ВІДЗИВ

офіційного опонента

на дисертацію ***Отчич Оксани Орестівни*** **«***Прооксидантно-антиоксидантна рівновага за поєднаного застосування хіміо-лазеро-озонотерапії у крові хворих на туберкульоз легень*»,

представлену на здобуття наукового ступеня доктора філософії (кандидата біологічних наук) за спеціальністю 03.00.02 – біофізика

Актуальність теми.

Не дивлячись на значні науково-практичні доробки з питань діагностики та особливостей сучасного патоморфозу туберкульозу, уточнення патогенезу туберкульозу в світовому масштабі, зберігається необхідність у вирішенні поточних питань цієї хвороби, діагностики та з'ясуванні варіантів перебігу туберкульозного процесу з морфологічних і біофізичних позицій, уточненні суттєвих загально-біологічних чинників, пов'язаних з несприятливим перебігом специфічного запалення.

В останні десятиріччя спостерігається негативний патоморфоз цієї патології, зокрема зростання кількості випадків тривало прогресуючого туберкульозу легень. У певній мірі ця проблема стосується й туберкульом легень, що обумовлює актуальність дослідження фізико-хімічних реакцій легеневої тканини та встановлення їх особливостей при прогресуванні туберкульозу легень і набуття форм туберкульом. На тлі успіхів протитуберкульозної терапії та нових підходів у лікуванні туберкульозу наразі залишається принциповим питання з уточнення локалізації в легеневій тканині найбільш значних скупчень (осередків найбільшої концентрації) збудника з метою бактеріологічного визначення наявної патології.

Вивчення морфо-функціонального стану клітин та загалом тканини легень, динаміки представленості окремих клітин-ефекторів при специфічному запальному процесі є принципово важливим питанням для поглибленого розуміння механізмів розвитку як альтернативно-деструктивних, так і репаративних процесів у легенях на тлі туберкульозного ураження в сучасних екологічних умовах. Це важливо тому, що патологічний процес розповсюджується на значно більшу площу, ніж розміри деструкції і вогнищ, які визначаються рентгенологічними методами.

В останні десятиріччя у світі розроблено досить багато способів і методів діагностики туберкульозного запального процесу, у тому числі його активності в конкретних випадках, що свідчить про актуальність цієї проблеми для всього людства. Але більшість цих методів ґрунтується на визначенні наявності мікобактерій в біологічному матеріалі, тобто це мікробіологічні дослідження, або ж на молекулярно-генетичних та імунологічних дослідженнях щодо визначення мікобактерій туберкульозу. Водночас не втрачає актуальності й питання морфологічної діагностики туберкульозного запалення з чітким визначенням ступеня його активності та фізико-хімічних особливостей його перебігу.

Загальновідомими є факти, що при розвитку туберкульозу в організмі розвивається тривала інтоксикація і супутня їй метаболічна гіпоксія з численними морфо-функціональними змінами не тільки клітин крові, а й тканин органоспецифічних у випадку туберкульозу органів. Однією з головних змін в таких клітинах є зміни проникності клітинних мембран. Запалення при туберкульозі призводить і до інтенсифікації ПОЛ, що негативно впливає на систему антиоксидантного захисту. Це особливо важливо для еритроцитів, які виконують функцію транспорту кисню. Тому оптимізація прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в організмі є одним із основних завдань комплексної терапії при туберкульозі. Так, ефекти гелій-неонового (He-Ne) лазерного випромінювання реалізуються на рівні

вільнорадикальних процесів. У фагоцитуючих клітинах низькі концентрації озону сприяють накопиченню озонідів, які стимулюють синтез цитокінів. Це активує відповідні ланки імунітету, що забезпечує корекцію імунодефіциту.

Такий стан справ вимагає застосування комплексних квантово-еферентних технологій, в основі терапевтичного ефекту яких лежить їх активуючий вплив на рівні клітинних мембран. Тому актуальність теми дисертації Отчич О.О., яка присвячена хіміо-лазеро-озонотерапії при туберкульозі легень, не викликає сумнівів.

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

Свідченням достатньої обґрунтованості та достовірності отриманих у дисертації результатів та зроблених висновків є високий методичний рівень роботи і вдале поєднання сучасних методичних підходів широкого діапазону. У розділі «Матеріали і методи» описано використані методи визначення інтенсивності перекисного окислення ліпідів та оксидантної активності плазми крові, активності ферментів антиоксидантної системи, застосування лазерного опромінення і проведення хіміо-лазеро-озонотерапії та статистичні методи.

