

## ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

на дисертаційну роботу **Мись Лідії Анатоліївни**

**«РОЛЬ АКТИВАЦІЇ СИНТЕЗУ ЕНДОГЕННОГО СІРКОВОДНЮ  
У ВІДНОВЛЕННІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ  
СИСТЕМИ СТАРИХ ЩУРІВ»,**

що подана до спеціалізованої вченої ради Д 26.198.01 при Інституті фізіології  
імені О.О. Богомольця для здобуття наукового ступеня кандидата  
біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин

### **Актуальність теми дисертаційної роботи.**

Відомо, що процес старіння супроводжується зниженням функціональних резервів серцево-судинної системи та підвищенням ризику виникнення і розвитку серцево-судинних патологій. Пошук засобів, котрі попереджували б такі негативні зміни, є актуальною медико-біологічною задачею. Нині у науковій літературі з'являється все більше інформації про те, що такий газовий трансмітер, як сірководень, у певних концентраціях демонструє кардіопротекторні властивості. Тому нормалізація роботи системи сірководню може виявитись істотним фактором попередження негативних змін у серцево-судинній системі людей при старінні. На сьогоднішній день отримані докладні відомості про ензими, залучені до синтезу ендogenous  $H_2S$ . Більшість цих ферментів є піридоксаль-5-фосфат (PLP)-залежними, оскільки PLP відіграє роль коензима у більшості ферментів синтезу сірководню.

Дисертаційна робота Мись Л.А. присвячена пошуку шляхів стимуляції ендogenous синтезу  $H_2S$  та посилення його впливу на функціональний стан серцево-судинної системи старих щурів.

Матеріали роботи були представлені та обговорені на міжнародних і вітчизняних наукових конференціях (9 тез), а також оформлені в достатній кількості публікацій у наукових фахових виданнях (5 статей, одна з них у

закордонному міжнародному журналі, що має I. Scopus, та один патент на корисну модель).

### **Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень та висновків дисертаційної роботи.**

Дисертаційна робота Мись Л.А. є повноцінною науковою, завершеною працею, яка відкриває перспективу майбутніх досліджень. Автор детально проаналізував сучасний стан проблеми, опрацювавши 224 літературних джерела, чітко сформулював проблематику досліджень, мету і завдання. Дослідження було проведено із застосуванням сучасних методів: фізіологічних, молекулярно-генетичних, біохімічних, у тому числі на ізольованих судинних смужках, ізольованому та перфузованому за Лангендорфом серці.

Висновки по кожній серії проведених експериментів базуються на достатній кількості вимірів та їх статистичному аналізі і обговоренні в контексті літературних даних.

### **Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.**

Значна частина отриманих експериментальних даних відповідає вимозі наукової новизни. Результати проведеного дослідження, яке має як фундаментальний, так і прикладний характер, мають безсумнівне практичне значення, оскільки дозволяють оптимізувати пошук терапевтичних засобів щодо нормалізації функцій серцево-судинної системи взагалі і серця зокрема у старих організмів (в тому числі і людських).

Таким чином, дисертаційна робота Мись Л.А. відповідає вимогам щодо актуальності наукового дослідження, а результати її мають як теоретичну, так і практичну цінність.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційну роботу виконано згідно з планами науково-дослідних робіт відділу фізіології



кровообігу Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України в рамках загального плану НДР відділу та двох наукових тем, які виконувались протягом 2010- 2018 рр.

### **Структура і обсяг дисертації, оцінка її завершеності та відповідності встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Мись Л.А. побудована за загальноприйнятою формою згідно вимог МОН України. Роботу викладено на 142 сторінках, що включають в себе анотацію, список наукових праць по темі дослідження, вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів досліджень, опис та ілюстрації результатів досліджень, обговорення результатів, висновки та список цитованої літератури (224 першоджерела). Методи досліджень та отримані результати проілюстровані 19 рисунками і 8 таблицями, які дають повне уявлення про об'єм та якість проведених досліджень.

У *вступній частині* надано обґрунтування актуальності обраної теми дисертаційної роботи; зв'язок її з науковими темами відділу; формулювання мети та завдань дослідження; визначення об'єкту, предмету і перелік використаних методів дослідження зі стислою конкретизацією необхідності їх застосування; наукову новизну отриманих результатів та їх практичне значення; особистий внесок здобувача; перелік наукових форумів, де були апробовані основні положення роботи; перелік публікацій дисертанта за матеріалами дисертації. Автор поряд з описом сучасного стану і актуальності вирішуваних питань чітко окреслює мету та завдання своєї роботи. Огляд літератури даної дисертації є інформативним, повним і цікаво викладеним.

