ВІДГУК

офіційного опонента Гончаренко Марії Степанівни, професора доктора біологічних наук по спеціальності «03.00.04 – Біохімія» на дисертацію Шамелашвілі Карини Леонідівни «Регуляція оксидативного стресу крові щурів-пухлиноносіїв за введення протипухлинної системи Реній-Платина», подану на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю «03.00.04 – Біохімія» (Біологічні науки)

Актуальність теми дисертаційної роботи. Сучасний період розвитку біохімії характеризується значним інтересом дослідження механізмів дії антиканцерогенних сполук, що поєднує наукові інтереси біології та медицини.

Значна увага в цьому питанні приділяється дослідженню металоорганічних речовин, до яких відноситься протипухлинна система Реній – Платина, яка відповідно робіт наукової групи професора Штеменко Н.І., проявляє антиканцерогенну активність, а саме гепато-, нефропротекторну властивість та антигематичну активність (Shtemenko N.I., 2017). У зв'язку із синтезом (появою) нових сполук – наноліносом і твердих наночасток, що містять всередині Реній та цисплатин, постало актуальне завдання дослідження антиоксидантних властивостей кластерних сполук Ренію з біологічно-активними лігандами, що стало предметом дисертаційного дослідження Шамелашвілі Карини Леонідівни. В якості клітинної моделі дисертаційного дослідження Шамелашвілі К.Л. використовує еритроцит, який віддзеркалює редокс – стан усього організму, а дослідження інтенсивності ПОЛ та активності ферментів антиоксидантного захисту еритроцитів у щурів – пухлиноносіїв за введення цитостатинів дає уявлення про можливість регуляції оксидативного стресу всього організму за розвитку новоутворень.

Аналіз наукових робіт Bartoszek M. (2006), Kulik G. (2009), Tomas M. (2014), Грабовської О. (2014) сприяв обґрунтуванню у даному дисертаційному біохімічному дослідженні вивчити параметри оксидативного

стресу еритроцитів щурів – пухлиноносіїв за введення протипухлинної системи Реній – Платина, що є актуальним напрямом сучасної біохімії.

Таким чином, мета дисертаційної роботи Шамелашвілі К.Л. була присвячена визначенню антиоксидантних властивостей кластерних сполук ренію та їхньої каталазної активності.

Відповідно до мети в дисертаційній роботі виконані наступні завдання:

- Досліджено вплив різних форм введення сполук Ренію окремо і разом с цисплатином та інтенсивність ПОЛ та активність СОД, КАТ і глютатіопероксідази (ГП) крові щурів – пухлиноносіїв.
- Досдіджено вплив кластерних сполук Ренію і системи Реній – Платина на інтенсивність ПОЛ та активність ферментів АО захисту еритроцитів за їхнього введення щурам – пухлиноносіям із карценомоюГерена.
- Досліджено вплив цис – дикарбоксилатів диРенію з різними лігандами на активність АО захисту еритроцитів пухлиноносіїв, а також каталазну активність.

Методи дослідження дисертантки включали експериментальні моделі канцерогенезу, фотоколориметричні методи для визначення вмісту ТБК – активних продуктів та активності ферментів АО – захисту в крові щурів, а також спектральні для визначення спектрів.

Зв'язок теми з державними і галузевими програмами. Дисертантка була виконавцем науково-дослідних тем «Наноліпосоми та тверді наночастки, навантажені системою Реній-Платина у моделях гепато-, нефропатій та гемолітичних анемій» кафедри біофізики та біохімії Дніпропетровського національного університету імені Олеся Гончара (№ 0113U003034); «Біологічні основи морфогенезу органів та тканин під впливом нанометалів в експерименті» кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки ДЗ «Дніпропетровської медичної академії МОЗ України» (№ 0115U004879), у рамках яких виконано представлене дослідження, що свідчить про державну значимість теми дисертації.

Дисертант, аналізуючи одержані результати, дає чітку оцінку науковій новизні та практичному значенню одержаних результатів. Так, вперше вона (дисертант) показала на прикладі кластерних сполук Ренію (III), що металоорганічні сполуки можуть взаємодіяти з нативним білком каталазою із значним підвищенням каталазної активності утворюючого комплексу.

Важливим аргументом практичного значення одержаних дисертантом результатів є апробація результатів дослідження науковими колективами медичних навчальних закладів України.

Наукові положення обґрунтовані, висновки відповідають поставленим задачам і повністю відображають результати.

