

ВІДГУК  
Офіційного опонента на дисертаційну роботу  
**Симонік Анастасії Володимирівни**  
**«Роль оксидативно-нітративного стресу**  
**в процесі адаптації до фізичних навантажень»,**  
що подана на захист у спеціалізовану вчену раду К 35.051.14  
при Львівському національному університеті імені Івана Франка  
на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю  
03.00.13 – фізіологія людини і тварин

***1. Актуальність обраної теми***

Дослідження молекулярно-біохімічних механізмів розвитку оксидативно-нітративного стресу в процесі адаптації організму людини до факторів зовнішнього середовища є актуальним напрямом досліджень сучасної фізіології людини і тварин, що має теоретичне і практичне значення. Особливого значення набувають дослідження, спрямовані на вивчення фізіологічних та біохімічних перебудов, які виникають в організмі людини під впливом фізичних навантажень, оскільки вони сприяють оптимізації функціонального стану фізіологічних систем, забезпеченні високого рівня фізичної працездатності, психічного та фізичного здоров'я, прискоренні відновлювальних процесів після перенесених травм і захворювань. Хоча різноманітні механізми вже достатньо досліджені і описані, залишається невизначеним сумарний вклад, який вносить кожен із них у загальний оксидативно-нітративний стрес, адже ці процеси можуть діяти синергічно, і різні види та інтенсивності навантажень активують різні шляхи утворення вільних радикалів.

Автором висловлено припущення щодо ймовірної залежності між вираженістю оксидативно-нітративного стресу та загальним функціональним станом організму, а саме про домінуючу роль активних форм кисню, активних форм азоту та процесів перекисного окислення ліпідів у забезпеченні оптимальної форми адаптації організму до фізичних навантажень.

***2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.***

Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових досліджень кафедри медико-біологічних основ фізичної культури та спорту Запорізького національного університету в межах двох держбюджетних тем: «Розробка комплексної системи підвищення функціональної підготовленості спортсменів вищої кваліфікації на основі використання речовин антиоксидантної спрямованості» (№ державної реєстрації 0113U000806); «Розробка сучасних підходів щодо вдосконалення системи відновлювальних заходів серед спортсменів» (№ державної реєстрації 0115U000819).

### ***3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації***

Основні положення та висновки дисертації обґрунтовані достатньою кількістю якісно проведених досліджень. Автором дисертаційної роботи чітко сформульовані мета та завдання дослідження. Об'єктивність результатів досліджень і висновків підтверджується фактичним матеріалом експериментальної частини роботи, його ґрунтовним аналізом. Дисертаційна робота Симонік А.В. є оригінальною науковою працею, виконаною на належних методичному і науковому рівнях.

Наукові положення достатньо повністю висвітлені у 7 статтях, опублікованих у фахових виданнях України та закордонних виданнях, 13 тезах доповідей на міжнародних та вітчизняних наукових конференціях, 1 патенті на винахід та 1 патенті на корисну модель.

Вищевикладене свідчить про обґрунтованість наукових положень і висновків, викладених у дисертаційній роботі Симонік А.В.

### ***4. Структура та зміст дисертації.***

Дисертація побудована за типовою схемою, визначеною МОН України, основний текст викладено на 164 сторінках, список використаних джерел нараховує 217 найменувань, із них 129 іноземною мовою. Проілюстрована 3 рисунками, 70 таблицями та має додатки.

Вступ відображає стан наукової проблеми; її значущість; підстави та вихідні дані для розробки теми; обґрунтування необхідності проведення

дослідження; зв'язок роботи з науковими програмами і темами; мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження; методи дослідження; наукову новизну й практичне значення одержаних результатів; особистий внесок здобувача; апробацію результатів дисертаційної роботи; публікації.

У першому розділі «Огляд літератури» здобувач окреслив основні етапи розвитку наукової думки за проблемою дисертаційного дослідження, висвітлив роботи фахівців, акцентувавши при цьому увагу на тих питаннях, які залишилися невирішеними, що власне визначило напрям та практичну значущість представленої дисертації. У даному розділі подане сучасне уявлення про фізіологічну роль активних форм кисню та азоту в організмі. Детально розглядаються особливості впливу фізичних навантажень на індукцію оксидативно-нітративного стресу в організмі. Наведені дані щодо особливостей змін функціонального стану організму під впливом фізичних навантажень.

Аналізуючи результати науковців, здобувач доходить висновку, що незважаючи на чисельні результати досліджень з проблеми молекулярно-біохімічних змін, що формуються в процесі виконання фізичних навантажень, зокрема пов'язаних із проблемою регуляторного впливу активних форм кисню, азоту та антиоксидантної системи, на сьогоднішній день взаємозв'язок між характером виконуваних вправ, їх інтенсивністю, тривалістю та продукцією вільних радикалів все ще залишаються остаточно не з'ясованим. Автор акцентує увагу на тому, що проведене дослідження може слугувати не тільки доповненням до наявних теоретичних відомостей відносно фізіологічної ролі оксидативно-нітративного стресу в організмі, але і цілковито необхідно по-перше для виявлення можливих механізмів його участі у формування адаптивних змін в процесі виконання систематичних фізичних навантажень, а по-друге для розробки комплексу корекційних заходів, спрямованих на підвищення поточного функціонального стану та рівня фізичної підготовленості осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень.

