

Відзив офіційного опонента

На дисертаційну роботу Бішко Ольги Ігорівни «Вільнорадикальні процеси за введення щурам гістаміну та гіпохлориту натрію», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.02 – біофізика

I. Актуальність теми.

Гістаміну як ендogenous, так і екзогенному, притаманна властивість регулювати багато процесів в організмі, чим і пояснюється його істотна роль у перебігу низки захворювань та детоксикації екзогенних хімічних сполук. Як детоксикант останнім часом використовують і гіпохлорит натрію, який у низьких концентраціях є малотоксичним і легко виводиться з організму. Виходячи з того, що процеси перекисного окиснення ліпідів у біологічних системах, як і стан систем антиоксидантного захисту, швидко реагують на фактори довкілля, актуальність вивчення впливу екзогенних гістаміну і гіпохлориту натрію (як і їх сумісного впливу) на вільнорадикальні процеси не викликає сумнівів.

II. Новизна і вірогідність сформульованих наукових положень і висновків.

Аналіз дисертації свідчить, що експериментальні результати, отримані О.І. Бішко, опрацьовані загальноприйнятими статистичними методами, в тому числі із застосуванням двофакторного дисперсійного та кластерного аналізу, з використанням відповідних програмних пакетів.

Новизна наукових положень дисертації полягає у з'ясуванні впливу екзогенного гістаміну і гіпохлориту натрію на інтенсивність ПОЛ і активність ферментів антиоксидантних систем та морфологічні характеристики плазми крові, печінки, легенів, серця та нирок з отриманням таких основних результатів:

- гістамін і гіпохлорит натрію знижують вміст ендogenous гістаміну в плазмі крові, в той час як у тканинах легень вміст гістаміну зростає упродовж дослідження;
- за дії гістаміну вміст продуктів ліпопероксидації у більшості досліджених тканин збільшується, що свідчить про активацію процесів ПОЛ;
- гіпохлорит натрію і гістамін у більшості тканин підвищують активність СОД і КАТ, в той час як активність глутатіонпероксидази істотно знижується;
- введення щурам гістаміну і гіпохлориту натрію зумовлює деструктивні зміни в клітинах і тканинах, що свідчить про морфологічні зміни як наслідок змін функціональних;
- одночасна дія гістаміну і гіпохлориту натрію зумовлює порушення структури мітохондрій у гепатоцитах і кардіоміоцитах.

Одержані результати досліджень є переважно новими і розширюють наші знання про ефекти гістаміну і гіпохлориту натрію у різних тканинах

організму на структурному, біофізичному та біохімічному рівнях, що має важливе значення для медицини, фармакології і ветеринарії.

III. Ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків.

Вважаю, що ступінь надійності одержаного фактичного матеріалу, обґрунтованості наукових положень і висновків виконаної роботи є достатнім. Дана точка зору базується на таких аргументах:

- *Адекватне і коректне використання експериментальних методів відповідає меті та задачам дослідження* (розділ 2 «Матеріали та методи досліджень»). Мова йде про методи світлової та електронної мікроскопії, спектрофотометричні та статистичні (порівняльний, дисперсійний та кластерний аналіз), методи дослідження процесів ПОЛ та системи АОЗ. Використані методичні прийоми в роботі описані ретельно, а результати наукової експертизи методичного розділу вказують на те, що дисертант є кваліфікованим науковим спеціалістом, здатним вирішувати складні завдання, які спрямовані на оцінку біологічної активності хімічних сполук.

- *Сукупність фактичного матеріалу, представленого в експериментальній частині роботи* (Розділ 3 «Результати досліджень», розділ 4 «Обговорення результатів»). Викладення власних результатів роботи, які пов'язані з метою та задачами експериментального дослідження, а також їх співставлення з результатами незалежних досліджень, здебільшого відображають загальноприйняті на даний час закономірності, встановлені для вільнорадикальних процесів. Зроблені дисертантом висновки впливають з отриманих результатів.

- *Апробація фактичного матеріалу науковими конференціями, симпозіумами та фаховими науковими виданнями.* Дисертант є автором і співавтором 14 наукових публікацій, з них 6 статей у фахових наукових виданнях. Окремі положення дисертації на різних етапах її виконання доповідались на вітчизняних і міжнародних конференціях, що сприяло підвищенню наукового потенціалу дисертанта та фахового рівня роботи.

- *Науковий потенціал теоретичних знань дисертанта.* Автор дисертаційної роботи кваліфіковано і всебічно проаналізував достатню кількість літературних джерел за темою роботи. В дисертації наведено посилання на 202 друковані праці. Детальний аналіз даних наукової літератури свідчить, що висвітлена у дисертації проблема відповідає уявленням сучасної біофізики і цитології.

