МИНОБРНАУКИ РОССИИ
федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский политехнический
университет Петра Великого»
(ФГАОУ ВО «СПбПУ»)

ИНН 7804040077, ОГРН 1027802505279, ОКПО 02068574
ул. Политехническая, д. 29 литера Б,
вн. тер. г. муниципальный округ Академическое,
г. Санкт-Петербург, 195251
тел.:+7(812)552-60-80, office@spbstu.ru

26.06.2026 № 64

на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной работе
Федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования «Санкт-
Петербургский
политехнический университет Петра
Великого»
Фомин Ю.В.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу **Пхйьо Мьинт У**
«Антиоксидантные свойства растительных и микробных препаратов и их практическое применение», представленную на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология

Современные исследования в области радиобиологии и прикладной биотехнологии характеризуются интенсивным поиском, скринингом и глубоким изучением механизмов действия биологически активных соединений природного происхождения, способных эффективно минимизировать деструктивные последствия окислительного стресса во время облучения и в пост-радиационный период. Согласно статистическим материалам Всемирной организации здравоохранения, именно окислительный стресс, развивающийся на различных уровнях клеточного ответа, выступает ключевым этиологическим фактором и триггерным механизмом формирования более чем 80% тяжелых неинфекционных патологий человека. В их числе доминирующее положение занимают индуцированные радиацией или ксенобиотиками сердечно-сосудистые, онкологические, системные воспалительные и нейродегенеративные заболевания.

Антропогенная нагрузка, перманентное увеличение объемов высокотоксичных реакционно-активных соединений, проникающих в биосферу, а также расширение спектра применения источников ионизирующих излучений в медицине, энергетике и промышленности формируют постоянную потребность в эффективных средствах радиационной и антиоксидантной защиты. Традиционно применяемые в клинической и радиационной практике синтетические антиоксиданты и радиопротекторы обладают рядом критических недостатков. К ним относятся выраженная терапевтическая токсичность, узкий коридор дозовой эффективности, плохая биодоступность и наличие

тяжелых отдаленных побочных эффектов. На этом фоне фитопрепараты и микробные препараты представляют собой возможную безопасную альтернативу, превосходящую синтетические аналоги по показателям биосовместимости, экологичности и комплексности воздействия.

Несмотря на наличие значительного массива научных публикаций, посвященных антиоксидантным свойствам отдельных классов растительных полифенолов, кумаринов и флавоноидов, комплексный радиопротекторный потенциал сложных многокомпонентных экстрактов лекарственных растений остается неизученным. Практически отсутствуют данные о синергетических эффектах, возникающих при облучении клеток и сочетанном применении растительных экстрактов с биогенными металлическими и неметаллическими наноструктурами, стабилизированными природными лигандами. Дополнительным сдерживающим фактором исследований в этой области является дефицит стандартных, воспроизводимых биологических тест-систем на основе организмов-эукариот, позволяющих проводить массовый мониторинг протекторных эффектов *in vitro* и *in vivo* без привлечения дорогостоящих моделей животных клеток.

Таким образом, диссертационная работа Пхйьо Мьинт У, направленная на выявление, количественную оценку, моделирование и практическое внедрение антиоксидантной и радиопротекторной активности широкого спектра растительных экстрактов, природных соединений кумаринового ряда и исследование наночастиц биологического происхождения на фоне воздействия облучения с использованием дрожжевых клеток рода *Saccharomyces*, как тест-моделей отвечает на ключевые запросы современной биотехнологии, фармакологии и радиационной биологии. Высокая теоретическая и очевидная практическая значимость результатов, полученных соискателем, для Российской Федерации и Республики Союз Мьянма подчеркивают актуальность диссертационной работы.

Научная новизна результатов исследования

Диссертационное исследование Пхйьо Мьинт У представляет собой масштабное, методологически выверенное и завершенное научное обобщение, в рамках которого впервые решен комплекс задач, определяющих тенденции современной радиобиологии и прикладной биотехнологии. Научную новизну диссертации определяют следующие ключевые положения:

Разработка и проверка варианта использования тест-системы для биотестирования. Автором разработана, теоретически обоснована и экспериментально проверена методика тестирования суммарных водно-спиртовых фитоэкстрактов и индивидуальных веществ кумаринового ряда с целью определения их антиоксидантной, антирадикальной и радиопротекторной активностей. В качестве стандартных тест-объектов предложено использовать клетки микроорганизмов-эукариот – дрожжей рода *Saccharomyces* (*S. cerevisiae* и *S. carlsbergensis*), обладающих достаточно высокой степенью гомологии метаболических путей защиты от активных форм кислорода (АФК) с клетками высших организмов.

