

ВІДГУК

офіційного опонента, кандидата біологічних наук, наукового співробітника **Остапіва Р.Д.** на дисертаційну роботу Грабовської Софії Володимирівни «Нейрофізіологічні реакції на дію низьких доз хлорпірифосу у щурів і їх потомства», поданої до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 — фізіологія людини і тварин

Актуальність теми дисертаційної роботи. Фосфорорганічні пестициди, зокрема хлорпірифос, за своєю дією є високоефективними та економічно вигідними, що забезпечило їм широке поширення та використання у великих кількостях у сільському господарстві майже у всіх країнах світу, незважаючи на високу токсичність для тварин та людини. Гострі отруєння хлорпірифосом призводять до важких неврологічних розладів та летальних наслідків. Хронічні отруєння низькими дозами цієї сполуки з часом викликають ураження центральної нервової системи – найчастіше послаблення когнітивних функцій.

Дослідженням багатьох вчених виявлено, що існує зв'язок між хронічним пренатальним або раннім постнатальним отруєнням малими дозами фосфорорганічних сполук та розвитком нейродегенеративних захворювань. Крім цього, отруєння цими сполуками може спричинити зниження інтелекту, погіршення пам'яті, порушення статевих відмінностей поведінки. З огляду на це, дослідження впливу хронічного отруєння низькими дозами хлорпірифосу на нейроповедінкові параметри самиць щурів та їхнього потомства без сумніву актуальні.

Про актуальність дисертаційної роботи свідчить і те, що дослідження з її теми проведені впродовж 2012–2017 років в рамках державних тематик Інституту біології тварин НААН «Вивчити фізіолого-біохімічні особливості метаболізму у тварин під дією окремих трофічних і біогеохімічних факторів і розробити методи їх коригування» (№ ДР 0111U006136), «Вивчити фізіолого-

біохімічні механізми токсичної дії фосфорорганічних сполук на організм тварин» (№ ДР 0116U001411).

Наукова новизна. У дисертаційній роботі Грабовської С.В. наукова новизна сформульована та обґрунтована рядом положень, висновків і пропозицій. Так, автором встановлено, що після одноразової інтоксикації хлорпіріфосом збільшувався вміст тромбоцитів у крові щурів у два рази. Вперше досліджено вплив хронічного введення самицям щурів низьких доз хлорпіріфосу до запліднення на нейроповедінкові параметри їхнього потомства. З'ясовано, що хронічне введення самицям щурів низьких доз хлорпіріфосу не спричиняло вірогідного зниження активності холінестерази та істотних змін у поведінці. Однак, виявлено, що у потомства цих самиць виникли симптоми, аналогічні до синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю. Крім цього, у потомства було різке зростання рухової активності, але робота пам'яті та когнітивних механізмів залишалася практично не порушеною. Автором також вперше встановлено, що після введення низьких доз хлорпіріфосу до запліднення самиць розвиток їх потомства порушувався, про що свідчить низький індекс Кете - низький набір маси у постнатальний період життя.

Практична цінність одержаних результатів полягає у можливості створення синдрому гіперактивності, яка може бути використана у подальшому для моделювання синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю на тваринах. Крім цього, на основі отриманих даних запропонована необхідність перегляду нормативів щодо безпечного застосування хлорпіріфосу у господарській діяльності. Доцільно вжити заходів для попередження потрапляння пестицидів в організм жінок дітородного віку, незалежно від того, перебувають вони у стані вагітності чи ні.

Положення дисертаційної роботи доцільно використовувати у навчальному процесі з викладання відповідних тем з фізіології людини та тварин і біохімії у вищих навчальних закладах.

Оформлення дисертаційної роботи. Дисертаційна робота викладена на 132 сторінках комп'ютерного тексту і включає дві «Анотації» та розділи: «Вступ», «Огляд літератури», «Матеріали і методи досліджень», «Результати

досліджень», «Аналіз та узагальнення одержаних результатів», «Висновки», «Список використаних джерел». В загальному обсяг основної частини дисертаційної роботи 112 сторінок.

Робота ілюстрована 12 таблицями й 27 рисунками. Список літератури налічує 152 джерела.

