

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Мялюк Оксани Петрівни на тему: «Особливості перебігу вільнорадикального й енергозабезпечувального окиснення при експериментальному аліментарному ожирінні», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.04 - біохімія

Актуальність теми. Праця Мялюк О.П. присвячена актуальній проблемі – з'ясуванню особливостей окиснювальних процесів при експериментальному ожирінні.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я понад мільярд людей на планеті має надлишкову масу тіла. При цьому в останні десятиліття поширеність ожиріння збільшується стрімкими темпами, досягнувши масштабів пандемії, і стає важким соціальним та економічним тягарем для сучасного суспільства. У клінічній практиці найчастіше зустрічається екзогенно-конституціональне ожиріння через особливості способу життя і харчової поведінки, а також широкого використання харчових добавок у продуктах, насамперед, глутамату натрію. Наукові дискусії щодо безпечності споживання глутамату натрію розпочалися ще у 1968 році і тривають аж до сьогодні. За даними багатьох досліджень ця харчова добавка викликає розвиток ожиріння і патологічні зміни в органах травного тракту. Враховуючи, що печінка є головним органом детоксикації, виявлення закономірностей порушень метаболізму і функцій гепатоцитів за умови аліментарного ожиріння є важливим завданням медичної і біологічної науки. Враховуючи, що універсальним механізмом деструкції мембран є активація пероксидного окиснення ліпідів і окиснювальної модифікації білків, обґрунтованим є вивчення особливостей перебігу вільнорадикального і енергозабезпечувального окиснення в печінці при аліментарному ожирінні.

У своїй роботі автор звертає увагу на дослідження макро- та

мікроелементного складу крові і тканин печінки, їх вплив на перебіг оксидативного стресу при запропонованій патології. Такий підхід є перспективним та сприяє більш точному та глибокому розумінню окиснювальних процесів при аліментарному ожирінні, тому дисертаційна робота Мялюк О.П. є актуальною і не викликає жодних сумнівів.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковим и програмами. Дисертаційна робота Мялюк О.П. є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України» на тему «Біохімічні механізми токсичності наночастинок різної природи та інших антропогенних і біогенних токсикантів в біологічних системах» (№ держреєстрації 0112U000542), де дисертант автор був співвиконавцем.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у тому, що автор вперше на підставі комплексних досліджень та оцінки порушень функціонального стану прооксидантної та антиоксидантної систем, енергозабезпечувального окиснення, макро- і мікроелементного складу крові і печінки та встановлення їх ролі у регуляції процесів біологічного окиснення з'ясувала нові аспекти розвитку експериментального аліментарного ожиріння, які свідчать про порушення біохімічних процесів у печінці при досліджуваній патології.

Автором уточнено механізми пероксидації ліпідів та антиоксидантного захисту у динаміці експериментального аліментарного ожиріння. Доведено, що порушення макро- та мікроелементного складу при експериментальному ожирінні взаємозв'язане з показниками вільнорадикального окиснення. Доведено, що активація антиоксидантної системи захисту прямо пов'язана з рівнем цинку та купруму, показники пероксидного окиснення ліпідів позитивно корелюють з вмістом купруму, а рівень пероксидації білків має прямий зв'язок з рівнем сироваткового феруму і оберенний – з вмістом цинку у крові.

В дисертаційній роботі Мялюк О.П. довела мітохондріальний шлях індукованої загибелі клітин лейкоцитарної суспензії по типу апоптозу через зниження трансмембранного потенціалу, дезорганізацію енергозабезпечувального окиснення у гепатоцитах.

Отримані автором результати підтверджуються порушенням жовчоутворювальної й детоксикуючої функції печінки.

Теоретичне значення результатів дослідження. Теоретичне значення дисертаційної роботи Мялюк О.П. полягає у тому, що на підставі комплексних досліджень встановлено зміни макро- та мікроелементного складу крові та тканин печінки при аліментарному ожирінні та їх взаємозв'язок з процесами вільнорадикального окиснення, що науково обґрунтовує доцільність та перспективність поглибленого дослідження ролі мікро- і макроелементного складу при аліментарному ожирінні та відкриває нові можливості для комплексного вивчення цієї патології на рівні організму.