Создание эффективного оригинального способа защиты от радиационных повреждений. Впервые разработан и защищен в формате «ноу-хау» высокоэффективный способ искусственного повышения радиационной и химической устойчивости дрожжей-сахаромицетов к экстремальным дозам жесткого ионизирующего излучения. Метод базируется на введении строго дозированного природного флавоноида рутина (витамина Р) в водно-этанольных смесях оптимизированного состава, что позволяет предотвратить пострадиационный лизис клеток и активировать внутренние репарационные системы микроорганизмов.

Выявление механизмов хемопротекции синтетическими фенолами. Автором детально изучены и описаны закономерности выживаемости и репарации дрожжевых популяций при сочетанном действии радиации и синтетического антиоксиданта ионола. Экспериментально установлено почти трехкратное увеличение выживаемости клеток *S. cerevisiae* при введении оптимизированных микромолярных концентраций ионола, а также описан пролонгированный пострадиационный эффект препарата, регистрируемый спустя 24 часа после облучения.

Исследование радиозащитного действия нафталина. Впервые обнаружен и детально охарактеризован феномен радиозащитного действия нафталина в отношении клеток *S. cerevisiae* и *S. carlsbergensis* в условиях сочетанного окислительного стресса, индуцированного рентгеновским излучением и экзогенным пероксидом водорода.

Синергизм применения наночастиц селена и растительных экстрактов. Впервые обнаружен выраженный положительный синергетический эффект при совместном действии экстракта багульника болотного (*Ledum palustre*) и наночастиц селена, полученных методами экологически безопасного «зеленого» биосинтеза. Автором доказано, что данная бинарная система ингибирует образование АФК и накопление пероксида водорода в облученных водных средах, существенно увеличивая количество живых клеток дрожжей.

Установление структурно-функциональных зависимостей. Проведен анализ корреляций между химической структурой кумаринов (включая умбеллиферон, скополетин, эскулетин, эскулин) и их способностью инактивировать стабильный свободный радикал 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (ДФПГ) и гидроксиэтильные углеродцентрированные радикалы в условиях радиолиза.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Теоретическая значимость рецензируемой докторской диссертации заключается в существенном расширении и углублении фундаментальных представлений физической, биоорганической и радиационной химии, а также прикладной биотехнологии о закономерностях протекания свободнорадикальных процессов в сложных гетерогенных биологических системах. Предложенные автором обобщенные схемы и механизмы радиационного повреждения, диспропорционирования углеродцентрированных радикалов и восстановления клеточной жизнеспособности вносят весомый вклад в теорию радиационной биологии и хемопротекции.

Разработанные схемы накопления ацетальдегида и бутандиола-2,3 при радиолизе деаэрированных спиртовых систем позволяют прогнозировать поведение сложных полифенольных систем при воздействии ионизирующих излучений различных энергий. Доказанная адекватность использования дрожжевых тест-систем может в дальнейшем способствовать исследованиям в области широкомасштабного (масштабного) компьютерного и биологического скрининга потенциальных антиоксидантов.

Практическая значимость работы имеет мультидисциплинарный характер и охватывает медицинскую, фармацевтическую, агропромышленную и пищевую биотехнологию:

Разработанный способ адаптации штаммов дрожжей к сублетальным концентрациям пероксида водорода позволяет направленно индуцировать метаболическую перестройку продуцентов, обеспечивая достоверное увеличение содержания сырого протеина и нуклеиновых кислот в конечной биомассе. Данный результат имеет важное значение для индустрии кормового белка.

Выявленный факт протекторного действия видимого рассеянного света на облученные эукариотические клетки (фотореактивация и, следовательно, антистрессорное действие света) формирует новые научно-практические рекомендации для оптимизации биотехнологических процессов стерилизации, консервации и хранения сельскохозяйственной и пищевой продукции.