Отже, у науковому відношенні опубліковані результати цілком слушні, але, на мою думку, автору дисертації слід зауважити щодо фактичного матеріалу та його інтерпретації.

1. Зауваження загального характеру.

1. У роботі зустрічаються невдалі вирази та зайва інформація. Наприклад, «7-трансмембранної» (с.22), «супероксид ще швидше реагує» (с. 17), «гістаміндекарбоксилаза» (с. 23), «функціональні параметри» (с.38), «обезводнювали» (с. 46). Таутомерні форми гістаміну є катіонами, чого не видно з рис. 1.1.; на рис. 1.3. не позначена аденілатциклаза; у підписах до

рисуноків скрізь вказано: «кров, легені, серцевий м'яз, печінка, нирки» замість «плазма крові, гомогенат тканин печінки, легенів, серця, нирок».

2. У розділі «Матеріали і методи» зайвою є інформація про те, що у щурів «нервова система складається з головного та спинного мозку», як і дані про частоту їх дихання. На с. 41 подається формула для визначення гістаміну у цільній крові, хоч у дослідженнях використовували плазму крові. Не зовсім професійно описані гістологічні методи (розділ 2.5); автор не пояснює, чому робили зрізи товщиною 15 мкм (с.49); незрозуміло, як стандартизували гомогенати тканин і чому їх отримували із заморожених тканин.

2. Зауваження-запитання наукового характеру.

1. Як автор розуміє одночасне введення гістаміну 1 мкг/кг і гіпохлориту натрію 5 мг/л, якщо перший вводився підшкірно, а другий – «випоювали розчином»?

2. Автор визначала «гістамін у крові» (чи у плазмі крові?) і «в легеневій тканині» (чи в гомогенаті легенів?) у мкмоль/л. Якщо у першому випадку – це на 1 літр плазми, то у другому – на 1 літр чого?

3. Автор чітко фіксує, що, наприклад, екзогенний гістамін знижує вміст ендogenous гістаміну в плазмі крові і підвищує його вміст в легенях, знижує ПОЛ у печінці, легенях і серцевому м'язі, але підвищує у нирках і крові. Хотілося б хоч у загальних рисах знати думку автора, в чому причина протилежних змін інтенсивності перекисного окиснення ліпідів залежно від типу тканини (органу) при дії одного ефектора в одній і тій же концентрації?

IV. Повнота викладу сформульованих у дисертації та опублікованих працях наукових положень і висновків.

Стверджую, що наукові положення і висновки, сформульовані у дисертації та авторефераті, достатньо повно викладені опублікованим авторським друком (6 наукових статей і 8 тез).

V. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Оцінюючи зміст дисертації, відзначаю її завершеність. Науковий зміст автореферату ідентичний з основними положеннями дисертаційної роботи. Вважаю, що оформлення дисертації відповідає діючим в Україні вимогам до кандидатських дисертацій.

VI. Важливість результатів дослідження для науки і народного господарства.

У науково-теоретичному відношенні отримані при виконанні дисертаційної роботи результати експериментального дослідження віддзеркалюють особистий внесок О.І. Бішко у вирішення важливої для сучасної біофізики і цитології проблеми. Мова йде про з'ясування чіткого взаємозв'язку між впливом гістаміну і гіпохлориту натрію на вільнорадикальні процеси у різних тканинах організму щурів.

В цілому у фундаментальному та прикладному відношеннях наукові дослідження О.І. Бішко можуть мати подальший розвиток у науково-дослідних інститутах та на кафедрах ВНЗ, які вирішують проблеми біофізики в цілому і біофізичні питання вільнорадикальних процесів.

VII. Висновок.

Дисертаційна робота О.І. Бішко є змістовним науковим дослідженням з біофізики вільнорадикальних процесів. При виконанні роботи дисертант використала адекватні методи, одержала нові експериментально обґрунтовані результати, які в перспективі можуть мати позитивний розв'язок у практиці при токсикологічній оцінці фармакологічних речовин, при пошуку тест-систем для дослідження впливу нових синтезованих речовин на різних рівнях організації живого та при обґрунтуванні технологій фармацевтичного виробництва.

Робота О.І. Бішко відповідає вимогам МОН України до кандидатських дисертацій. Дисертант є кваліфікованим дослідником в галузі біофізики. Йому властиві широкий науковий світогляд, творчий методичний і теоретичний потенціали, а також здатність до активного експериментального пошуку шляхів розв'язку актуальних проблем сучасної науки. Бішко Ольга Ігорівна заслуговує наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.02 – біофізика.

Завідувач НДС «Мембранології і
цитології» Київського
національного університету імені
Тараса Шевченка

д.б.н., проф. В.К. Рибальченко,
Заслужений діяч науки і
техніки України

Підпис В.К. Рибальченка засвідчую
Заступник директора ННЦ «Інститут біології»



В.К. Рибальченко