Практичне значення результатів дослідження. Дослідження, які складають основу дисертації Мялюк О.П. дозволяють розширити існуючі уявлення про особливості протікання процесів біологічного окиснення при аліментарному ожирінні та про вклад макро- і мікроелементів у їх пребіг, що є підставою для подальшого дослідження.

Основні положення дисертації можуть бути застосовані в навчальному процесі під час викладання біохімії, клінічної лабораторної діагностики, ендокринології, а також у роботі науково-дослідних лабораторій за відповідною тематикою.

Слід зазначити, що ряд наукових результатів вже використовувалися в навчальній роботі на кафедрах медичної біохімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, Державного вищого навчального закладу «Івано-Франківський національний медичний університет» МОЗ

України, медичної біохімії, клініко-лабораторної діагностики Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України», клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота Мялюк О.П. є самостійною науково-дослідною роботою, яка виконана на сучасному методичному рівні і достатньому експериментальному матеріалі. Усі експерименти проводилися на базі Центральної науково-дослідної лабораторії Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України», яка володіє чинним свідоцтвом про атестацію. Усі втручання на тваринах виконувалися з дотриманням Міжнародної конвенції щодо поводження з лабораторними тваринами.

Відповідно до мети дослідження автором сформульовані завдання, проведено формування експериментальних груп, підбрано адекватні методики дослідження, які є інформативними і дозволили реалізувати усі поставлені завдання.

Результати дослідження статистично оброблені, мають необхідну ступінь достовірності, що свідчить з наведених у таблицях фактичних даних і є підставою для переконливих висновків дисертації.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих роботах. Результати дисертаційного дослідження опубліковані в 15 наукових роботах, з яких 4 статті у наукових фахових виданнях, 2 – у періодичних іноземних виданнях, 8 – у матеріалах наукових конференцій та конгресів, 1 патент України на корисну модель.

У зазначених публікаціях повністю висвітлено результати власних досліджень, аналіз і узагальнення їх з залученням сучасних джерел літератури.

Оцінка змісту дисертації та її оформлення. Дисертаційна робота Мялюк О.П. написана українською мовою, містить усі структурні компоненти, які вимагаються щодо її оформлення: вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, 2 розділи власних досліджень, розділ аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновки, список використаних джерел, що налічує 281 найменування і додатки.

У вступі (7 стор.) чітко викладено актуальність теми, мету і завдання дослідження, наукову новизну і практичне значення роботи, її зв'язок з науковими темами, відомості про апробацію результатів та публікації. Тема дисертації повністю відповідає поставленій меті та завданням дослідження.

В огляді літератури (20 стор.) послідовно і логічно представлені сучасні дані щодо порушень основних біохімічних процесів при аліментарному ожирінні, а також детально представлені дані щодо ролі макро- і мікроелементів у розвитку захворювань. Слід підкреслити, що проведений аналіз даних літератури дає підстави вважати про необхідність глибшого дослідження ролі мікро- та мікроелементного обміну у процесах біологічного окиснення при аліментарному ожирінні.

У другому розділі дисертації «Матеріал і методи дослідження» (24 стор) автор деталізує як загальні методичні підходи до вирішення поставлених в дослідженнях завдань, так і в достатній мірі зупиняється окремо на усіх методах дослідження. В даному розділі автор чітко описала підхід до вибору й експериментальне відтворення аліментарного ожиріння на білих нелінійних щурах, вдосконаливши вже відому модель. Дисертантка представила анатомо-фізіологічні показники тварин, приріст маси органів щурів із аліментарним ожирінням, що дозволило використати цю модель в дослідженнях на тваринах для більш поглибленого вивчення біохімічних та молекулярних механізмів розвитку та прогресування даної патології.

