

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Жуковой Галины Викторовны

«Биоломинесцентное ферментное тестирование слюнной жидкости человека для мониторинга физиологического состояния организма»

(специальности 1.5.6. Биотехнология) на соискание учёной степени кандидата биологических наук

Актуальность исследования.

Диссертационная работа Жуковой Галины Викторовны посвящена разработке инновационного подхода к неинвазивному мониторингу физиологического состояния организма человека, что является одной из приоритетных задач современной биотехнологии и профилактической медицины. В условиях современного общества проблема сохранения здоровья трудоспособного населения приобретает особую остроту. Профессиональная деятельность многих категорий работников (операторы, диспетчеры, водители, представители экстремальных профессий) сопряжена с воздействием хронического стресса, физических и психоэмоциональных перегрузок, нарушением циркадных ритмов при сменном графике работы. Это закономерно приводит к снижению работоспособности, росту числа ошибочных действий, повышению риска аварий и травматизма, а в долгосрочной перспективе — к развитию профессионально обусловленных заболеваний. В связи с этим разработка неинвазивных и экономичных методов мониторинга состояния организма для раннего выявления функциональных нарушений имеет важное медико-социальное. Традиционно используемые методы оценки состояния организма в норме и патологии базируются либо на инвазивном заборе крови с последующим определением концентрации гормонов и метаболитов, что ограничивает возможность частого применения, либо на субъективных психологических тестах, результаты которых не всегда объективны. Альтернативой выступает использование ротовой жидкости (смешанной слюны) как биосубстрата для диагностических исследований. Саливадиагностика получает все более широкое применение, но поиск новых подходов сохраняет актуальность. Поэтому перспективным направлением представляется использование ферментных биоломинесцентных систем, которые позволяют получать интегральную оценку воздействия сложных многокомпонентных сред (таких как слюна) на активность ферментов. Такой подход уже хорошо зарекомендовал себя в экологическом мониторинге, но его применение в медико-биологических исследованиях требует уточнения. С этой точки зрения тема диссертационного

исследования вполне актуальна.

Для достижения поставленной цели соискателем был сформулирован ряд задач, включающих изучение влияния на биферментную систему «Люцифераза + NADN:ФМН-оксидоредуктаза» смешанной слюны в норме и при перегрузках, выявление взаимосвязи между результатами биолюминесцентного ферментного теста и индивидуальной реакцией организма человека на перегрузки, разработка программы сбора и анализа персонифицированных данных на основе платформы Multiforms, а так же разработка регламента проведения персонифицированного экспрессного неинвазивного теста для оценки физиологического состояния организма человека.

Диссертация Жуковой Г.В. изложена на 159 страницах текста компьютерной верстки. Работа состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы. Диссертация содержит 34 рисунка и 9 таблиц, в списке литературы 218 библиографических описаний работ отечественных и зарубежных авторов.

Во **Введении** обоснованы актуальность выбранной темы диссертации, цель и задачи исследования, приведены положения, составляющие научную новизну и практическую значимость работы, а также положения, выносимые на защиту. Оценена степень достоверности полученных результатов, приведены данные, связанные апробацией работы на конференциях различного уровня и в публикациях по результатам проведенных исследований. Отмечены личный вклад автора и соответствие диссертации паспорту научной специальности, а также кратко описана ее структура.

Глава 1 «Саливадиагностика как метод определения физиологического статуса организма в профессиональной деятельности» содержит аналитический обзор классификаций стрессовых состояний, а также современных методов саливадиагностики, используемых для оценки функционального состояния организма. Систематизированы преимущества и ограничения существующих подходов к детекции стресса. Обоснован выбор биолюминесцентной биферментной системы на основе люциферазы и оксидоредуктазы в качестве инструмента для оценки воздействия ротовой жидкости на параметр биолюминесценции. Подробно рассмотрены физико-химические свойства и компонентный состав смешанной слюны как гетерогенной многокомпонентной биологической среды. Проведен анализ диагностического потенциала смешанной слюны с точки зрения неинвазивности и информативности. Обоснована актуальность и целесообразность разработки теоретических и методологических основ создания экспрессной персонифицированной биолюминесцентной ферментной технологии, ориентированной на мониторинг физиологического статуса организма человека по параметрам слюнной жидкости.

Глава 2 «Материалы и методы» содержит информацию о методах и подходах, использованных для выполнения диссертационной работы. Подробность изложения, как и использование современных методов исследований, позволяют сделать заключение о **достоверности** полученных экспериментальных данных и выводов на их основе. В данном разделе встречаются неудачные выражения («терапевтические показатели»).

Глава 3 «Разработка технологии мониторинга физиологического состояния организма человека на основе биолюминесцентного метода» содержит основные результаты всей работы. Показаны два варианта подхода к диагностике: специфический метод анализа лактата в слюне и интегральный биолюминесцентный ферментный биотест. Интегральный подход подтвержден исследованием различных видов нагрузки. Детально исследованы все этапы для создания регламента проведения технологии мониторинга физиологического состояния организма человека.

