

ВІДГУК

на дисертаційну роботу Багмут Ірини Юрїївни «Структурно-метаболичні порушення та їх механізми при дії олігоефірів на організм і патогенетичне обґрунтування принципів їх ранньої діагностики і корекції», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія

Актуальність теми дисертації. Розвиток індустрії супроводжується суттєвими екологічними змінами. Відомий цілий ряд органічних хімічних агентів - продуктів виробництва, що можуть мати токсичний вплив на людський організм, зокрема феноли, поліциклічні вуглеводні, хлорорганічні сполуки тощо. Проте, вплив багатьох хімічних речовин на процеси життєдіяльності залишається не встановленим. До них можна віднести олігоефіри, речовини, що широко використовуються у виробництві лакофарбової продукції, гідравлічних і гальмівних рідин, пінопластів, термопластів, поліуретанів, штучної шкіри тощо. Зазначена продукція широко використовується населенням, проте даних, які підтверджують токсичний вплив олігоефірів на організм не достатньо. Це зумовлює актуальність обраної теми дисертації.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дослідження І.Ю. Багмут виконано на високому методичному рівні з використанням комплексу сучасних експериментальних, біохімічних, токсикологічних та ряду інших методів, за допомогою яких одержано результати, що відображають дію олігоефірів на організм.

Основні наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, логічно випливають з одержаних результатів і є достатньо обґрунтованими. Вони відповідають поставленій меті і завданням дослідження.

На підставі одержаних результатів автор дає розлогу характеристику основних порушень, що виникають при дії олігоефірів на основі окису етилену та пропілену, а також патогенетично обґрунтовує принципи їх ранньої діагностики і корекції .

Практичні рекомендації, що їх пропонує автор, мають у своїй основі результати проведеного дослідження , сумнівів у їх обґрунтованості не виникає.

Достовірність і наукова новизна результатів дослідження. Роботу виконано на достатній для повноцінного статистичного аналізу кількості матеріалу (880 щурів, 140 мишей). Для його характеристики використано в основному параметри описової статистики для кількісних показників (середня арифметична та її стандартна похибка).

Наукова новизна результатів роботи полягає в тому, що вперше отримані дані про порушення, що виникають при дії на організм нової групи хімічних сполук – олігоефірів на основі окису етилену і пропілену.

Встановлено, що олігоефіри, які, за результатами токсикологічних досліджень, є малотоксичними хімічними речовинами, що відносяться до IV класу токсикологічної небезпеки, при тривалому застосуванні (щодня протягом 45 діб) викликають структурно-функціональні зміни біологічних мембран, їх рецепторного апарату, активності внутрішньоклітинного медіаторного циклазного каскаду. Виникають також порушення білкового, ліпідного, вуглеводного, мінерального, нуклеїнового, вітамінного і енергетичного обміну. Вперше, для корекції цих порушень використано вітаміни та зелений чай.

Практична цінність роботи полягає в тому, що отримані результати значно розширюють і поглиблюють існуючі уявлення про патогенну дію хімічних речовин на організм і механізми інтоксикації. Показано можливість використання антиоксидантів в корекції порушень, що виникають при дії олігоефірів на організм. Встановлено інформативні високочутливі показники раннього виявлення патогенної дії олігоефірів. Результати обґрунтування механізмів біологічної дії олігоефірів покладені в основу розробки 2-х

патентів на корисну модель зі способів оцінки ендогенної інтоксикації в експерименті.

Повнота викладення результатів дисертації в опублікованих працях та авторефераті. За матеріалами дисертації опубліковано 56 робіт, серед яких 21 стаття у виданнях, що входять до затвердженого ДАК України переліку і дев'ять статей, опублікованих за кордоном, одна монографія, два патенти на корисну модель.

Сукупність усіх публікацій у повній мірі відображає викладені в дисертації результати дослідження.

Зміст автореферату є ідентичним основним положенням дисертації.

Оцінка структури, об'єму та змісту роботи. Дисертаційну роботу побудовано за традиційним планом. Вона складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 9 розділів з результатами власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів роботи, висновків, практичних рекомендацій і списку літератури, який містить 377 джерел, з яких 36 – латиницею, а також 7 додатків. Обсяг дисертації складає 386 сторінок комп'ютерного тексту, робота містить 76 таблиць та 9 рисунків. Мова дисертації – російська.

У вступі, написаному відповідно до вимог нормативних документів ДАК України, висвітлюється сучасний стан проблеми, аргументується актуальність теми, відображається зв'язок дисертаційної роботи з науковою тематикою навчального закладу, в якому виконувалися дослідження; формулюються мета і завдання роботи, вказуються об'єкт, предмет і методи дослідження, наукова новизна і практичне значення одержаних результатів, визначається особистий внесок автора у виконання дисертації, наводяться відомості про апробацію результатів і кількісні дані про обсяг і структуру публікацій за темою дисертації.

В огляді літератури, на який припадає 60 сторінок, автор наводить сучасні уявлення про формування патохімічних механізмів розвитку екологічно зумовлених метаболічних порушень і патологічних станів,

детально досліджує наявну інформацію про вплив олігоєфірів на організм людини. Аналіз наукових даних щодо впливу олігоєфірів на цілісний організм свідчить про відсутність комплексного полісистемного підходу до вивчення метаболічних порушень в організмі і способів їх ранньої діагностики та корекції. При цьому зазначено, що відсутні данні про біологічну активність олігоєфірів на основі окису етилену і пропілену, механізми їх біологічної дії і методи ранньої діагностики та корекції викликаних ними порушень.

Розділ 2 “Матеріали і методи” складається з дев’яти рубрик. Дослідження було проведено на 880 щурах та 140 мишах, розділених на ряд груп. Кількість тварин в кожній групі була різною від 10 до 20 тварин. Всього вивчено більше 200 показників, що характеризують пероксидне окиснення ліпідів, вміст вітамінів, ряду незамінних амінокислот, гормонів, ферментів, інтерлейкінів та інших біологічно активних речовин; вміст серотонінових, глюкокортикоїдних та адренорецепторів, нуклеїнових кислот тощо. В роботі достатньо описано статистичні методи, які використовувалися.

Глава 3 присвячена вивченню фізико-хімічних властивостей клітинних мембран, пероксидного окиснення ліпідів, змін білкового, жирового, вуглеводного, електролітного, енергетичного обміну, порушень обміну нуклеїнових кислот в умовах дії субтоксичних доз олигоєфірів.

Глава 4 має назву «Вплив олігоєфірів в субтоксичних дозах на показники функціонального стану нервової системи», проте вивчаються показники, що характеризують метаболізм печінки та різних відділів головного мозку, а функціональні методи дослідження нервової системи не проводилися. Проте висновок №9, що випливає з цього розділу досліджень вважаю обґрунтованим.

У главі 5 детально досліджено вміст більшості відомих гормонів та його динаміку в умовах експерименту. Встановлено, що введення олігоєфірів супроводжується зменшенням вмісту всіх вивчених гормонів. На нашу

думку, доцільно було би встановити та розглянути ті зміни, що виникали в організмі, внаслідок порушення ендокринної регуляції.

Глава 6 присвячена вивченню стану імунної системи в умовах впливу досліджуваних доз олігоєфірів. Результати цієї глави не знайшли свого відображення у висновках, не зважаючи на те, що було отримано цілий ряд даних, що підтверджують зміни імунного статусу.

У главі 7 автор обґрунтовує показники оцінки гомеостазу в умовах тривалого субтоксичного впливу олігоєфірів, по суті аналізуючи матеріал, представлений у попередніх главах.

Глава 8 присвячена оцінці ефективності комплексу вітамінів, зеленого чаю та фосфатидного концентрату для корекції виявлених метаболічних порушень. Констатовано, що в умовах впливу Л – 501 – 2 – 100, застосування вказаного лікування супроводжувалося підвищенням активності досліджуваних антиоксидантів, проте рівень продуктів ПОЛ продовжував достовірно підвищуватись (таб. 8.2). Останнє робить висновок про ефективність зазначених препаратів дискутабельним, а рекомендацію щодо їх застосування у робітників передчасною.

У 9 главі автор аналізує і узагальнює отримані результати. На їх підставі представлено детальні схеми, що наочно відображають вплив досліджуваних олігоєфірів на розвиток порушень гомеостазу.

Висновки дисертації конкретні, повністю відображають обсяг проведеного дослідження, обґрунтовані і достовірні, оскільки базуються на достатньо великому фактичному матеріалі.

На завершення автор подає практичні рекомендації щодо виявлення та корекції порушень. Рекомендацію №3 вважаю недостатньо чіткою та такою, що не впливає з результатів роботи, про недолік рекомендації №5 йшлося вище.

Зауваження.

Дисертаційна робота дає привід для наукової дискусії та має деякі недоліки. Зауваження, які виникли при аналізі дисертації не торкаються суті

роботи і мають переважно редакційний та рекомендаційний характер.

У роботі не виправдано часто застосовується термін структурно-метаболичні порушення, в той час, як вивчення структури тканин і клітин не проводилося.

При наведенні критерію p у таблицях не подано інформацію, між якими групами проводилося порівняння.

Деякі використані методики достатньо не описані (наприклад, визначення каталазної та антиоксидантної активності, вмісту ДК, адренорецепторів, ДНК тощо), не зрозуміло навіщо визначався добовий діурез у щурів.

Зустрічаються стилістичні недоречності, зокрема великі абзаци: з 21 по 23 стор., з 60 по 65 стор. та з 65 по 70 стор. Деякі скорочення не розшифровані у переліку умовних скорочень: СХЛ, ФЭА, ПЛ.

Також хотілося б у порядку дискусії почути відповідь дисертанта на такі запитання:

1. Які захисно-компенсаторні реакції активуються в організмі в умовах субінтоксикаційного впливу олігоефірів?
2. Які існують літературні данні стосовно здатності складних ефірів впливати на судинну стінку та артеріальний тиск?
3. Чому в ряді експериментів використовувалися не щури, а миші?

Загальний висновок. Дисертаційна робота Багмут Ірини Юріївни «Структурно-метаболичні порушення та їх механізми при дії олігоефірів на організм і патогенетичне обґрунтування принципів їх ранньої діагностики і корекції» є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, у якій містяться наукові положення та нові науково обґрунтовані результати в медичній галузі науки, зокрема в патологічній фізіології, що розв'язують важливу наукову проблему: патогенез порушень, що виникають в організмі під дією олігоефірів, і підходи до їх виявлення та корекції.

Таким чином, дисертація І.Ю. Багмут відповідає вимогам п. 10 "Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника", затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

Офіційний опонент:

д. мед. н., доцент,
доцент кафедри сімейної та соціальної медицини
Сумського державного університету
МОН України

Ю.О. Атаман