Другий розділ «Методи і організація дослідження» стосується контингенту, умов проведення досліджень та описанню методів досліджень, використаних у роботі. При проведенні досліджень дисертант застосував методи, що дозволили оцінити функціональний стан організму за показниками системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи, системи зовнішнього дихання з використанням методів велоергометрії, реографії, ехокардіографії, спірометрії. Окрім цього, спектрофотометричним методом були визначені показники, які характеризують вираженість оксидативного, нітративного стресу та інтенсивність перекисного окислення ліпідів. Всі отримані дані були оброблені традиційними методами математичної статистики.

Використані методи дослідження дозволили вирішити поставлені завдання дисертаційного дослідження і досягти поставленої мети.

Третій розділ «Порівняльний аналіз функціонального стану організму та вираженості оксидативно-нітративного стресу в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень» дисертантом наведено результати дослідження основних показників функціонального стану організму та біохімічних показників. Отримані результати дозволили констатувати перевагу тренуваних осіб над нетренованими за показниками функціонального стану організму, що збігалося зі зміною інтенсивності деяких шляхів утворення активних форм кисню, азоту, і спричиненого цим посиленням процесів перекисного окислення ліпідів. Окрім цього, вивчення динаміки досліджених показників дозволило виявити, що незалежно від статі й форми адаптації до фізичних навантажень, у всіх осіб відбувалися односпрямовані несприятливі зміни, представлені для нетренованих дівчат і юнаків природнім незначним зниженням загального функціонального стану організму протягом начального року та його істотним погіршенням у тренуваних осіб у динаміці річного навчально-тренувального циклу, що включає у себе і тренувальні (фізичні), і змагальні (фізичні та психоемоційні) навантаження, які можна розглядати як надпорогові для організму.

Отримані результати кореляційного аналізу переконливо доводять наявність зв'язку між загальним функціональним станом організму та вираженістю оксидативно-нітративного стресу, а також дають змогу констатувати важливу роль АФК, АФА та ПОЛ у забезпечення оптимального функціонування фізіологічних систем, залежно від виду й інтенсивності фізичних навантажень.

Четвертий розділ «Обговорення результатів дослідження» присвячено комплексному науковому аналізу отриманих результатів. У процесі дисертаційного дослідження було отримано як абсолютно нові дані, так і ті, що підтверджують та доповнюють існуючі в літературі відомості відносно фізіологічної ролі активних форм кисню та азоту в забезпечення оптимальної форм адаптації до фізичних навантажень висококваліфікованих спортсменів, які спеціалізуються в ігрових видах спорту. Позитивної оцінки заслуговує те, що результати дослідження дали змогу дисертанту встановити ймовірний фізіологічний механізм взаємозв'язку оксидативно-нітративного стресу з функціональним станом організму.

Загалом дисертація написана грамотною науковою мовою, достатньо ілюстрована таблицями та рисунками.

#### ***5. Достовірність основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, проведених наукових досліджень та одержаних результатів***

Результати аналізу фактичних даних, наведених у дисертації, їхнього взаємозв'язку і причинно-наслідковості переконливо свідчать про те, що вони є достовірними та новими. Найбільш цінними, на мій погляд, є такі експериментальні дані:

1. Дисертантом уперше проведено комплексне обстеження практично здорових нетренованих і тренуваних юнаків та дівчат з одночасним визначенням фізіологічних і біохімічних показників, що дало змогу оцінити роль оксидативно-нітративного стресу в процесах адаптації до фізичних навантажень.

2. Уперше отримано дані про важливу роль ступеня вираженості оксидативно-нітративного стресу в забезпеченні оптимального рівня фізичної працездатності, функціонального стану системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи, системи зовнішнього дихання в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень.

3. Уперше показано, що активація ферментативних (підвищення швидкості генерації супероксидного радикала), неферментативних (збільшення інтенсивності генерації гідроксильного радикала) процесів генерації АФК, різноспрямовані зміни в системі синтезу оксиду азоту (підвищення активності конститутивної NO-синтази, зниження експресії індукцибельної NO-синтази, вмісту нітрат-аніона та підтримка оптимальної інтенсивності процесів ПОЛ сприяє підвищенню загальної фізичної працездатності, покращенню функціонального стану системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання.

4. Уперше встановлено, що значне посилення ферментативних і неферментативних механізмів генерації АФК на тлі зниження експресії cNOS, посилення окисного (за участю iNOS), неокисного аргіназного та реутилізаційного шляхів синтезу оксиду азоту може створювати передумови розвитку оксидативно-нітративного стресу, інтенсифікації процесів ПОЛ, зниження загальної фізичної працездатності, зменшення максимального споживання кисню, погіршення функціонального стану системи енергозабезпечення (зменшення величин алактатної і лактатної потужності та ємності), серцево-судинної системи (збільшення кінцево-систоличного та зменшення кінцево-діастолічного об'єму серця, величини фракції викиду крові) й системи зовнішнього дихання (зменшення максимальної вентиляції легень).

5. Уперше наведено кількісні значення показників, що характеризують ступінь вираженості оксидативно-нітративного стресу і забезпечують оптимальний рівень фізичної працездатності, функціонального стану системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання.

Отримані результати є безсумнівно важливими для розуміння ролі оксидативно-нітративного стресу у процесах адаптації організму людини до фізичних навантажень.

Перераховане вище дозволяє оцінити одержані результати, основні наукові положення та висновки глибоких за змістом досліджень, проведених Симонік А.В, як достовірні.

### ***6. Запитання, зауваження та рекомендації до дисертації***

Даючи в цілому позитивну оцінку дисертаційному дослідженню Симонік А.В., хочу зазначити, що серйозних недоліків, які ставлять під сумнів одержані дисертантом основні висновки, дисертаційна робота не містить, проте є декілька моментів на які необхідно звернути увагу.

В дисертації відсутня характеристика (вік, вага) юнаків і дівчат, що були залучені до дослідження. Це могло б пояснити дещо занижені показники функціонального стану серцево-судинної системи у залучених до дослідження осіб (як тренованих так нетренованих). Можливо це пояснюється їх не значною вагою (“тендітністю”). Тому замість хвилинного об’єму крові краще було б використати такий показник як серцевий індекс, тобто ХОК віднесений до поверхні тіла, яка залежить і розраховується з показника ваги тіла.

Для визначення показників кардіо- гемодинаміки автор застосувала реографічний і ехокардіографічний методи. Виникає питання – наскільки показники отримані при застосуванні обох методів співпадали і чим пояснити їх погіршення в тренованих осіб наприкінці річного навчально-тренувального циклу?

В декількох місцях автор замість виразів “зниження активності cNOS” застосовує вираз “зниження експресії cNOS”, який має зовсім інше значення.

В інших місцях автор замість виразів “активність ЦО, ЛО, ксантинооксидази” використовує вираз “активність ЦО-, ЛО-, та ксантинооксидазної реакцій”.

Вказані зауваження не знижують теоретичної та практичної цінності роботи.

### ***7. Відповідність дисертації встановленим вимогам***

Дисертаційне дослідження Симонік А.В. є завершеною науковою працею, в якій отримано нові науково-обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують конкретну наукову задачу. Оформлення дисертації відповідає вимогам, встановленим МОН України. Науковий зміст автореферату відповідає дисертації.

### ***8. Практичне значення результатів дисертаційної роботи***

Отримані під час дослідження дані складають основу для розробки комплексу корекційних заходів, спрямованих на оптимізацію функціонального стану організму в процесі його адаптації до систематичних фізичних навантажень. Виявлено періоди суттєвого зниження функціонального стану вивчених фізіологічних систем в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень, що дозволяє своєчасно здійснювати застосування корегувальних заходів щодо забезпечення необхідного рівня адаптивних можливостей організму.

Матеріали дослідження використовуються в навчальному процесі у Запорізькому національному університеті, Національному університеті фізичного виховання та спорту України, Херсонському державному університеті, Черкаському національному університеті ім. Б. Хмельницького (Навчально-науковий інститут фізичної культури, спорту і здоров'я), а також у навчально-тренувальному процесі команд з ігрових видів спорту вищої ліги м. Запоріжжя.

### ***9. Висновок***

Кандидатська дисертація Симонік А.В. «Роль оксидативно-нітративного стресу в процесі адаптації до фізичних навантажень» є актуальним, завершеним, самостійним науковим дослідженням, що висвітлює актуальну тему і має вагомим теоретичне та практичне значення. За рівнем наукової новизни подані у дисертаційній роботі результати відповідають вимогам, що



висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук. Тема роботи, об'єкт та предмет дослідження, її зміст, а також положення та висновки відповідають паспорту спеціальності 03.00.13 – фізіологія людини і тварин. У дисертаційній роботі містяться раніше не захищені наукові положення.

Таким чином, на підставі аналізу дисертації Симонік А.В., автореферату дисертації, публікацій дисертанта у фахових наукових виданнях можна зробити висновок, що дисертаційна робота виконана на належному теоретичному і методичному рівні, відповідає вимогам щодо дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук, зокрема пп. 9, 11, 12, 13 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, а автор дисертації Симонік Анастасія Володимирівна заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин.

Офіційний опонент –

член-кореспондент НАН України

доктор медичних наук, професор

завідувач відділу фізіології кровообігу

Інституту фізіології

імені О.О. Богомольця НАН України

В.Ф. Сагач

