

**ОТЗЫВ
ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

на диссертационную работу Чайки Владимира Викторовича «Влияние разных типов наночастиц на устойчивость организмов с разным уровнем организации с целью определения их ответных реакций и порога устойчивости», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.15. Экология

Актуальность темы диссертационного исследования

Наноматериалы уже давно вошли в жизнь современного общества в виде широкого ряда полезных приложений. На данный момент разработаны и внедрены в различные сферы человеческой деятельности множество видов наноматериалов: наночастицы, нановолокна, нанотрубки, нанопластины. Но столь обширное применение наноматериалов вызывает обоснованное опасение, связанные с потенциальными рисками для здоровья человека и состояния окружающей среды. Токсические свойства наночастиц определяются, их малыми размерами, повышенным химическим потенциалом, возможностью проникновения через биологические мембранны. Большую озабоченность вызывает возможное неблагоприятное воздействие наночастиц на природные экосистемы. Такое действие может выражаться как в общем снижении биоразнообразия (с сопутствующей деградацией экосистем), так и в передаче наноматериалов по трофическим цепям с конечным поступлением к человеку как потребителю животной и растительной пищевой продукции.

В работе В.В. Чайки изучены воздействия широкого ряда наноматериалов на представителей экосистем всех уровней организации (от микроводорослей до высших животных), что представляется актуальным и имеющим большое значение для развития представлений о характере воздействия наноматериалов на биоценоз, как целостную систему, и о возникающих при этом рисках.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации В.В. Чайки, вытекает, из проведенного автором анализа большого количества выборки литературных источников, опубликованных в российских и зарубежных рецензируемых научных журналах и изданиях. Научные положения, выводы и рекомендации диссертации обоснованы результатами собственных исследований автора, выполненных на большом объеме экспериментального материала, включая биологические объекты различных уровней организации (микроводоросли, моллюски, ракообразные, насекомые, иглокожие, млекопитающие), с использованием современных высокотехнологичных методов, включая гистохимические исследования, конфокальную микроскопию, комбинационное лазерное светорассеяние, иммунохимический анализ, поведенческие реакции. Биологические объекты были протестированы на воздействие 15 видов наноматериалов: 5 видов цеолитов, 2 вида УНТ, 2 вида УНВ, 2 вида «кремниевых» нанотрубок, по одному виду наночастиц золота, диоксида титана, сульфидов цинка и кадмия, что, в общем, отражает спектр наноматериалов, производимых промышленностью в больших объемах. Все используемые в исследовании наноматериалы, были, охарактеризованы физико-химическими методами, включая электронную микроскопию, выполнен анализ их седиментационной устойчивости.

По результатам исследований автором сформулирована непротиворечивая концепция, излагающая специфику воздействия наночастиц на биологически объекты различного уровня организации, согласующаяся с существующими научными представлениями в области влияния наночастиц на экосистемы, и являющаяся их дальнейшим логически обоснованным развитием. Таким образом, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации В.В. Чайки, не вызывает сомнений.

Научная новизна

В диссертационной работе В.В. Чайки впервые с использованием единой приборно-аналитической базы, стандартизованных и унифицированных методов изучены биологические эффекты, возникающие при воздействии 15 видов наноматериалов на 16 видов живых организмов: микроводорослей, беспозвоночных и млекопитающих, что может рассматриваться как модель загрязнения окружающей среды наночастицами, производимыми промышленностью. Автором впервые выявлена важная общебиологическая закономерность, состоящая в том, что чем ниже уровень анатомической организации организма, тем сильнее выражен токсический эффект воздействия наночастиц, что объясняется эволюционным развитием действующих компенсаторных и репаративных механизмов. Впервые сопоставлены эффекты, вызываемые в экосистемах наночастицами, с их седиментационной устойчивостью в водной среде, и показано, что в условиях природных сред наночастицы способны в течение длительного времени сохранять свой токсикологический потенциал. Впервые показано, что в кишечнике насекомых может протекать биотрансформация углеродных структур, таких как УНТ и УНВ. Впервые в практике экологических исследований, наноматериалы ранжированы по уровню их экотоксичности. Изучено влияние перорально вводимых наноматериалов на поведенческие реакции у крыс (уровень тревожности, поисковой и локомоторной активности, когнитивной функции) Таким образом, результаты диссертационного исследования В.В. Чайки обладают существенной научной новизной.

