

## **ВІДЗИВ**

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора  
Лановенка Івана Івановича  
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, оксидативний стрес є ланцюгом патогенезу цілого спектру захворювань, які визначають основну частину смертності та інвалідизації населення (від порушень функцій різних органів і систем до виникнення новоутворень). Причиною цього є неспецифічність ураження активними формами кисню клітинних структур. Саме тому дослідження порушень регуляції оксидативного статусу клітин є наразі актуальними й цінними.

Антибіотики антрациклінового ряду, одним з основних механізмів дії яких є індукція синтезу активних форм кисню, здійснюють пошкоджуючий вплив на всі внутрішньоклітинні структури, в тому числі мітохондрії. Ці антибіотики, зокрема доксорубіцин, широко використовуються в лікуванні онкологічних захворювань, причому одним з відомих ускладнень їх застосування є виникнення кардіоміопатій. З огляду на зростаючу кількість онкологічних захворювань дуже доречним і актуальним є зменшення ризиків, пов'язаних з їх лікуванням. В світлі цього, дослідження порушень мітохондріальних функцій є логічним і перспективним з огляду на їх функціональне значення саме в кардіоміоцитах, в основному, як джерела активних форм кисню. Іншою ланкою дії антрациклінів є інгібуючий вплив на антиоксидантні регуляторні механізми, зокрема, пов'язані з індукованим гіпоксією фактором (HIF). Однак HIF в клітині має різні ізоформи, що мають

певну функціональну різницю у реалізації відповіді на оксидативний стрес різного генезу, тому більш докладне вивчення їх активності й реакції на дію антрациклінів є цікавим, як можлива мішень для подальшого пошуку способів протекції кардіоміоцитів.

Отже, дисертаційну роботу Лінник О.О., метою якої є вивчення механізмів розвитку і корекції оксидативного стресу в кардіоміцитах й пов'язаних з цим змін в мітохондріях, а з іншого боку дослідження змін в активності NIF-залежної регуляції антиоксидантних механізмів, можна вважати актуальною, сучасною і перспективною.

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

Дисертаційна робота проведена на високому науково-методичному рівні, що дозволило виконати всі поставлені задачі. Завдання дисертації сформульовані автором чітко та послідовно. Комплекс методичних підходів, які були використані в дисертації, видається адекватним цілям і завданням дослідження.

Дисертанткою було змодельовано і підтверджено стан оксидативного стресу *in vitro* та *in vivo* і проведена його корекція куркуміном із застосуванням біохімічних, молекулярно-генетичних, цитологічних і біофізичних методів.

До сучасних і новітніх методів дослідження можна віднести визначення рівня потенціал-чутливого флуоресцентного компонента в мітохондріях за допомогою флуоресцентних барвників. А комплексне дослідження скоротливої активності кардіоміоцитів на клітинному рівні та у дорослих щурів досі в Україні не проводили.

На високому і сучасному рівні автор виконав генетичні дослідження: використовуючи РНК з ізольованих клітин і тканин серця, проведено зворотню