

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу на дисертаційну роботу **Анчева Анатолія Степановича** на тему: «**Тіол-дисульфідний обмін в тонкій кишці покоління, отриманого від опромінених щурів**», подану до спеціалізованої Вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.03.04 – патологічна фізіологія

Актуальність теми дисертації. Широке розповсюдження ядерних технологій неминуче спричиняє розширенню кола осіб, які зазнають несприятливого впливу радіаційних факторів. Основними джерелами опромінення населення України є джерела природного походження, які за внеском у сумарну дозу складають близько 90%. За даними Наукового комітету ООН з дії атомної радіації (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR), глобальна доза опромінення населення планети від усіх природних джерел дорівнює $2,4 \text{ мЗв}\cdot\text{рік}^{-1}$, а в Україні – $6,15 \text{ мЗв}\cdot\text{рік}^{-1}$. До групи професійного ризику радіаційного опромінення (категорія А) відносять: операторів АЕС, дефектоскопістів, персонал рентгенологічних та радіологічних відділень, окремі категорії військових. Проте в останні роки з'явилася низка досліджень, присвячена позитивній дії малих доз іонізуючого випромінювання на найрізноманітніші об'єкти, включаючи людину, що обґрунтовують концепцію радіаційного гормезису.

Важливим завданням експериментальної медицини є пошук чутливих показників, що мають прогностичне значення при дії малих і середніх доз іонізуючої радіації, в тому числі в тканинах нащадків опромінених ссавців. Певні перспективи в цьому питанні можуть бути пов'язаними з оцінкою стану в організмі тіол-дисульфідної системи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України» (м. Одеса) «Удосконалення профілактики та лікування основних екозалежних та професійно

обумовлених захворювань на основі вивчення особливостей їх етіології та патогенезу» (№ державної реєстрації 0116U008822, 2016–2019 рр.). Дисертант є співвиконавцем цієї теми. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України» 18.09.2014 р. (протокол № 9).

Наукова новизна отриманих результатів. Автором встановлено що адаптація до нових умов оточуючого середовища у новонароджених інтактних щурят супроводжується активацією тіолзалежних систем неспецифічної резистентності. При цьому, в постнатальному періоді відбувається поступове зниження вмісту білкових і небілкових SH-груп у тканинах тонкої кишки, надалі їх вміст збільшується і зберігається на певному рівні протягом наступного онтогенезу з ознаками певної статевої диференціації. Самцям притаманний більш високий вміст білкових SH-груп, самкам – білкових SS-груп у тканинах тонкої кишки.

Автором уперше виявлено, що на 12-ту добу по завершенні опромінення, у тканинах тонкої кишки відбувається виснаження тіолзалежних систем неспецифічної резистентності, причому в більшій мірі при опроміненні у дозі 1,0 Гр ніж 0,75 Гр. Показано, що у ембріонів опромінених тварин буферна ємкість тіолзалежних систем неспецифічної резистентності менша ніж у інтактних ембріонів.

Дисертантом встановлено, що збільшення дози і тривалості опромінення попередників призводить до більш глибоких зрушень морфофункціональних властивостей тканин тонкої кишки потомства, а глибина структурних зрушень у тканинах тонкої кишки потомків опромінених щурів залежить від стану тіол-дисульфідної системи організму останніх.

Виявлено статеву відмінність тіол-дисульфідної системи самців та самок на різних етапах онтогенезу, як у інтактних щурів, так і у нащадків опромінених щурів.

Теоретичне значення результатів дослідження полягає у тому, що автором отримано нові фундаментальні дані про закономірності змін тіол-

дисульфідного обміну у тканинах кишечника потомків, отриманих від хронічно опромінених лабораторних тварин.

Практичне значення отриманих результатів. Результати проведених дисертантом експериментальних досліджень обґрунтовують нові підходи до розробки прогностичних критеріїв та шляхів метаболічної корекції негативних проявів індукованих іонізуючою радіацією ушкоджень у організмі нащадків опромінених попередників.

Теоретичні положення роботи використовуються в учбовому процесі на кафедрах патофізіології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці), Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, Одеського національного медичного університету (м. Одеса), Івано-Франківського національного медичного університету; матеріали використовуються в науково-практичній діяльності ДП Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України (м. Одеса).