У «Анотаціях» дисертанткою наведені основні результати досліджень отримані за виконання експериментальних досліджень. Зміст анотацій відповідає суті дисертаційної роботи.

У «Вступі» охарактеризовано стан вивчення питань з теми дисертаційної роботи й визначається доцільність проведення досліджень, мета і завдання, характеризуються об'єкт, предмет і методи досліджень, наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, наведено особистий внесок здобувача, апробації та публікації з теми дисертаційної роботи.

Розділ «Огляд літератури» складається з 3 підрозділів (21 с.). У огляді літератури надано структурний та логічний аналіз сучасних наукових публікацій з досліджуваної проблеми. Автор узагальнив існуючі відомості та окреслив подальші перспективи дослідження впливу фосфорорганічних сполук і, зокрема, хлорпірифосу на нейрофізіологічні реакції у статевозрілих щурів та їх потомства.

У розділі «Матеріал і методи досліджень» (17 с.) описані етапи досліджень, використані методики дослідження впливу хлорпірифосу на морфометричні, біохімічні та гематологічні показники організму щурів, а також вплив сполуки на поведінкову активність піддослідних тварин: відкрите поле, темно-світла камера, водний лабіринт Морріса, екстраполяційне позбавлення. Наведені методи статистичного аналізу результатів досліджень. Усі застосовані методи та схема досліджень є об'єктивними та відповідають меті й завданням дисертаційної роботи.

У розділі «Результати досліджень» (42 с.) описані результати досліджень, за допомогою яких дисертантка досягнула поставлених завдань і мети роботи. Так, у першому підрозділі «Вибір модифікації тесту «відкрите поле»» проаналізовані дві модифікації тестової установки з круглою та

квадратною аренами. Дисертанткою встановлено, що геометрична форма арени «Відкрите поле» не спричиняє істотного впливу на результати поведінкового тестування щурів. Другий підрозділ містить результати, щодо поведінкової активності самиць щурів при хронічній пероральній інтоксикації хлорпіріфосом дозами 5, 10 та 15 мг/кг. У третьому підрозділі описані дані дослідження нейроповедінкових змін у потомства самиць щурів, яким хронічно вводили хлорпіріфос. Третій підрозділ містить результати досліджень впливу одноразового введення хлорпіріфосу за 10 діб до запліднення на поведінкові, біохімічні та гематологічні параметри самиць щурів і їх потомства.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» Грабовська С. В. наводить аналіз результатів досліджень впливу хронічного введення хлорпіріфосу на нейроповедінкові характеристики самиць щурів. Дисертантка обговорює встановлені зміни рухової активності піддослідних тварин і описує можливі причини коливань досліджуваних показників впродовж першого етапу досліджень. На особливу увагу заслуговують результати, які свідчать, що навіть після проходження періоду виведення хлорпіріфосу з організму, він впливає не тільки на організм самиць щурів, але й на наступне покоління. З використанням джерел літератури, Грабовська С. В. характеризує можливі причини виникнення подібних аномалій у поведінці, як у самиць щурів, так й потомства. Крім того, дисертантка наводить літературні дані, які вказують, що прояви впливу хлорпіріфосу у другого покоління щурів схожі на симптоми синдром гіперактивності та дефіциту уваги.

На основі поглибленого вивчення нейроповедінкових, біохімічних та гематологічних змін в організмі тварин, яким вводили хлорпіріфос, дисертантка охарактеризувала вплив досліджуваної сполуки на організм в цілому. Крім цього, дослідження дисертантки дозволяють зробити висновки про необхідність перегляду нормативів та положень щодо безпечного застосування фосфорорганічних пестицидів, оскільки можливі віддалені наслідки отруєння ФОС жінок дітородного віку, які на момент інтоксикації не були вагітними.

За результатами досліджень зроблено 8 висновків.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій сформульованих в дисертації. Дисертація Грабовської С. В. «Нейрофізіологічні реакції на дію низьких доз хлорпірифосу у щурів і їх потомства» є завершеною науковою працею, виконана відповідно до плану наукових досліджень у лабораторії обміну речовин Інституту біології тварин НААН у 2012–2018 рр., її зміст відповідає спеціальності 03.00.13 – фізіологія людини і тварин. Вибір схем та методик фізіологічних та біохімічних досліджень, інтерпретація отриманих результатів свідчить, що дисертантка володіє ними досконало і повністю досягнула мети. Наукові положення та висновки у дисертації обґрунтовані і випливають з результатів досліджень, вірогідність отриманих даних у таблицях підтверджується статистичним аналізом цифрового матеріалу, який свідчить про достатню кількість використаного матеріалу для виявлення закономірностей досліджуваних процесів.

