

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу
Гопаненко Ольги Орестівни

“ Пероксидні процеси та ліпідний склад плазми крові, печінки й скелетних м’язів кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та його корекції ”,

подану до захисту у спеціалізовану вчену раду К 35.051.14 за спеціальністю 03.00.04 - біохімія на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук

Актуальність вибраної теми дисертації. Відомо, що підшлункова залоза є активним і потужним регулятором багатьох біологічних реакцій в організмі, тому будь-які патологічні і навіть функціональні зміни в ній завжди призводять до різного ступеня вираженості метаболічних порушень. Зміни ліпідного метаболізму, незалежно від основного захворювання, досить часто асоціюються з так званою ліпідною тріадою: підвищенням рівня ліпопротеїнів дуже низької щільності, триацилгліцеролів, атерогенних ліпопротеїнів низької щільності та зниженням вмісту ліпопротеїнів високої щільності. Ця тріада лежить в основі патогенезу як багатьох захворювань, так і оксидативного стресу в цілому. Науковими спостереженнями доведено, що ліпотоксичність, що є закономірним явищем при дисліпідеміях, як правило, асоціюється з інсулінорезистентністю, метаболічним синдромом та цукровим діабетом II типу.

За останні роки в клініку введено термін «ліпідний дистрес-синдром», що також розглядають як системний метаболічний процес або системну патологічну реакцію на основі порушень ліпідного обміну (гіпер- і дисліпідемія). Явище ліпідного дистрес-синдрому включає патобіохімічні й патоморфологічні процеси, які виходять за межі одного органу, спричиняючи виникнення нових або прогресування наявних патологічних процесів. Ці патологічні процеси, окрім спільного етіопатогенетичного чинника – ліпідного дисбалансу, об’єднані спільним патогенетичним механізмом – інсулінорезистентністю, що є їх своєрідним маркером.

У патогенезі гіперліпідемічних панкреатитів також має значення обструкція судин залози жировими часточками, жирова інфільтрація ацинарних клітин, поява великої кількості цитотоксичних вільних жирних кислот, що утворюються в результаті інтенсивного гідролізу триацилгліцеролів під



впливом ліпази. На основі вищенаведеного можна стверджувати, що питання вивчення характеру та глибини порушень ліпідного обміну у за умов ураження підшлункової залози та їхній вплив на подальше прогресування торпідного запалення в органі, фіброзу тканини і функціональної недостатності підшлункової залози потребує поглибленого дослідження.

Все це визначає актуальність проведених автором експериментальних досліджень та вказує на доцільність пошуку нових способів корекції викликаних патологічних змін.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Вибраний напрямок дослідження є частиною розробок, виконаних згідно з тематичним планом наукових досліджень Інституту сільського господарства Карпатського регіону НААН у межах науково-технічної програми 31 "Фізіологія і біохімія тварин" (Фізіолого-біохімічні основи резистентності, високої продуктивності тварин і біологічної цінності продукції тваринництва), завдання 31.00.04.06 П "Розробити екологічнобезпечні основи та альтернативні способи регуляції резистенції організму тварин і підвищення їх продуктивності", № державної реєстрації 0111U005341, де автор вивчала оксидативні процеси та склад ліпідів і жирних кислот у крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та його корекції згодовуваною лляною олією.

3. Новизна проведеного дослідження та одержаних наукових результатів. Автором вперше показано, що лляна олія, за рахунок підвищеного вмісту протизапальної поліненасиченої жирної кислоти родини ω -3 – ліноленової, позитивно впливає на порушену функцію підшлункової залози, викликану уведенням L-аргініну, а також відновлювати прооксидантно-оксидантну рівновагу, нормалізувати склад ліпідів, підвищувати співвідношення вмісту протизапальних поліненасичених жирних кислот родини ω -3 до прозапальних поліненасичених жирних кислот родини ω -6 у жирнокислотному складі загальних ліпідів, неестерифікованих жирних кислот, фосфоліпідів, естерифікованого холестеролу й триацилгліцеролів,

стимулювати перетворення холестеролу в жовчні кислоти, 25-ОН вітамін D₃, статеві гормони й гормони кори наднирників в організмі кролів.