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота написана за традиційною схемою і за структурою та об'ємом повністю відповідає вимогам щодо кандидатських дисертацій. Робота викладена на 188 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотацій, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів досліджень, 2-х розділів власних досліджень, аналізу і обговорення отриманих результатів, висновків, списку використаних літературних джерел і додатків. Дисертація ілюстрована 22 таблицями. Перелік використаних літературних джерел містить 315 найменувань (кирилицею – 214, латиницею – 101).

Дослідження виконані на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі, та повіреним інструментом. Дослідження проведено на достатній кількості експериментальних тварин (на 510 щурах різного віку та статі лінії Вістар) із застосуванням сучасних експериментальних, біохімічних та математико-статистичних методів дослідження з дотриманням принципів біомедичної етики.

Висновки дисертації сформульовані повноцінно і конкретно, повністю відповідають положенням, зазначеним у меті і завданнях.

Повнота викладу основних результатів дисертації в наукових фахових виданнях і авторефераті.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць, зокрема 7 статей, з яких 4 представлені в наукових фахових виданнях України, 3 статті – в іноземних наукових виданнях медичного профілю (Польща, Білорусь), 4 роботи опубліковано у матеріалах науково-практичних конференцій., що повністю відповідає існуючим вимогам МОН України щодо кандидатських дисертацій.

Автореферат за змістом повністю відповідає дисертаційній роботі.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Позитивно оцінюючи дисертаційну роботу А.С. Анчева та отримані результати, слід висловити деякі зауваження та побажання:

1. У вступі дані щодо методів дослідження не повинні обмежуватися тільки їх перерахуванням, а мають змістовно відмічати, що саме досліджувалось кожним з методів; обґрунтувати вибір методів, що забезпечують достовірність отриманих результатів та висновків

2. При висвітленні матеріалів і методів дослідження в авторефераті автор детально описує процедуру гомогенізації тканин тонкої кишки, проте не наводить посилання на біохімічні методи дослідження ферментів глутатіонової системи.

3. У розділі «Матеріали та методи дослідження» дисертант досить стисло наводить інформацію щодо методів статистичної обробки результатів з використанням пакетів програм «Primer Biostatistics» Sigma start, не наводячи процедуру визначення характеристик варіаційних рядів та залежних від цього конкретних статистичних методів підтвердження або скасування нульової статистичної гіпотези.

4. Не можу погодитися, що дози 0,75 та 1 Гр відноситься до «низьких» доз іонізуючої радіації. У радіобіології, включаючи дослідження на людині, поняття «малі дози» зазвичай пов'язують з величиною дози, що на один-два порядки перевищують величину природного радіаційного фону (0,1-0,4 сГр/рік), тобто за

умов одноразового опромінення вони становлять 1-40 сГр. За визначенням Наукового комітету ООН з дії атомної радіації, малі дози опромінення становлять 0,2 Гр для іонізуючого випромінювання з низьким значенням лінійної передачі енергії (ЛПЕ) та 0,05 Гр – із високим ЛПЕ. В останні роки Міжнародна комісія з радіаційного захисту запропонувала знизити межу малих доз до 0,1 Гр. Імовірно, таке зниження є виправданим, оскільки при дозах близько 0,15 Гр виявляються загальноновизнані транзиторні детерміновані ефекти.

5. У дисертаційній роботі трапляються орфографічні та стилістичні помилки.

При аналізі дисертації виникли деякі запитання.

1. Чому для дослідження тіол-дисульфідного обміну вибрали саме тканини тонкої кишки у нащадків опромінених лабораторних тварин?

2. Як визначали редокс-потенціал у тканинах тонкої кишки та як цей показник впливає на активність ферментів глутатіонової системи у нащадків опромінених щурів?

3. Який механізм порушень тіол-дисульфідного обміну в нащадків опромінених самців?

Зазначені недоліки та зауваження не стосуються змісту дисертації по суті та ніяким чином не зменшують її загальну високу позитивну оцінку.

Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертаційна робота Анчева Анатолія Степановича виконана за фахом 14.03.04 – патологічна фізіологія (медичні науки) згідно з паспортом спеціальності, затвердженим постановою президії ВАК України від 11.09.2002 р. № 14-09/8 за пунктом 2.4 напрямків досліджень: «Моделювання патологічних станів, процесів і хвороб з метою вивчення загальних і спеціальних закономірностей порушень і відновлення діяльності органів і функціональних систем організму, а також експериментальної терапії цих порушень».

Дисертаційна робота Анчева Анатолія Степановича на тему «Тіол-дисульфідний обмін в тонкій кишці покоління, отриманого від опромінених щурів», яка представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних

