

**ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Джуманиязовой Ирины Хамрабековны
на тему: «Механизмы токсического воздействия трициклических
полиароматических углеводов на электрическую активность
сердца»
по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных**

Общая характеристика работы

Диссертация И.Х.Джуманиязовой представляет собой экспериментальное электрофизиологическое исследование, выполненное на изолированных клетках и системах гетерологической экспрессии ионных каналов. Суть работы заключается в тестировании эффектов трициклических полиароматических углеводов на ионные токи, определяющие электрофизиологические характеристики кардиомиоцитов рыб и млекопитающих. В исследовании были проверены несколько веществ и их комбинации на разных объектах и в разных физиологических условиях (сезонная акклиматизация животных, разные концентрации веществ, разное время экспозиции).

Работа выполнена на кафедре физиологии человека и животных биологического факультета Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова». Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста по традиционному плану, состоит из разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение, выводы, список литературы. Результаты диссертационного исследования опубликованы в шести статьях в рецензируемых журналах, входящих в базы данных SCOPUS и Web of Science, а также в материалах конференций. В двух статьях диссертант является первым автором. Материалы работы апробированы на крупных национальных и международных научных форумах.

Актуальность избранной темы

Актуальность работы обусловлена нарастающим загрязнением углеводородами и продуктами их переработки, а также необходимостью прогноза физиологических эффектов со стороны поллютантов на сердечно-сосудистую систему. Выбор объектов исследования логичен и обоснован. Рыбы северных морей являются уязвимой по отношению к загрязнению группой организмов ввиду активной разработки недр арктического шельфа и потенциального вытравливания поллютантов при потеплении климата. Кроме того, популяции этих животных составляют основу рыболовецкого промысла и являются важным фактором для производства продовольствия. Оценка физиологического влияния полициклических ароматических углеводородов в кардиомиоцитах млекопитающих при осторожной экстраполяции позволяет прогнозировать эффекты этих веществ в миокарде человека (хотя следует отметить, что обнаруженные эффекты в кардиомиоцитах мыши – изменение токов I_{to} и I_{Kur} – вряд ли могут быть столь же выражены у крупных млекопитающих). Использование в эксперименте экспрессионных систем (СНО-K1) позволило оценить действие выбранных поллютантов непосредственно на ионные каналы человека. Таким образом, актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений и выводов

Автором четко обоснованы и сформулированы цель и задачи работы. Формулировки задач детализированы достаточно для полного понимания сути исследования. Обзор литературы, всесторонний и информативный, показывает очень хорошее знание автором научной литературы. Отмечу отдельно, что очень информативной получилась таблица 5, суммирующая межвидовые различия электрофизиологических характеристик кардиомиоцитов и молекулярных основ этих различий. Описание методов дает полное представление о проведенных экспериментах и первичной обработке и анализе данных. Очень удачные рисунки 9, 10, 12, на которых суммированы протоколы изменения напряжения для регистрации всех ионных

токов на каждом из объектов. Работа проведена на нескольких видах животных, и результаты, полученные в разных разделах исследования, подтверждают и дополняют друг друга. Методическую основу работы составляют измерения трансмембранных ионных токов методом patch-clamp. Это классический метод современной электрофизиологии, его успешное применение подтверждает обоснованность положений диссертации. Кроме того, этот метод требует высокого мастерства манипуляций и глубокого понимания биофизических процессов в клетке. В диссертационном исследовании И.Х. Джуманиязова показала себя специалистом очень высокого класса – экспертом в области patch-clamp экспериментов. У работы ясный план, она смотрится цельно и легко читается, несмотря на то, что описываемые результаты, по своей сути, сложны для осмысления. Полученные данные хорошо обсуждены и аккуратно интерпретированы. Выводы корректные, полностью основаны на полученных результатах и соответствуют поставленным цели и задачам.

Достоверность

Диссертационное исследование хорошо спланировано, используются современные, соответствующие цели и задачам работы методы физиологического эксперимента. Результаты проанализированы с использованием адекватных статистических методов с помощью современного программного обеспечения. Детали статистического анализа подробно описаны в главе «Материалы и методы» и тщательно документированы в главе «Результаты».

Новизна полученных результатов

В диссертационном исследовании установлено, что наиболее чувствительной электрофизиологической мишенью для исследованных поллютантов в кардиомиоцитах является ток I_{Kr} (быстрый компонент калиевого тока задержанного выпрямления), протекающий через каналы Kv11.1. Кроме того, обнаружены сезонные изменения этой чувствительности в кардиомиоцитах арктических рыб. Этот вывод, с одной стороны, является

безусловно новым, а с другой стороны, - элегантно вписывается в имеющуюся картину представлений об электрофизиологических свойствах кардиомиоцитов. Известно, что в силу своих структурных особенностей, канал Kv11.1 сравнительно легко блокируется различными химическими агентами, к числу которых, как показывает работа И.Х.Джуманиязовой, следует причислить и фенантрен, а также его производное 3-метилфенантрен. Выражаясь фигурально, диссертантом показано, что трициклические полиароматические углеводороды не проходят тест на удлинение QT. Тем самым показывается опасность этих веществ для организма животных и человека, поскольку ингибирование тока I_{Kr} , приводящее к удлинению потенциала действия кардиомиоцита, способствует возникновению жизнеугрожающих аритмий сердца.

По диссертации возникло несколько дискуссионных вопросов

С чем может быть связано различное действие фенантрена и 3-метилфенантрена на кальциевый ток?

Можно ли попытаться спрогнозировать (на уровне спекуляции) влияние исследованных веществ на уязвимость миокарда к аритмиям?

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по работе нет. Можно отметить, что использованное в работе представление данных в виде среднего с ошибкой среднего не всегда подходит для групп малого объема (трудно уверенно констатировать нормальное распределение на выборке с $n=10$ и менее). С другой стороны, следует признать, что использованный автором подход позволяет показать данные наиболее лаконичным, удобным для восприятия способом.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (по

биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова. Диссертационное исследование оформлено согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Джуманиязова Ирина Хамрабековна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук,

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ СОТРУДНИК лаборатории физиологии сердца

Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения

Российской академии наук Федерального государственного бюджетного

учреждения науки Федерального исследовательского центра «Коми научный

центр Уральского отделения Российской академии наук»

АЗАРОВ Ян Эрнестович

« 23 » апреля 2026 года

Контактные данные:

тел.: , e-mail:

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена

диссертация: 03.00.13 – физиология

Адрес места работы: 167982, Республика Коми, г. Сыктывкар,

ул.Первомайская, д. 50. ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ Коми научного центра

Уральского отделения Российской академии наук Федерального

государственного бюджетного учреждения науки Федерального

исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения

Российской академии наук, лаборатории физиологии сердца

Подпись Я.Э. Азарова заверяю.

Заместитель директора
по научной работе
ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН

С.Н. Харин

23.04.2026