Відповідність змісту автореферату основним положенням дисертації. Зміст автореферату відповідає основним положенням дисертації. Висновки у дисертаційній роботі і авторефераті у повній мірі відображають отримані результати досліджень і є ідентичними.

Публікації основних результатів дисертації. Основні положення дисертації у повній мірі опубліковано в 20 наукових працях, у тому числі 7 статтях у фахових наукових виданнях, з яких 4 включені до міжнародних наукометричних баз даних.

Зауваження, питання та побажання до дисертаційної роботи та автореферату. Поряд з позитивною оцінкою є зауваження, уточнення та виникли такі запитання:

1) У дисертації не зазначена причина вибору доз хлорпірифосу. Виникає логічне запитання – чому вибрані дози 5, 10 та 15 мг/кг для хронічного експерименту та 15, 30 та 60 мг/кг для гострого експерименту?

2) Незважаючи на наявні зміни у активності аспаратамінотрансферази, кількості тромбоцитів та значенні коефіцієнта де Рітца, дисертантка не зазначила про них у науковій новизні та не пояснила причини їх змін. Чим Ви

можете пояснити коливання у значеннях активності аспаратамінотрансферази, коефіцієнту де Рітиса та кількості тромбоцитів у плазмі крові щурів дослідних груп?

3) Автор у своїй роботі зазначає зміни у активності лужної фосфатази у плазмі крові потомства самиць, яким вводили хлорпіріфос, однак не вказує на причини виявлених змін. Чи може дисертантка припустити, які причини зумовлюють встановлені зміни?

4) Чи є у літературі описано механізм дії хлорпіріфосу на потомство щурів? І якщо немає, то чи Ви можете запропонувати такий механізм?

5) У розділі Матеріали і методи досліджень не вказана методика за допомоги якої визначали вміст холестерину у плазмі крові щурів. Чи може дисертантка назвати, якою методикою вона проводила визначення холестерину у плазмі крові?

6) Чи дійсно немає вірогідної різниці між контрольними і дослідними величинами вмісту холестерину та активністю ацетилхолінестерази у плазмі крові щурят потомства самиць щурів, одноразово інтоксикованих хлорпіріфосом?

7) У дисертаційній роботі наявні орфографічні, стилістичні та пунктуаційні помилки, неточні висловлювання. Крім цього, наявні абрєвіатури, які не розшифровані у переліку умовних скорочень.

Однак, як впливає з переліку зроблених зауважень, переважна більшість з них має редакційний або рекомендаційний характер і не знижує цінності виконаної дисертаційної роботи.

Заключення. Дисертаційна робота «Нейрофізіологічні реакції на дію низьких доз хлорпіріфосу у щурів і їх потомства» Грабовської Софії Володимирівни є завершеним науковим дослідженням, містить незахищені раніше наукові положення та нові науково обґрунтовані результати щодо поведінкових реакцій самиць щурів та їх потомства на тривале введення хлорпіріфосу, гематологічних, біохімічних та поведінкових показників самиць щурів за одноразового введення досліджуваної сполуки, які виконані дисертанткою самостійно на високому науково-методичному рівні, який

відповідає сучасним вимогам до фізіологічних досліджень і п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 зі змінами внесеними згідно з Постанови КМ № 656 від 19.08.2015 р. та № 1159 від 30.12.2015 р., а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин.

Офіційний опонент, кандидат біологічних наук,
науковий співробітник лабораторії
високоєфективної рідинної хроматографії
ДНДКІ ветеринарних препаратів
та кормових добавок



Остапів Р.Д.

Львів, 7 грудня 2018 р.

Підпис кандидата біологічних наук, наукового співробітника лабораторії високоєфективної рідинної хроматографії, ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок засвідчую:

Вчений секретар ДНДКІ
ветеринарних препаратів та кормових добавок

Брезвин О. М.