Скрининг дикорастущего растительного сырья показал, что экстракты багульника болотного, донника лекарственного, муррайи метельчатой, каркаде и лабазника вязолистного являются высокоэффективными, доступными и возобновляемыми источниками природных антиоксидантов. Разработанные способы экстракции могут быть в дальнейшем масштабированы на существующих фармацевтических и пищевых производствах.

Результаты диссертации Пхйьо Мьинт У закладывают основу для создания новых лекарственных средств, биологически активных добавок (БАД) и специализированных продуктов питания, повышающих общую резистентность организма к радиационному и химическому поражению. Это является важным для развития фармацевтической промышленности Республики Союз Мьянма, базирующейся на переработке эндемичного растительного сырья.

Структура и оформление диссертации

Диссертационное исследование Пхйьо Мьинт У оформлено в соответствии с требованиями, предъявляемыми к докторским диссертациям. Текст работы изложен на 388 страницах машинописного текста. Диссертация характеризуется наглядностью представления экспериментального материала, включая 127 детализированных цифровых таблиц и 168 графических рисунков. Работа построена по классической схеме и включает в себя:

Введение, содержащее развернутое обоснование актуальности, цели, задач, положений, выносимых на защиту, научной и практической значимости исследования.

Главу 1 (Обзор литературы), в которой представлен достаточно полный критический анализ современного состояния дел в области химии свободных радикалов, радиолиза биологически активных соединений, строения и физиологии дрожжей рода *Saccharomyces*, а также методов синтеза наночастиц селена и серебра.

Главу 2 (Объекты и методы исследований), содержащую подробное пошаговое описание использованных физико-химических, микробиологических и радиационных методик, характеристику используемого оборудования и приборов, методов статистической обработки результатов.

Главы 3, 4 и 5, представляющие собой изложение собственных экспериментальных данных автора, их обсуждение, сопоставление с независимыми литературными источниками и структурирование выявленных зависимостей.

Заключение, содержащее обоснованные и вытекающие из текста работы выводы.

Список цитируемой литературы, включающий 227 наименований актуальных отечественных и зарубежных научных трудов, и приложения.

Диссертация написана литературным языком, правильно структурирована и демонстрирует высокую квалификацию автора как опытного исследователя-биотехнолога.

Обоснованность научных положений и достоверность выводов

Выносимые на защиту научные положения, сформулированные автором выводы и рекомендации, базируются на хорошем аналитическом сопровождении и подкреплены большим массивом экспериментальных данных. Комплексный биотехнологический подход автора заключался в сочетании классических методов микробиологии и радиационной химии с современными физико-химическими методами анализа.

Достоверность полученных результатов подтверждается следующими факторами:

Применение современного аналитического оборудования:

Идентификация и количественное определение индивидуальных кумаринов и продуктов их радиационно-химических превращений осуществлялись с использованием высокоэффективной жидкостной и газовой хроматографии с использованием приборной базы от ведущих мировых производителей (хроматограф Waters, США; газовый хроматограф «Хроматэк-Кристалл 5000», Россия), а также спектрофотометров серии СФ-2000.

Стандартизация радиационного воздействия: Эксперименты по стационарному радиолизу и рентгеновскому облучению биообъектов проводились на специализированных аттестованных установках РХМ-γ-20 и Model-КАЛАН 4 Центра коллективного пользования РХТУ им. Д.И. Менделеева с прецизионным контролем мощности поглощенной дозы по классическому дозиметру Фрикке.

Корректность микробиологических и биохимических тестов: Оценка жизнеспособности, дифференциация живых и погибших клеток дрожжей проводились

методом прямой оптической микроскопии с окрашиванием метиленовым синим, а также классическим методом глубинного и поверхностного посева (микрометод Коха) на плотных питательных средах. Определение азота и нуклеиновых кислот велось по методикам Кьельдаля и Спирина.

Статистическая обработка: Все эксперименты выполнены в многократных повторностях (не менее 3-х параллельных измерений для каждой экспериментальной точки) с последующей обработкой статистической обработкой, расчетом доверительных интервалов и т.д., что исключает случайный характер обнаруживаемых закономерностей.

Апробация работы

Результаты диссертационного исследования апробированы в устных и стендовых докладах на Всероссийских и международных конференциях. Основные положения диссертации получили отражение в 25 печатных работах, в том числе в 11 статьях в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus, Web of Science, Chemical Abstracts и ВАК. Опубликовано также 14 работ в прочих изданиях и материалах всероссийских и международных конференций.

