

ВІДЗИВ

офіційного опонента Чекмана Івана Сергійовича
на дисертаційну роботу Лінник Оксани Олександрівни

"Порушення мітохондріального апарату кардіоміоцитів при доксорубіцин-індукованому оксидативному стресі: механізми та корекція", поданої на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю патологічна фізіологія - 14.03.04

Актуальність обраної теми дисертації.

Як відомо, у людини оксидативний стрес є причиною або важливою складовою багатьох серйозних захворювань, таких як атеросклероз, гіпертензія, нейродегенеративні захворювання, діабет, а також є однією з складових процесу старіння. Виявлено зв'язок між мітохондріальними дисфункціями, а саме порушеннями в дихальному циклі, та аутизмом у дітей. Також наголошується, що при цьому зменшується здатність організму чинити опір певним інфекціям та імунній вакцинації. В свою чергу, інтенсифікація продукції кисневих радикалів активує реакції перекисного окиснення ліпідів, продукти якого можуть призвести до модифікації ліпідів, білків та ДНК клітини, що викликає зміни фізико-хімічних властивостей клітин та пошкоджень на рівні тканин та організму.

Активація вільно-радикального окиснення також є одним із провідних патогенетичних механізмів ушкодження серця антрациклінами - антибіотиками, які широко використовують при лікуванні пухлин, що на сьогоднішній день особливо актуально у зв'язку з великим зростанням серцево-судинної та онкологічної патології. Особливістю антрациклінів (зокрема, доксорубіцину) є те, що, крім характерних для переважної більшості цитостатиків побічних явищ, дані препарати мають значно виразнішу токсичну дію на серце і призводять до дисфункції міокарда, дилатаційної кардіоміопатії, розвитку серцевої недостатності. А враховуючи тенденцію до зростання кількості онкологічних захворювань, котрі лікуються

за допомогою антрациклінових антибіотиків, подальше дослідження їх дії та пошук методів фармакологічної та нефармакологічної кардіопротекції залишається надзвичайно необхідним. З метою фармакопрофілактики патології серцево-судинної системи та розладів кровообігу доцільним є застосування так званих кардіопротекторів — різноманітних фармакологічних та нефармакологічних засобів, які запобігають негативним змінам у серцевому м'язі, обумовленим застосуванням доксорубіцину.

Велике значення мають і молекулярні механізми адаптації до кисневої недостатності різного походження. Так, генетично обумовлені регуляторні механізми, які складають фундаментальну основу біологічної відповіді на гіпоксію, наразі активно досліджуються. Значним кроком у цій області було відкриття регуляторного кисеньчутливого протеїнового комплексу, який має транскрипційну активність — фактора, що індукується гіпоксією (hypoxia-inducible factor, HIF). HIF регулює широкий діапазон клітинних функцій, таких як гліколіз, еритропоез, ангіогенез, метаболізм заліза, ріст, диференціація клітин, апоптоз, активує гени, які формують цілий ряд адаптивних відповідей на зниження напруження кисню в клітині.

Тому тема дослідження порушень мітохондріального апарату кардіоміоцитів при доксорубіцин-індукованому оксидативному стресі та їх корекція, якій присвячена дисертаційна робота Лінник О.О., є безумовно актуальною та важливою.

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

Дисертаційна робота проведена на високому науково-методичному рівні, що дозволило виконати всі поставлені завдання. Експериментальні дослідження проведено на первинній культурі ізольованих кардіоміоцитів, виділених із шлуночків серця 50 новонароджених щурів лінії Вістар та 40 статевозрілих щурах-самках лінії Фішер. Завдання дисертації сформульовані автором чітко та послідовно. Комплекс методичних підходів, які були