У розділі 2 *«Матеріали і методи дослідження»* ретельно описані методики з характеристикою досліджуваних показників. Комплекс методів, за допомогою яких вирішувались поставлені завдання, був спрямований на пошуку шляхів стимуляції ендогенного синтезу сірководню та його впливу на функціональний стан серцево-судинної системи у старих щурів. В роботі

використовували методики дослідження відкривання мітохондріальної пори, скорочувальної функції ізольованого серця щурів та реєстрації скорочення-розслаблення м'язових препаратів аорти. Обрані методики є адекватними, сучасними і охоплюють різні функціональні рівні, а дані отримані за їх допомогою доповнюють і пояснюють одне одного.

В розділі 3 *«Результати досліджень та їх обговорення»* наведені основні результати досліджень. Проведене комплексне дослідження впливу PLP – кофактора  $H_2S$ -синтезуючих ферментів, на функціональний стан серця та судин при старінні. Автором показано, що курсове введення PLP призводить до відновлення суттєво знижених у старих тварин концентрацій сірководню у мітохондріях серця, тканинах серця та аорти. Отримані результати можуть бути наслідком збільшення рівнів експресії генів *CSE* та *3-MST* у тканинах серця старих щурів. Важливим етапом досліджень є те, що стимуляція ендогенного синтезу сірководню супроводжується обмеженням проявів оксидативного та нітрозативного стресу в тканинах серця і судин при старінні та попередженням ендотеліальної дисфункції судин та дисфункції міокарда після ішемії-реперфузії.

В заключному розділі автор представив обговорення результатів дослідження. Основні положення та висновки дослідження базуються на значній кількості експериментального матеріалу, сформульовані чітко і ясно та являють собою логічне завершення роботи.

**Під час рецензування дисертаційної роботи виникли наступні запитання та зауваження:**

1. Чому в експериментальних дослідженнях використовували лише щурів самців? Чим це обумовлено?
2. Кисневу вартість роботи серця виражали як співвідношення споживання кисню до інтенсивності скоротливої функції серця.



Хотілося б уточнити, яким чином визначали інтенсивність споживання кисню міокардом?

3. Згідно представлених результатів, вміст сірководню в мітохондріях серця старих щурів під впливом PLP перевищував такий у 2 рази. Чи не шкідливе для організму таке зростання  $H_2S$ ?
4. Чому за умов ендogenous синтезу сірководню відбувається зменшення чутливості мітохондріальної пори до йонів кальцію в мітохондріях серця старих щурів?
5. На жаль, як у дисертаційній роботі, так і в авторефераті інколи зустрічаються прикрі орфографічні помилки та не зовсім вдалі висловлювання.

Викладені зауваження та запитання не мають принциповий характер та не знижують високу оцінку дисертації в цілому, а також розроблених автором основних наукових положень, висновків та одержаних результатів досліджень.

#### **Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Мись Лідії Анатоліївни «РОЛЬ АКТИВАЦІЇ СИНТЕЗУ ЕНДОГЕННОГО СІРКОВОДНЮ У ВІДНОВЛЕННІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ СТАРИХ ЩУРІВ», що подана на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за своєю актуальністю і значимістю отриманих результатів є самостійним, оригінальним, завершеним науковим дослідженням, яке за науковою новизною, теоретичним та практичним значенням робить вагомий внесок в розвиток сучасної фізіології. Зважаючи на зв'язок з науковими темами і широке висвітлення результатів у вітчизняній та світовій науковій літературі, обговорення на численних міжнародних і вітчизняних наукових форумах, а також перспективність напрямку даних досліджень, вважаю, що дисертація

відповідає п.11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року №567 (зі змінами, внесеними в Постановах КМ № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015 та № 567 від 27.07.2016), щодо кандидатських дисертацій, а її автор Лідія Анатоліївна Мись заслуговує присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю – 03.00.13 – фізіологія людини і тварин.

Доктор біологічних наук, професор,  
професор кафедри фізіології людини і тварин  
ННЦ «Інститут біології та медицини»,  
Київського національного університету  
імені Тараса Шевченка



П.І. Янчук

Підпис проф. П.І. Янчука засвідчую:

