

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу **Зайцевої Ольги Володимирівни** «Особливості розвитку і корегування оксидативно-нітрозативного стресу за експериментального остеопорозу», представленій в спеціалізовану вчену раду Д 26.240.01 Інституту біохімії імені О.В. Палладіна НАН України на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія.

Актуальність вибраної теми дисертації. В останнє десятиріччя особлива увага світової науки приділяється вивченню кістково-м'язових патологій, що спрямоване на попередження, діагностику та лікування таких кісткових захворювань, як, наприклад, остеопорозу, пов'язаному зі змінами у гормональній регуляції та гіповітамінозом вітаміну D₃, якому належить роль імуномодулятора, регулятора фосфорно-кальцієвого метаболізму та диференціації практичної більшості типів клітин організму і тому обрану тему дисертаційної роботи слід вважати актуальною.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційну роботу було виконано згідно з планом наукових досліджень відділу біохімії вітамінів і коензимів Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України у відповідності з напрямком науково-дослідних робіт Інституту за темами: «Порівняльне дослідження біологічної дії ендогенних альдегідів як регуляторів метаболізму та чинників його порушень при патологічних станах різного генезу» (2010 – 2014 рр., державний реєстраційний номер 0110U002700) та «Механізми регуляції внутрішньоклітинних сигнальних мереж, міжклітинних та міжмолекулярних взаємодій» (2012 – 2016 рр., державний реєстраційний номер 0112U002624).

Мета і задачі дослідження. Перед дисертантом була поставлена мета - з'ясувати ступінь розвитку окисних процесів, стан мінерального обміну і кісткової тканини за умов аліментарного остеопорозу у щурів, викликаного недостатнім забезпеченням вітаміном D₃ та вплив вакцини БЦЖ на перебіг

виявлених порушень. Для досягнення мети були визначені такі основні завдання, як: оцінити інтенсивність окисних процесів за умов аліментарного остеопорозу та дії вакцини БЦЖ, визначити функціональну активність імунокомпетентних клітин крові за умов аліментарного остеопорозу та введення вакцини БЦЖ, дослідити інтенсивність мінерального обміну в організмі щурів та охарактеризувати стан кісткової тканини за остеометричними дослідженнями, змінами вмісту мінерального та органічного компонентів кістки при аліментарному остеопорозі та введенні вакцини БЦЖ.

Із наукової новизни одержаних результатів відразу слід виділити те, що автором вперше було з'ясовано вплив вакцини БЦЖ на перебіг окисних процесів, стан мінерального обміну та кісткової тканини, зокрема її органічного та мінерального компонентів, у щурів з аліментарним остеопорозом за недостатнього надходження в організм вітаміну D₃, що поряд з біологічним медіатором NO спричиняв зростання активності імунокомпетентних клітин крові, нормалізацію обмінних процесів та зниження розчинності колагенових молекул кісткової тканини внаслідок пригнічення резорбції кісткової тканини. У вказаних вище дослідженнях використовували власнерозроблену модифікацію спектрофотометричного методу для визначення окисного пошкодження протеїнів.

Із практичної сторони автором розроблено практичні рекомендації щодо застосування спектрофотометричного методу визначення карбонільних груп протеїнів, а також запропоновано формулу для розрахунку вмісту карбонільних груп протеїнів, використання якої суттєво знижує похибку результату. Поряд з цим показано перспективність дослідження участі вакцини БЦЖ у пригніченні процесів резорбції кісткової тканини за умов аліментарного остеопорозу (викликаного недостатнім забезпеченням організму вітаміном D₃) для пошуку нових шляхів у послабленні перебігу даного захворювання.

Стосовно структури та обсягу дисертації слід відзначити, що вона викладена на 135 сторінках друкованого тексту і складається з вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, результатів досліджень і їх

обговорення, висновків, списку використаних джерел (245 найменувань) та містить 9 таблиць, 33 рисунки.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. За результатами дисертації опубліковано 14 робіт, з них 7 статей у фахових наукових виданнях та 7 тез доповідей у збірниках матеріалів вітчизняних і міжнародних наукових конференцій та з'їздів.

Автореферат достатньо відображає найбільш важливі положення дисертації і відповідає її змісту, а зроблені висновки сповна віддзеркалюють досягнення дисертанта.

Поряд з наведеною позитивною оцінкою дисертаційної роботи слід виділити такі основні дискусійні питання, побажання та зауваження:

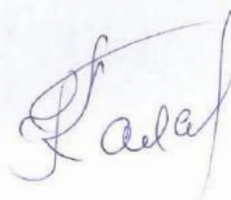
1. Чи наявні дані літератури (закордонні публікації) щодо використання вакцини БЦЖ при лікуванні чи профілактиці кісткових захворювань?
2. Які механізми, на думку автора, залучені до підвищення продукції нітроген оксиду за умов D-гіповітамінозу?
3. Чи відомі дані літератури щодо розвитку оксидативного стресу за умов аліментарного та інших форм остеопорозу?
4. Як, на думку автора, можна пояснити підвищення вмісту загального кальцію у плазмі крові після додаткового введення вакцини БЦЖ щурам за умов аліментарного остеопорозу.
5. За рахунок чого відбувається зниження активності загальної лужної фосфатази у щурів з аліментарним остеопорозом за додаткового введення вакцини БЦЖ?
6. На мою думку, в дослідженнях дисертанта для «чистоти експерименту» слід було вибрати 4 групи тварин, а саме: 1) здорові тварини (контроль); 2) здорові тварини + БЦЖ; 3) тварини з остеопорозом; 4) тварини з остеопорозом + БЦЖ, а за вибору трьох груп (контроль, остеопороз і остеопороз + БЦЖ) слід уточнити за даними літератури вплив введення БЦЖ на організм в цілому та на досліджувані показники.

7. Проаналізувавши рукопис дисертаційної роботи, слід виділити такі помилки в оформленні і представленні теоретичного й експериментального матеріалу, а саме: в підрозділі 2.2. Матеріали досліджень, на мою думку, не тільки потрібно було навести перелік реагентів, реактивів, а й вказати їх виробника, ступінь очистки і т.п.
8. У методичній частині дисертаційної роботи (або ж за презентації доповіді), на мою думку, для кращого сприйняття виконаного експериментального матеріалу наведену загальну схему досліджень (рис. 2.1 у дисертації) слід деталізувати, вказавши перелік показників.
9. На мою думку, варто звернути увагу на окрему системну помилку автора в оформленні списку літератури (у цитуванні публікації з кількістю авторів 5 і більше, слід вказати перших трьох, а потім - [та ін.], [и др.].чи [et al.]. Наприклад, у джерелах: (5) Вітамін D и костная система / Г.В. Гайко [и др.]. // К.: Книга плюс, 2008. – 176 с.; (6) Ефективність біофармацевтичного препарату «Мебівід» у попередженні порушень обміну вітаміну D₃ та кальцію за аліментарного остеопорозу / С.В. Комісаренко [та ін.] // Біотехнологія. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 74-81; (17) The role of nitric oxide on the proliferation of a human osteoblast cell line stimulated with hydroxyapatite / W. Sosroseno [et al.] // European Journal of Oral Implantology. – 2008. – Vol. 34, No. 4. – P. 196-202, а також у цитуваннях з чотирма авторами (наприклад, за номером 8) слід навести всіх авторів (A.J. Sai, R.W. Walters, X. Fang, J.C. Gallagher), а не тільки першого: (8) Relationship between vitamin D, parathyroid hormone, and bone health / A.J. Sai [et al.]. // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2011. – Vol. 96, No. 3. – P. E436-E446 і т.п.
10. В авторефераті і дисертації можуть зустрічатися окремі граматичні та стилістичні помилки, які, на мою думку, не зменшують цінності роботи, але одну з них бажано виправити на с. 57 дисертаційної роботи «t-критерій Стюдента» - t-критерій Стюдента.

Вищенаведені та інші недоліки, побажання й зауваження, які обговорювалися із автором та науковим керівником, не знижують наукової цінності дисертаційної роботи, адже вони стосуються переважно її оформлення та інтерпретації результатів.

Загальний висновок. Зважаючи на актуальність теми, наукову новизну одержаних даних, їхнє теоретичне і практичне значення, передусім, з'ясування ступеня розвитку окисних процесів, стану мінерального обміну і кісткової тканини за умов аліментарного остеопорозу у щурів, викликаного недостатнім забезпеченням вітаміном D₃ та впливу вакцини БЦЖ на перебіг виявлених порушень, висвітлення у науковій літературі, високий методичний рівень біохімічних досліджень та інші позитивні якості дисертаційної роботи Зайцевої Ольги Володимирівни, вважаю, що вона відповідає вимогам п.п. 11, 12, 13 “Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013, № 567, а її автор заслуговує на присудження йому наукового ступеня кандидата біологічних наук зі спеціальності 03.00.04 – біохімія.

Доктор біологічних наук,
професор кафедри біохімії
Національного університету біоресурсів
і природокористування України



Л. Г. Калачнюк

07.09. 2016