Натомість соняшникова олія, що містить у своєму складі велику кількість прозапальної поліненасиченої жирної кислоти родини ω -6 – лінолевої, не проявляє такої коригувальної дії.

4. Теоретичне значення результатів дослідження. Отримані автором результати розширюють наші знання про роль порушень ліпідного обміну та оксидативних процесів у патогенезі гострого панкреатиту та обґрунтовують доцільність застосування протизапальних поліненасичених жирних кислот родини ω -3 для профілактики і попередження цих порушень за дії несприятливих чинників на підшлункову залозу.

5. Практичне значення одержаних результатів. Експериментально доведено, що лляна олія може бути використана для створення біологічно активних добавок до їжі для запобігання виникнення за гострого панкреатиту патологічних змін у підшлунковій залозі, розладу прооксидантно-оксидантного статусу та складу ліпідів і жирних кислот у крові, печінці й скелетних м'язах.

На основі результатів проведених експериментальних досліджень розроблено спосіб корекції гострого панкреатиту (патент України на корисну модель № 85866).

Результати експериментальних досліджень впроваджено в навчальний процес кафедри біохімії Львівського національного університету імені Івана Франка, кафедр біохімії та нормальної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та на кафедрі клініко-лабораторної діагностики Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України».

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень та висновків, сформульованих у дисертації. Всі теоретичні узагальнення, висновки і рекомендації, які сформульовані у дисертації, побудовані на матеріалах власних досліджень і за суттю відбивають ті закономірності, які були виявлені шляхом аналізу отриманих дисертантом результатів. Цифрові дані були піддані

статистичній обробці, що дало можливість об'єктивно і порівняльно оцінити дію лляної олії щодо запобігання виникнення патологічних змін у підшлунковій залозі, розладу прооксидантно-оксидантного статусу та складу ліпідів і жирних кислот у крові, печінці й скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту. Дисертація ілюстрована 9-ма таблицями і 1 рисунком, які полегшують сприйняття текстового матеріалу. Теоретичні положення і практичні рекомендації достатньо обґрунтовані і достовірні.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях. За результатами дисертації опубліковано 16 наукових праць, з яких 12 – у фахових виданнях, у яких дозволено публікувати результати дисертаційних досліджень, 3 роботи у матеріалах і тезах конференції та симпозіуму, отримано патент України на корисну модель.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

- 1) Доцільно було дещо скоротити огляд літератури.
- 2) У розділі “Матеріали і методи дослідження” варто було б вказати, звідки забирали кров для дослідження, зважаючи на можливі різницю вмісту досліджуваних компонентів у артеріальній і венозній крові.
- 3) У розділі власних досліджень:
 - розділ необхідно було озаглавити, а не писати «Результати досліджень»;
 - таблиці краще було б винести у додатки, позаяк вони надто об'ємні;
 - доцільно було дати посилання на літературні джерела, у яких опубліковані отримані результати, в кінці розділу, а не після кожного з підрозділів.
- 4) Висновок б не несе ніякого смислового навантаження, це радше практична рекомендація.

У ході рецензування роботи виникли деякі питання, на які хотілось би отримати відповіді дисертанта:

1. Чому саме Ви вирішили досліджувати показники ліпідного статусу і прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у крові, печінці і скелетних м'язах?

2. Зважаючи на те, що отримана доза лляної чи соняшникової олії є критично важливою для отримання відтворюваних результатів, чи не краще було уводити їх зондом, а не наносити на корм?
3. Що Ви маєте на увазі під поняттям «стан підшлункової залози», коли вказуєте, наприклад, що лляна олія «здатна коригувати стан підшлункової залози за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту»?
4. Вами показано позитивний вплив лляної олії на активність ліпази й амілази у плазмі крові кролів з гострим експериментальним панкреатитом. Який, на Ваш погляд, механізм цього впливу і чому такої нормалізації не відбулося при згодовуванні соняшникової олії?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Отримані автором результати можуть бути використані у навчальному процесі при розгляді відповідних тем з біологічної хімії, екологічної біохімії, екологічної токсикології і інших кафедр вищих навчальних закладів природничого спрямування.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Гопаненко Ольги Орестівни “Пероксидні процеси та ліпідний склад плазми крові, печінки й скелетних м’язів кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та його корекції” виконана на достатній кількості експериментальних тварин, на апробованих моделях ураження підшлункової залози та із застосуванням адекватних методів дослідження. Робота оформлена згідно встановлених вимог і складається із вступу, огляду літератури, описання об’єкту та методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків та списку використаних джерел. Робота написана українською мовою, викладена на 181 сторінці комп’ютерного тексту.

В огляді літератури, який написаний на 26-ти сторінках і складається із чотирьох підрозділів, автор дає загальну характеристику розвитку гострих панкреатитів у людини та тварин, висвітлює причини їх виникнення,

характеризує пероксидні процеси у тканинах організму людини та тварин, синтез жирних кислот в організмі людини та тварин, детально описує жирні кислоти та обмін ліпідів в організмі людини та тварин, а також роль поліненасичених жирних кислот в організмі людини та тварин. Розділ завершується коротким резюме, у якому підсумовуються наведені літературні дані, з'ясовуються невирішені питання і обґрунтовується тема роботи та застосування методик дослідження.

У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження» описано постановку експериментів, а також методики, які використовувались у процесі їх виконання.

У розділі власних досліджень, який складається із 5-ти підрозділів, автор висвітлює кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів у головці й хвості підшлункової залози та ліпазну і α -амілазну активність плазми крові кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та при згодовуванні лляної й соняшникової олій з метою підтвердження ефективності використаної моделі. Висвітлюються процеси пероксидації ліпідів у крові, печінці й скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та при згодовуванні лляної й соняшникової олій; концентрація фосфоліпідів, неестерифікованого й естерифікованого холестеролу, неестерифікованих жирних кислот, моно-, ди- та триацилгліцеролів у плазмі крові, печінці й скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та при згодовуванні лляної й соняшникової олій; вміст жирних кислот загальних ліпідів і неестерифікованих жирних кислот та жирнокислотний склад фосфоліпідів, естерифікованого холестеролу й триацилгліцеролів у плазмі крові, печінці й скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та при згодовуванні лляної й соняшникової олій; вміст похідних холестеролу в крові кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та при згодовуванні лляної й соняшникової олій.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» викладений на 25-ти сторінках. У ньому дисертант аналізує результати, отримані під час

проведення експериментів, порівнює їх із даними інших науковців, робить логічні узагальнення.

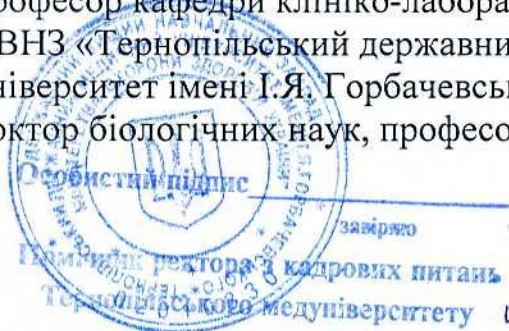
Висновків 6, вони відповідають завданням дослідження, ґрунтуються на результатах власних досліджень, написані лаконічно і коректно.

Список літератури містить 397 джерел, з яких кирилицею – 137, латиницею – 260.

За змістом, об'ємом, структурою, співвідношенням окремих елементів і технічним оформленням дисертація відповідає основним вимогам щодо присудження наукового ступеня кандидата наук.

Висновок Дисертаційна робота Гопаненко Ольги Орестівни “Пероксидні процеси та ліпідний склад плазми крові, печінки й скелетних м'язів кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та його корекції” є закінченою науковою працею, в якій отримано нові науково аргументовані експериментальні результати, що в сукупності є суттєвими для розуміння ролі порушень оксидативних процесів і змін компонентів ліпідного обміну у перебігу гострого експериментального панкреатиту та за його корекції. Робота повністю відповідає вимогам п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів”, що ставляться до кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія.

Рецензент –
професор кафедри клініко-лабораторної діагностики
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний
університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»,
доктор біологічних наук, професор



I. M. Klish *I. M. Klish* *I. M. Klish*

I. М. Кліщ