Автореферат диссертации полностью соответствует представленной диссертационной работе, отражает основные выводы и положения.

Вопросы и замечания по диссертационной работе

Несмотря на высокий научно-теоретический уровень и практическую значимость диссертационного исследования Пхйьо Мьинт У, в ходе изучения диссертации и автореферата возник ряд вопросов и критических замечаний, требующих пояснения со стороны соискателя:

1. *Оценка влияния этанола в радиопротекторных системах рутина*: Из материалов, представленных в автореферате, следует, что оптимальный радиопротекторный и антирадикальный эффект рутина достигается при использовании его 70%-го водно-этанольного раствора. При этом в выводах (пункт 6) диссертант постулирует, что этанол в исследуемых концентрациях не обладает самостоятельным радиозащитным действием, а, напротив, снижает общую устойчивость дрожжевых клеток к повреждающему действию жесткого ионизирующего излучения. Следует пояснить, выполнялись ли соискателем отдельные исследования влияния концентраций этанола в водно-спиртовых смесях при облучении дрожжей без добавления рутина? За счет каких физико-химических факторов растворитель существенно усиливает антиоксидантную активность рутина?

2. *Сопоставление токсичности биогенных наночастиц серебра с ионными формами*: В главе 5 и общих выводах диссертации соискатель утверждает, что присутствие наночастиц серебра, полученных методом экологически безопасного «зеленого» синтеза, оказывает выраженное токсическое и ингибирующее действие на тест-культуры сахаромицетов во всем изученном диапазоне доз рентгеновского облучения. Проводил ли соискатель прямое экспериментальное сравнение параметров цитотоксичности биосинтезированных наночастиц серебра и растворимых солей серебра (например, нитрата серебра) в эквивалентных концентрациях по металлу?

3. Схема цепных радиационно-химических процессов в экстракте багульника: В главе 3 (таблица 3.3.2, страница 199 диссертации) приводятся важные данные по радиационно-химическому выходу ацетальдегида при радиолизе деаэрированных этанольных систем. Для водно-спиртового экстракта багульника болотного в интервале сверхнизких поглощенных доз от 0 до 120 Гр рассчитан непредсказуемо высокий выход ацетальдегида, достигающий величины ≈20 молекул/100 эВ, что указывает на развитие свободнорадикальных цепных процессов. В то же время, при увеличении дозы до 120–480 Гр значение выходов резко падает до величины 2.8 молекул/100 эВ. Чем обусловлен столь резкий обрыв цепи при достижении дозы 120 Гр? Какие конкретно фитокомпоненты экстракта багульника болотного выступают в роли эффективных ингибиторов-терминаторов данной цепной радиационной реакции?

4. *Вопросы по интерпретации спектральных данных продуктов радиолиза кумарина*: На рисунке 3.3.3 (стр.188 диссертации) представлена хроматограмма облученного водного раствора кумарина в деаэрированном этаноле, где идентифицированы два основных продукта превращения с временами удерживания 2.62 мин и 3.58 мин. Автор указывает, что в УФ-спектре поглощения продукта со временем удерживания 3.58 мин присутствует характерная полоса поглощения 310–320 нм, обусловленная сохранением двойной связи, на основании чего данный продукт отнесен к производным дигидрокумарина. Однако, классическая структура нативного дигидрокумарина подразумевает гидрирование именно связи C=C, что должно приводить к исчезновению сопряжения и исчезновению указанной длинноволновой полосы поглощения. В связи с чем, данный факт требует пояснения.

5. На стр. 3 автореферата заявлено, что способ искусственного повышения радиационной и химической устойчивости дрожжей-сахаромицетов к экстремальным дозам жесткого ионизирующего излучения защищен в формате «ноу-хау». Однако, в списке публикаций в заключительном разделе автореферата не приведены сведения о наличии у соискателя РИД.

