов в условиях воздействия переменного магнитного поля низкой частоты» (стр. 64-82) содержится две части: «Динамика параметров прооксидантной/антиоксидантной системы при воздействии переменного магнитного поля низкой частоты на фоне фармакологической коррекции» и «Результаты оценки актопротекторной и стресс-протективной активности природных и синтетических фармакокорректоров при воздействии переменного магнитного поля низкой частоты». В нем изложены результаты испытаний изучаемых автором диссертации лекарственных средств на основе природных и синтетических антиоксидантов на лабораторных крысах, подвергнутых воздействию переменного магнитного поля низкой частоты в сравнительном аспекте. При этом Панфиловым С.В. установлено, что применение данных препаратов (настой будры, настой лофанта, янтарная кислота, инозин+рибофлавин+никотинамид+янтарная кислота) положительно

отражается на течении процессов перекисного окисления липидов и показателях антиоксидантной защиты организма лабораторных животных подвергнутых воздействию низкочастотного переменного магнитного поля, о чем свидетельствует динамика анализируемых маркеров в крови и печени. Результаты анализа полученных данных позволили соискателю ученой степени сделать обоснованное заключение о том, что наиболее выраженным антиоксидантным эффектом сопровождалось введение препарата, содержащего комбинацию инозина, рибофлавина, никотинамида и янтарной кислоты, как по силе его проявления, так и по времени наступления. Также обосновано выделено, что введение синтетических антиоксидантов сопровождается более быстрым развитием терапевтического эффекта по сравнению с природными. Изученное диссертантом влияние вышеобозначенных лекарственных средств на показатели физической выносливости и состояние некоторых внутренних органов крыс в динамике трехнедельного наблюдения позволяют заявить о наличии актопротекторной и стресс-протективной активности, что подтверждается материалом, изложенным в анализируемом подразделе. Исходя из его содержания, автором работы доказано, что наиболее выраженным антистрессорным эффектом (в равной степени) обладают комбинация инозин+рибофлавин+никотинамид+янтарная кислота, а также настой лофанта.

В разделе «Обсуждение и анализ результатов исследования» (стр. 83-90) даны подробный анализ и интерпретация полученных соискателем результатов в ходе выполненной научной работы в рамках диссертационного исследования.

В «Заключении» (стр. 91-92) изложены пять выводов, обоснованных результатами проведенных исследований. «Практические предложения и рекомендации» (стр. 93) содержат пять пунктов, отражающих рекомендации по использованию основных результатов диссертационной работы в биологии, ветеринарной медицине, науке и образовательном процессе.

Также, в диссертации представлены «Список литературы» (стр. 94-113), «Список сокращений» (стр. 114) и «Приложения» (стр. 115-119).

Диссертация выполнена на хорошем методическом уровне, грамотно изложена, легко читается и хорошо иллюстрирована.

Апробация результатов научных исследований и подтверждение их опубликования в научной печати. Материалы диссертации доложены и обсуждены на трех международных форумах, двух национальных конгрессах и двух научно-практических конференциях, где получили признание и одобрение. По материалам исследований, составивших основу диссертационной работы, опубликовано пятнадцать научных работ, в том числе шесть статей в журналах, входящих в Перечень российских рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, три статьи в журналах, индексируемых в международных базах данных (Scopus); получено два патента на изобретение.

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации. Автореферат изложен на 23 страницах, отражает в полной мере суть проведенных исследований и их анализ, соответствует содержанию диссертации и критериальным требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Основные положения, выносимые на защиту, цель, задачи, выводы в автореферате и диссертации по сути идентичны.

Рекомендации по использованию основных результатов диссертации. Результаты, полученные Панфиловым С.В. в ходе проведения научной работы и отраженные в диссертации, могут быть использованы в ветеринарной практике при планировании лечебно-профилактических мероприятий, диагностике, профилактике и лечении заболеваний, сопровождающихся развитием окислительного стресса, а также при проведении научными работниками научных исследований в области

биологии, ветеринарии и медицины. Результаты работы целесообразно использовать при подготовке кадров в данных областях в образовательных организациях высшего и среднего-профессионального образования.

Вопросы и замечания по диссертации. Оценивая рецензируемую работу, следует отметить логичность и научный стиль в изложении материала. Несмотря на, безусловно, положительную оценку работы к автору возникли замечания и вопросы:

1. С чем связано различное количество экспериментальных животных в сформированных группах для проведения экспериментов по изучению эффективности моделирования оксидативного стресса воздействием высоких температур и переменного магнитного поля низкой частоты и по оценке антиоксидантной, актопротекторной и стресс-протективной активности природных и синтетических антиоксидантов в условиях воздействия переменного магнитного поля низкой частоты?

2. Почему не проводилось определение показателей перекисного окисления липидов, системы антиоксидантной защиты организма и выносливости у экспериментальных животных, а также оценка состояния их внутренних органов до начала моделирования оксидативного стресса и его фармакологической коррекции?

3. Какое количество экспериментальных животных подвергалось эвтаназии с целью отбора внутренних органов для проведения морфометрического и морфологического исследования на различных этапах воспроизведения опытов по изучению эффективности моделирования оксидативного стресса и его фармакологической коррекции?

4. С какими компонентами (действующими веществами) лекарственных форм из природного сырья Вы связываете наличие антиоксидантного, актопротекторного и стресс-протективного эффектов при их применении и каков механизм их достижения?

5. Какие Вы видите дальнейшие перспективы разработки темы представленной диссертационной работы?

6. В обзоре литературы отсутствуют ссылки на некоторые источники перечисленные в списке литературы.

Указанные вопросы и замечания не оказывают существенного влияния на восприятие, целостность и ценность представленной Панфиловым С.В. работы и не снижают положительной оценки диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

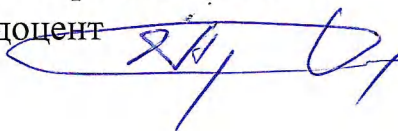
Диссертационная работа Панфилова Степана Владимировича на тему «Сравнительная эффективность природных и синтетических антиоксидантов при окислительном стрессе в эксперименте» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную самостоятельно автором, в которой содержится решение важной научной задачи – изучена эффективность модели окислительного стресса с применением переменного магнитного поля низкой частоты и дана оценка эффективности применения природных и синтетических антиоксидантов с целью фармакологической коррекции процессов перекисного окисления липидов, функционального статуса системы антиоксидантной защиты, физической выносливости и адаптационного потенциала у лабораторных крыс.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, публикациям, в которых изложены ее основные научные результаты, теоретической и практической значимости диссертация соответствует паспорту специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология и требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в ред. постановлений Правительства Российской Федерации № 355 от 21.04.2016 года, № 748 от 02.08.2016 года), предъявляемым к диссертациям

на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор Панфилов Степан Владимирович заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры терапии и фармакологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Ставропольский государственный
аграрный университет», доктор биологических
наук (06.02.01, 06.02.03), доцент



Киреев
Иван Валентинович

Контактные данные:

355017, город Ставрополь, переулок Зоотехнический, 12, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет»
тел. (8652) 28-67-38, e-mail: kireev-iv@mail.ru

Подпись И.В. Киреева – заверяю:

Первый проректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Ставропольский государственный
аграрный университет», кандидат технических
наук, профессор



Атанов
Иван Вячеславович

355017, город Ставрополь, переулок Зоотехнический, 12, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет»
тел. (8652) 35-22-82, e-mail: inf@stgau.ru

27 августа 2025 г.