Серед результатів дослідження автора дисертації слід відзначити найважливіші та ті, що мають пріоритетне значення. Уперше встановлені особливості порушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги та вмісту молекул середньої маси у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із бактеріовиділенням в інтенсивній фазі хіміотерапії під час застосування різних режимів і концентрацій озонованого фізіологічного розчину і частот модульованого гелій-неонового внутрішньовенного лазерного опромінення крові та їх поєднання. Обгрунтовано доцільність застосування частот модульованого He-Ne-лазерного випромінення (100,0кГц) і озонованого фізіологічного розчину натрію хлориду в

концентрації 12 мг/л як ад'ювантного методу лікування. Розроблено інтегральний показник К (індикатор) для контролю за порушенням прооксидантно-антиоксидантної рівноваги та вмісту молекул середньої маси у крові, що дає змогу своєчасно діагностувати виявлені порушення.

Висновки роботи чітко сформульовані і логічно випливають з аналізу отриманих експериментальних даних. Наукові положення і результати дисертаційної роботи повністю викладені у 6 статтях у фахових наукових часописах, апробовані на всеукраїнських наукових конференціях. Зміст автореферату повністю відповідає змісту дисертації.

Зауваження щодо змісту дисертації та загальний висновок.

Проведені Отчич О.О. експериментальні дослідження відповідають меті дисертаційної роботи, а отримані дані дозволяють вирішити поставлені у роботі завдання. Разом з тим, виникають деякі запитання, відповіді на які сприятимуть глибшому розумінню отриманих автором даних.

1. Бажано було б уточнити, де визначали вміст дієнових коньюгатів, ТБК-позитивних продуктів, оскільки їх можна визначати не тільки в еритроцитах, як зроблено автором, а і у плазмі крові. Чи визначались вказані показники в сироватці крові? Це ж стосується і досліджень, де описуються «продукти ПОЛ у хворих»: це у цілому організмі чи в еритроцитах?

2. У підрозділі матеріалів і методів досліджень зазначено, що результати молекул середньої маси в сироватці крові виражали в умовних одиницях. А чому не у одиницях СІ? Потрібно уточнити: це молекули середньої маси сироватки крові, чи еритроцитів?

3. Із матеріалів і методів дослідження не зрозуміло, де визначали СОД: тільки в еритроцитах чи в еритроцитах і у плазмі крові? Тільки із узагальнюючої схеми (с. 144) зрозуміло, що це еритроцитарний фермент. І виникає запитання, чому не досліджували СОД плазми крові?

4. При проведені статистичного аналізу результатів досліджень використовували критерій Стьюдента для порівняння відмінностей як між різними типами туберкульозу легень (наприклад, дисемінований і інфільтративний), так і з контрольною групою, а також до лікування/після лікування і з контрольною групою. Чому не використовували однофакторний дисперсійний аналіз (one way ANOVA) з подальшим використанням тесту Бонферроні (що є аналогом критерія Стьюдента) що використовується для множинних порівнянь, які представлені у роботі? У матеріалах і методах досліджень зазначено використання двофакторного дисперсійного аналізу, в результатах дослідження наводите результати однофакторного дисперсійного аналізу, а в авторефераті наведені результати двофакторного дисперсійного аналізу. Необхідно чітко пояснити, як за результами однофакторного дисперсійного аналізу встановлюється частка впливу різних видів лікування (с.99, с.103, с.116 ...) і визначається її вірогідність.

5. При аналізі одержаних результатів за рівнем ПОЛ, СОД, каталази інтегрального показника К1 у хворих на деструктивний туберкульоз порівняно з контролем зазначено (с.75-76), що «Такий характер змін досліджуваних показників вказує на значну активність специфічного процесу в легенях...». Але ж такі зміни в сироватці крові і в еритроцитах відображають наявність патологічного процесу в організмі без вказівки на місце локалізації (відсутність специфічності).

6. У перший висновок винесено, що встановлено дисбаланс у прооксидантно-антиоксидантній рівновазі у крові хворих на деструктивний туберкульоз легень за результатами визначення ДК, ТБК, СОД, каталази. Але це є відомим фактом, доведеним у інших дослідженнях. Доцільніше було б сконцентруватися на інформативності і доцільності використання запропонованого інтегрального показника «К».

Вказані доброзичливі запитання не знижують високої оцінки дисертаційної роботи. Загальний її аналіз свідчить, що це самостійне і

завершене наукове дослідження, у якому представлені переважно нові науково обґрунтовані дані.

Робота «Прооксидантно-антиоксидантна рівновага за поєднаного застосування хіміо-лазеро-озонотерапії у крові хворих на туберкульоз легень» відповідає чинним вимогам до кандидатських дисертацій, а її автор Отчич Оксана Орестівна заслуговує наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.02 – біофізика.

Офіційний опонент

Головний науковий співробітник Київського національного університету імені Тараса Шевченка

д. б. н., професор
В.К. Рибальченко,
Заслужений діяч науки і техніки України

Підпис засвідчую
Вчений секретар НДЧ
Караульна Н.В.
08.05.2017