6. *Терминологические и графические погрешности в оформлении работы*: При анализе графического материала автореферата (рисунки 7, 8,9 на странице 16) и диссертации (рис. 3.4.3, 3.4.4, 3.4.5 и 3.4.6 на стр. 205-209) выявлен ряд погрешностей в оформлении подписей осей ординат. Ось ординат поименована некорректным существительным «Ингибирования, %» вместо общепринятых терминов «Степень ингибирования, %» или «Процент ингибирования радикала ДФПГ». На стр. 21 автореферата приведена некорректная формулировка заголовка, дословно*: «Влияние внесения различных химических факторов на дрожжи Saccharomyces».* На стр. 23 автореферата — некорректный заголовок таблицы 4, дословно: *«Сравнение результатов 0,05мМ рутина и 0,05 мМ ионола в 70% растворах этанола».*

7. Тема диссертации звучит скорее, как область проблематики, в которой выполняется исследование, название которого напрашивается уточнить. На наш взгляд, главная ценность работы – это обоснование методологии скрининга и предложенная автором модель – тест система на клетках дрожжей. Поэтому ожидалось, что этот важный аспект будет отражен в названии диссертации.

Высказанные замечания, а также имеющиеся опечатки носят рекомендательный и дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку представленной диссертации.

Соответствие диссертации Положению о присуждении учёных степеней

Заключение

По тематике, методам исследования, предложенным новым научным положениям диссертация соответствует паспорту специальности научных работников 1.5.6. Биотехнология (химические науки) в части:

п. 3 Изучение и разработка технологических режимов выращивания микроорганизмов-продуцентов, культур тканей и клеток растений и животных для получения биомассы, ее компонентов, продуктов метаболизма, направленного биосинтеза биологически активных соединений и других продуктов, изучение их состава и методов анализа, технико-экономических критериев оценки, создание эффективных композиций биопрепаратов и разработка способов их применения.

п. 4 Изучение и разработка процессов и аппаратов микробиологического синтеза, включая физико-химическую кинетику, гидродинамику, массо- и теплообмены в аппаратах для ферментации, сгущение биомассы, разделения клеточных суспензий, сушки, грануляции, экстракции, выделения, фракционирования, очистки, контроля и хранения конечных целевых продуктов. Разработка теории моделирования, оптимизации и масштабирования процессов и аппаратов микробиологического синтеза.

п. 11 Химические, физико-химические, биохимические, энзиматические методы анализа и модификации субстратов, полупродуктов и целевых продуктов биосинтеза, биотрансформации и биодеструкции, ориентированных на практическое применение.

п. 13 Биотехнология наночастиц, их роль в направленной доставке лекарственных средств и диагностике заболеваний.

п. 25 Химическое, физико-химическое и физическое воздействие на биообъекты для интенсификации биотехнологических процессов.

Диссертационная работа Пхйьо Мьинт У **«Антиоксидантные свойства растительных и микробных препаратов и их практическое применение»** по своей актуальности, научной новизне, объему и достоверности экспериментального материала, теоретической значимости и очевидной практической ценности полностью отвечает всем критериям и требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», утвержденного приказом и.о. ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева от 14.09.2023 г. №103 ОД, а ее автор, Пхйьо Мьинт У, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Отзыв рассмотрен на заседании Высшей школы биотехнологии и пищевых производств Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», г. Санкт-Петербург «08» июня 2026 года (Протокол №7).

Результаты голосования:

«за» — 21 человек, «против» — нет, «воздержались» — нет.

Директор Высшей школы биотехнологии и пищевых производств Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»
доктор технических наук, профессор
(специальность 4.3.5 Биотехнология пищевых продуктов и биологически активных веществ)

Юлия Генриховна Базарнова

Почтовый адрес: 195251, г. Санкт-Петербург,
вн. тер. г. муниципальный округ Академическое,
ул. Политехническая, д.29 литера Б.
Рабочий e-mail: jbazarnova@spbstu.ru
рабочий телефон: +7 (812) 550-07-17

Доцент Высшей школы биотехнологии и пищевых производств Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»
кандидат технических наук (специальность 1.5.6 Биотехнология), доцент

Аронова Екатерина Борисовна

Почтовый адрес: 195251, г. Санкт-Петербург,
вн. тер. г. муниципальный округ Академическое,
ул. Политехническая, д.29 литера Б.
Рабочий e-mail: aronovae@inbox.ru
рабочий телефон: +7 (812) 550-07-17

Подпись Базарновой Ю.Г. и Ароновой Е.Б. удостоверяю:

Базарновой Ю.Г.
Ароновой Е.Б.
УДОСТОВЕРЯЮ
Специалист
Директор по работе с персоналом
«26» 06 2026 г.