Третій розділ дисертації (22 стор.) присвячений опису результатів щодо вуглеводного, ліпідного та білкового обмінів при експериментальному аліментарному ожирінні, процесів вільнорадикального окиснення, стану антиоксидантної системи захисту, а також динаміки показників ендогенної інтоксикації. У порівняльному аспекті подається інформація про активацію процесів ліпідної і білкової пероксидації, що є субстратом для зростання ендогенної інтоксикації, на фоні порушень ензимної і неензимної ланок антиоксидантного захисту. Розділ ілюстрований 11 таблицями і 4 рисунками.

У четвертому розділі (14 стор.) автором описані мітохондрій-опосередкований шлях ініціації апоптичної загибелі клітин печінки. Представлено також результати порушень енергозабезпечувальної, детоксикуючої функцій, макро- і мікроелементного складу тканин при експериментальному ожирінні. Статистичними методами доведено зв'язок між порушеннями біоелементного складу і процесами вільнорадикального окиснення, антиоксидантного захисту й клітинною загибеллю. Розділ містить 5 таблиць і 6 рисунків.

Заключна частина (16 сторінок) присвячена критичному обговоренню одержаних в роботі результатів, співставлення нових даних з відомими із літератури за отриманими результатами кожного із завдань дослідження. Заключення свідчить про достатню наукову ерудицію автора, здатність до синтезу наукових даних із залученням новітніх результатів дослідження.

Висновки (всього 8) чітко сформульовані, є узагальненням отриманих результатів дослідження та відповідають поставленим завданням.

Список літератури включає 281 найменування вітчизняної і зарубіжної літератури. Всі роботи стосуються теми дисертації, в більшості є сучасними.

Недоліки дисертації та автореферату, їх зміст та оформлення. Дисертація та автореферат стосовно їх оформлення відповідають чинними вимогам. Матеріали викладено у логічній послідовності. Робота ілюстрована

достатньою кількістю рисунків і таблиць. Принципових і суттєвих недоліків як до дисертації так і до автореферату немає, слід відмітити наступне:

1 У розділах власних досліджень зустрічаються дані щодо обговорення отриманих результатів, що доречніше винести в розділ «аналіз та обговорення».

2. У таблиці 3.1. (стор. 63) дисертантка зазначає, що досліджувала пероксид водню, хоча методика передбачає загальні активні метаболіти оксигену.

3. Варто звернути уваги на одиниці активності ферментів в тканинах організму

4. У роботі зустрічаються граматичні і стилістичні помилки

Вважаю, що вищенаведені недоліки не є суттєвими і не знижують наукової цінності дисертаційної роботи Мялюк О.П., а скоріше мають рекомендаційний характер.

Крім вказаних зауважень, у порядку дискусії хотілося б почути від автора відповіді на наступні запитання:

1. Який провідний механізм аліментарного ожиріння і яка, на Вашу думку, роль у цьому мікроелементів?

2. Які активні метаболіти оксигену Ви досліджували і що є їх джерелом при експериментальному ожирінні?

3.

Висновки щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Мялюк Оксани Петрівни «Особливості перебігу вільнорадикального й енергозабезпечувального окиснення при експериментальному аліментарному ожирінні» є самостійною, завершеною науково-дослідною роботою, яка містить нові, науково обгрунтовані результати, що мають теоретичне і практичне значення, і присвячені важливій проблемі біохімії - з'ясування особливостей процесів біологічного окиснення та ролі макро- та мікроелементного складу біологічних субстратів у їх регуляції. За актуальністю, науковою новизною та практичною цінністю, загальним обсягом проведених досліджень, особистим внеском автора, дисертаційна робота

8

відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р., а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія.

Офіційний опонент:

доктор біологічних наук,
перший проректор,
завідувач кафедри біологічної та медичної хімії
ДВНЗ «Івано-Франківський національний
медичний університет»

Г.М. Ерстенюк проф. Г.М. Ерстенюк



*Рішення надійшло, у спеціалізований вчений
раду к 58.601.04. 16.06.2016 року*

*Вчений секретар спеціалізованої вченої ради
к 58.601.04*

[Signature]

доц. Ярошенко Т.Л.