Выводы и заключение обобщают основные результаты, полученные в работе, с указанием наиболее значимых возможных направлений дальнейшего развития указанной тематики исследования.

Характеризуя диссертацию Жуковой Г.В. в целом, следует отметить, что в данном исследовании представлена и охарактеризована новая лабораторная аналитическая технология в исследовании ротовой жидкости, в котором на нескольких кагортах показаны изменения слюварных параметров у здоровых людей и пациентов с онкопатологией.

Работа обладает **научной новизной**. В ней впервые предложен новый подход к разработке экспрессных интегральных биолюминесцентных ферментных биотестов для персонифицированного мониторинга нормального и отклоняющегося от нормы состояния организма человека. Создана база данных и адаптирована информационная платформа Multiforms для экспрессного анкетирования, сбора и анализа персонифицированных данных.

Практическая значимость проведенного исследования определяется возможностью использования разработанного метода мониторинга оценки текущего уровня адаптации к перегрузкам, расчета индивидуального уровня нагрузок организма, базирующиеся на объективных данных о функционировании биохимических процессов на предприятиях. Разработанный на примере РЖД, может быть использован для контроля трудоспособности и профессионального долголетия в различных организациях, где работники подвержены стрессовым перегрузкам. Перспективность полученных результатов подтверждается тем, что работа практически выполнена по заказу красноярского отделения РЖД и при прямом содействии и участии в проводимых исследованиях

Несмотря на общее положительное впечатление о работе, к ней имеются замечания, связанные с формой представления результатов.

1. Автор отмечает, что термин «слюна» является синонимом «ротовой жидкости» или «смешанной слюны», но в тексте часто использует наименее удачный из этих вариантов – «слюна».

2. Автором много внимания уделено профессиональной (трудовой) нагрузке, но стоило бы описать особенности этой профессиональной деятельности в соответствии с подходами, принятыми в физиологии и медицине труда.

3. Автором слишком схематично описаны группы обследованных. В биомедицинских исследованиях принято точно характеризовать полов-возрастную структуру, соматический статус с указанием того – кто и где обследовал добровольцев. В работе не полностью представлена информация об обследованных добровольцах и пациентах (в частности – процедура передачи биообразцов из Омска, информированное согласие на участие в исследовании и т.д.).

4. В описании результатов автор допускает некоторую небрежность, в частности, не отмечена статистическая значимость в рисунках 3.4, 3.17 и т.п.

5. Заключение о возможности использования данного метода в диагностике онкопатологии кажется преждевременным, т.к. для этого следует провести клиническое исследование. Корректнее сделать акцент, на том, что создан макет тест-системы, которая в дальнейшем пройдет клиническую апробацию.

Приведенные замечания не влияют существенно на общую положительную оценку работы, не затрагивают ее научную новизну, общие выводы, практическую и теоритетическую значимость.

Материалы диссертации прошли апробацию на многочисленных конференциях, опубликовано 25 печатных работ, 8 из них - в журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и/или Scopus, из которых 3 – в журналах Q1-Q2, имеется патент и зарегистрированная база данных. Ссылки на собственные работы автора в диссертации присутствуют. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертации. Все экспериментальные результаты получены лично автором, некорректных заимствований и цитирования не установлено.

Тема диссертации Жуковой Г.В. «БиOLUMиНесцентное ферментное тестирование слюнной жидкости человека для мониторинга физиологического состояния организма» соответствует паспорту специальности 1.5.6. Биотехнология (биологические науки) (п.7 ,п. 22)

На основании вышесказанного считаю, что диссертация Жуковой Галины Викторовны «Биоломинесцентное ферментное тестирование слюнной жидкости человека для мониторинга физиологического состояния организма» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи - разработки и обоснования нового персонифицированного неинвазивного метода экспресс-оценки функционального состояния организма человека на основе биоломинесцентного ферментного анализа слюны, имеющей значение для развития прикладной энзимологии и биотехнологии в части создания биоаналитических систем для клинической лабораторной диагностики в аспекте объективного контроля адаптационных резервов организма при стрессовых нагрузках и соответствует требованиям пунктов 9-11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Жукова Галина Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6 Биотехнология.

Официальный оппонент:

Базарный Владимир Викторович
доктор медицинских наук (3.3.3. Патологическая физиология))
профессор, засл. деятель науки РФ, главный научный сотрудник
отдела общей патологии Центральной научно-
исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Уральский
государственный медицинский университет» Минздрава России

Базарный Владимир Викторович

« 07 » марта 2026 г.

Подпись Базарного Владимира Викторовича заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент  Маклакова Ирина Юрьевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
620028, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3;
телефон: +7 (343) 214 86 71; факс: +7 (343) 214-85-95; e-mail: usma@usma.ru