Теоретическая значимость результатов работы В.В. Чайки заключается в обосновании единого подхода к оценке действия искусственных наноматериалов на экосистемы с использованием модельных организмов различного уровня организации, что позволяет делать выводы о последствиях загрязнения окружающей среды наночастицами и наноматериалами для функционирования экосистем. Получены сведения о системном характере воздействия наноматериалов на представителей экосистем при различных путях поступления.

Результаты работы В.В. Чайки открывают новые перспективы углубленных исследований эффектов, оказываемых искусственными наночастицами на жизнедеятельность различных видов, на организменном, популяционном и экосистемном уровнях.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования В.В. Чайки состоит в обосновании эффектов токсического действия наноматериалов, производимых промышленностью и в массовых количествах, поступающих в окружающую среду, на ключевые компоненты экосистем, что позволяет обосновать подходы к гигиеническому нормированию основных видов наноматериалов. Данные автора о влиянии наноматериалов на важные компоненты экосистем необходимо учитывать при размещении потенциально опасных нанотехнологических производств, разработке систем очистки и нейтрализации производственных отходов, содержащих наночастицы и наноматериалы. Полученные в ходе исследования результаты заслуживают внедрения в образовательные программы по специальностям, связанным с обеспечением безопасности наноиндустрии. Достоверность данных, полученных в работе, определяется репрезентативностью проведенного биологического эксперимента, высоким методическим уровнем исследований, проведенных с использованием современных физико-химических, экотоксикологических, морфологических, иммунохимических, физиологических и функциональных методах. Таким образом, достоверность полученных в работе данных не вызывает сомнения.

Личный вклад соискателя в выполнение диссертационной работы состоит в определении задач исследований, планировании исследования, выборе методов исследования и подборе адекватных маркеров, проведении экспериментов, обработке и интерпретации полученных результатов, теоретическом обобщении результатов исследования, подготовке публикаций. Основная часть исследований, представленных в работе, выполнена диссертантом лично, остальные — при его непосредственном личном участии.

Соответствие работы паспорту специальности

Тематика исследований, представленных в диссертационной работе В.В. Чайки, соответствует специальности 1.5.15. Экология.

Публикации по теме работы

Результаты, представленные в диссертационной работе В.В. Чайки, опубликованы в общей сложности в 41 научной работе, в том числе в 19 статьях в рецензируемых журналах, входящих в перечень изданий, рекомендуемых ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для публикации результатов диссертационных работ по специальности 1.5.15. — экология, 20 статьях в профильных зарубежных журналах, индексируемых БД

Scopus, 2 главах в монографиях. По материалам диссертации получено 2 патента РФ. Результаты проведенных исследований представлены автором (самостоятельно и в соавторстве) на 13 Международных и Всероссийских научных съездах и конференциях. Тематика всех публикаций автора, представленных в автореферате, соответствует специальности 1.5.15. — экология и содержанию проделанных исследований, все результаты, полученные автором в работе, получили отражение в научных публикациях.

Оценка содержания диссертации

Диссертация В.В.Чайки по своей структуре, объёму, содержанию соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям. Изложена на 289 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», 4 глав результатов собственных исследований, одной главы, в которой проводится обсуждение полученных результатов, восьми выводов и списка цитируемой литературы, включающего 584 источника, из которых 100 на русском и 484 на иностранных языках). Автором сформулированы четыре положения работы, выносимые на защиту. Диссертация иллюстрирована 46 таблицами и 109 рисунками.

Во «Введении» сформулирована проблема исследования и обоснована её актуальность, поставлены цель и задачи, отражены новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

Обзор литературы состоит из двух разделов. В первом из них дается общая характеристика современного состояния наноиндустрии, антропогенной нагрузки наноматериалами на окружающую среду, излагаются основные принципы и методы нанотоксикологических исследований. Во втором разделе проведен анализ данных научной литературы о воздействии различных видов наноматериалов на компоненты экосистем. Содержание обзора литературы свидетельствует о хорошем уровне знакомства автора с современным состоянием исследований в области нанотоксикологии и позволяет обосновать основные направления проводимого исследования, его цели и задачи.

В разделе «Материалы и методы» приведены сведения об объеме исследования, дизайне экспериментов на микроводорослях, беспозвоночных - компонентах природных экосистем (моллюски, ракообразные, насекомые, иглокожие) и млекопитающих (лабораторных мышах и крысах), дана физико-химическая характеристика использованных в работе наноматериалов, включая природные наноматериалы — цеолиты, УНТ, УНВ, наночастицы диоксида титана, золота, сульфидов цинка и кадмия, минеральные (кремневые) нанотрубки, изложены в логической последовательности методы исследования.

В главе 3 собственных исследований представлены результаты изучения физико-химических свойств металлических, углеродных и минеральных наночастиц, включая их седиментационную устойчивость, структуру нанообъектов, способность к агрегации.

В Главе 4 описаны результаты экспериментов по влиянию углеродных наноматериалов на биологические объекты различного уровня организации. Представлены данные об ответных реакциях микроорганизмов, иглокожих, раков-бокоплавов, двустворчатых моллюсков, млекопитающих на нескольких видах

углеродных наноматериалов. Подробно приведены данные о влиянии перорально вводимых углеродных наноматериалов на поведенческие реакции у крыс.

В Главе 5 представлены результаты собственных исследований по ответным реакциям видов различного таксономического положения и уровня анатомической организации на воздействие наночастиц на основе металлов, включая наночастицы металлического золота, диоксида титана, сульфидов цинка и кадмия. Объекты исследования включали микроводоросли, эмбрионы и личинки морских ежей, гемолимфу моллюсков, организмы и отдельные ткани насекомых. Проведены исследования воспаления и системной транслокации неорганических наноматериалов после их введения в организм мышей.

В Главе 6 описаны ответные реакции микроорганизмов, беспозвоночных и млекопитающих на введение искусственных минеральных (силикатных) наночастиц, таких как кремневые нанотрубки и природные наноматериалы (цеолиты). Были использованы эмбриологические, морфологические и морфометрические методы оценки состояния тестируемых биологических объектов.

В главе 7, сформулированы общие закономерности воздействия наночастиц на организмы с разным уровнем организации, и представлены рекомендации к изменению существующих норм и методов контроля наноматериалов, действующих на объекты окружающей среды.

Выводы к диссертационной работе сформулированы в 8 пунктах. Выводы информативны, конкретны, соответствуют поставленным задачам исследования и отражают все основные полученные результаты.

Оценивая, в целом положительно, представленную к защите диссертационную работу В.В. Чайка, необходимо сделать следующие замечания:

1. На странице 7 автор приводит основу своей работы – это комплексное исследование влияния НаноМатериалов на основу экологической устойчивости и тут же в целях работы – определение ответных реакций организмов..... на воздействие разных типов синтетических и природных наночастиц.....

Почему автор считает, что наноматериалы и наночастицы оказывают один и тот же эффект на живые системы?

2. Пункт 5 цели работы. Не совсем понятно, что имелось виду: провести сравнительный анализ разного по времени и степени воздействия на представителей изученных видов разных типов наночастиц и изучить их биотрансформацию;

3. Научная новизна. Не совсем правильно построено предложение: впервые с использованием единой приборно-аналитической базы, едиными (возможно были использованы не все одинаковые методы) методами исследования изучены ответные реакции 16-ти далеких по таксономическому положению видов (ЧЕГО) на воздействие нанозагрязнения.

4. На странице 10 автор указывает: организмы обитающие в водной среде, насыщенной взвешенными ультрадисперсными частицами, обладают большей устойчивостью к воздействию наночастиц...(работы Маторина Д.Н. у которого примитивные водоросли, лишайники плавали в киселе из наночастиц и чувствовали себя прекрасно), а пункт 3 положения диссертации гласит – повышение уровня сложности организма обеспечивает повышение их устойчивости к токсическому воздействию.

5. На странице 11. Были использованы поверенные (может лучше) сертифицированные приборы.

6. На странице 13 в Главе 1.1 в «Наноиндустрия: направления и экологические последствия» надо было отдельно выделить вопрос о влиянии НЧ на человека и дать более точное определение токсичности НЧ

7. Глава 1.2. В тексте: рассмотрим влияние наночастиц на растения, как на низшие, так и на высшие. В каком смысле идет это деление и чем они различаются?

Там же не отмечено, какие природные наночастицы рассматриваются в работе в качестве загрязнителей? и загрязнителей чего?

8. В главе 4 необходимо было рассмотреть ответные реакции организмов на

воздействие наночастиц для разных размеров НЧ, так как Вы сами считаете, что размер один из основных факторов токсичности НЧ.

9. При определении воздействия наночастиц на мышей и крыс не отражены такие показатели как острая, хроническая токсичность, кумулятивная составляющая, поэтому не понятно достигались ли их значения за период эксперимента.

10. На странице 185 заявлено влияние металлических наночастиц на личинки морского ежа, но изучались соли CdS, ZnS, золото и диоксид титана, а они, включая металлы, имеют разный механизм действия на живые системы, а следовательно, и на их перенос в пищевых цепях.

11. Замечания по выводам: 2-ой вывод описательный необходимо было указать размеры конгломератов НЧ, представляющие наибольшую экотоксикологическую опасность.

12. 3-ий вывод. В тексте: наибольшее влияние на микроводоросли, в эксперименте показали КНТ и квантовые точки, угнетая их жизнедеятельность за счет фотоактивности под видимым и ультрафиолетовым излучением и возможного выделения ионов токсичных металлов (КАКИХ И ОТКУДА?).

13. На основании каких показателей УНЧ показали себя как менее опасный экотоксикологический фактор?

14. Существует некоторая невнимательность к русскому языку:

страница 99. Исходные нанотрубки МУНТ-2.1 представляли собой спиральную проволоку размером 30–50 мкм... Попытки введения через трубку не увенчались успехом, поскольку водонерастворимые нанотрубки блокировали даже самые большие из доступных пробирок.

Страница 106. Концентрации в крови ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-1, ИЛ-10, ИЛ-18 определяли количественно методом иммуноферментного анализа (ИФА) (Вектор-Бест, Новосибирск, Россия) в соответствии с Протоколы изготовителя

Страница 111. Следовательно, разволокнение приводит к увеличению удельной поверхности, компактизация частиц уменьшается и в совокупности с

гидрофобностью кристаллического углерода позволяет частицам оставаться во взвешенном состоянии.

15. Повторяющееся словосочетание: Необходимы дальнейшие исследования – страницы 199, 220, 221, 221, 223.

Замечания, указанные в отзыве, ни в коей мере не снижают научную и практическую ценность работы, они не принципиальны, не имеют отношения к квалификационным качествам диссертации.

Основная цель работы достигнута, создан авторский метод комплексной оценки влияния различных по химической природе наночастиц на устойчивость организмов с разным уровнем организации. Исследованы их ответные реакции и пороги устойчивости, что позволяет скорректировать отдельные существующие нормативные документы Российской Федерации. Следует отметить научный профессионализм докторанта, который нашел свое отражение в защищаемых научных положениях и полученных выводах, имеющих научную новизну.

Рассматриваемая работа написана хорошим научным языком, с малым количеством опечаток, читается с интересом, насыщена разнообразным иллюстративным материалом.

Заключение

Диссертация В.В. Чайка «Влияние различных типов наночастиц на устойчивость организмов с разным уровнем организации с целью определения их ответных реакций и порога устойчивости» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, обладающей необходимыми признаками актуальности, научной новизны, теоретической и практической значимости и обоснованности полученных данных, сделанных выводов.

Совокупность теоретических положений и выводов, представленная в работе, содержит в себе решение значимой экологической проблемы оценке влияния различных по природе наночастиц. Результаты исследования В.В. Чайки способствуют развитию различных направлений естественных наук:

сельскохозяйственной и химической экологии, экотоксикологии, биомониторинга и др.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 25.09.2013 № 842 и другим требованиям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России к докторской диссертации, а ее автор, Владимир Викторович Чайка, показавший высокий уровень теоретической подготовки, хорошее знание материала, уверенное владение новейшими исследовательскими методами и методиками его анализа и описания в сочетании с успешным творческим поиском собственных решений актуальных проблем в области факториальной экологии, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.15. Экология (биологические науки).

Профессор кафедры общей химии
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор биологических наук, доцент

 Чурилов Геннадий Иванович

09.02.2022

Подпись д.б.н. Чурилова Г.И. заверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

 Сучков И. А.


Федеральное государственное бюджетное* образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)
390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9
Тел.: +7 (4912) 97-18-01 e-mail: rzgmu@rzgmu.ru
www.rzgmu.ru