Одержані результати наукового дослідження Шамелашвілі К.Л. надруковані у 25 публікаціях, з яких 2- наукові статті у виданнях, які входять до міжнародної наукової бази Scopus, 4 − статті у фахових вітчизняних періодичних виданнях.

Структура роботи. Дисертаційна робота Шамелашвілі К.Л. відповідає вимогам до кандидатських наукових робіт, вона викладена на 152 сторінках. Результати роботи проілюстровані 16 рисунками та 23 таблицями. Співвідношення та обсяг окремих розділів відповідають вимогам до оформлення дисертації, затвердженим МОН України. Список використаної літератури складає 191 найменування.

Аналіз змісту дисертаційної роботи. У структурі роботи виокремлено Вступ, розділи, присвячені огляду літератури, матеріали і методи дослідження, результати дослідження, їх узагальнення, висновки, список використаної літератури (191 найменування, з яких 146 латиницею) та додатками (Акти впровадження), що відповідає вимогам до оформлення дисертації, затвердженими МОН України.

Наукове дослідження Шамелашвілі К.Л. творчо поєднує теоретичні та практичні підходи для вирішення поставленого в дисертаційній роботі завдання. Так, у Вступі дисертант аргументує актуальність дослідження широкого антиоксидантного спектру дії синтезованих сполук Ренію та необхідність їх залучення у терапію пухлинних захворювань.

Від медичного аспекту роботи автор переходить до розкриття біохімічної мети наукового дослідження через експериментальні сценарії оцінки антиоксидантних ефектів спектру синтезованих сполук Ренію на моделях периферійної крові щурів та препарату каталази.

Формування об'єкту, предмету та методів дослідження не викликає зауважень, як і перелік положень про наукову новизну і практичне значення виконаної роботи.

Огляд літератури включає аналіз наукових видань, присвячених регуляції оксидативного стресу еритроцитів щурів – пухлиноносіїв та дослідженням біохімічних властивостей сполук Ренію з «почверним зв'язком», що практично не досліджено за біологічними ефектами.

Значна увага в Огляді літератури присвячується аналізу методів навантаження ліпосом та наночасток як ефективних канцерогенних препаратів. Біохімічний напрям цього розділу розкриває переваги наночастинок, які містять інкапсульовану у ліпідний матрикс речовину у порівнянні з іншими фірмами.

В цілому Огляд літератури створює позитивне враження.

В розділі «Матеріали і методи дослідження» дисертант подає опис дослідження за біологічними властивостями сполук Ренію та їх форм, використовуючи для цього табличну форму / схему для полегшення сприйняття цього багатоманіття. В той же час занадто деталізовано опис загальновідомих методів визначення активності досліджуваних ферментів та утворення ТБК – активних продуктів.

Розділ III, присвячений Результатам дослідження, об'єднує *підрозділи 3.1* «Регуляція оксидативного стресу…», *підрозділ 3.2* «Активність ферментів антиоксидантного захисту та розвитку резистентної до цисплатину карциноми Герена та введення цитостатиків»; *підрозділ 3.3*, в якому дисертант дослідила сполуки Ренію у якості міметика каталазної активності.

Розділ Заключення присвячено порівняльному аналізу та узагальненню результатів про ефективність сполук Ренію у забезпеченні антиоксидантного захисту за пухлинного росту за різних схем та пропонуються біохімічні механізми їх антиоксидантної активності залежно від форми

введення,характеру пухлини та на моделі каталази invitro. Результати добре систематизовано та коректно обговорено.

По результатам одержаних даних Шамелашвілі К.Л. формулює сім висновків, які відображають сутність отриманих результатів і відповідають поставленим задачам.

Принципових недоліків у дисертаційній роботі Шамелашвілі К.Л. не виявлено, але звертає на себе увагу недоліки у форматуванні, недбалості у оформленні джерел літератури та граматичні огріхи.

Питання до дисертанта Шамелашвілі К.Л.:

1) Як здійснювалась апробація результатів дисертаційного дослідження в Медичних ВУЗах країни? Етапи, послідовність, впровадження.
2) Якими методами Ви користувались для статистичної обробки одержаних в експерименті результатів?
3) Що на Вашу думку сприяло віднесенню Вашого наукового дослідження до розділу біохімії, а не фізіології чи патофізіології?
4) Яким чином був побудований експеримент по дослідженню оптимальних умов корекції пухлинного росту кластерними сполуками диРенію за ознаками оксидного стресу і як Ви встигали досліджувати корекцію пухлинного росту за біохімічними критеріями?
5) В чому Ви вбачаєте практичне значення роботи?

Висновок про відповідність.

В цілому дисертація К.Л. Шамелашвілі є завершеною роботою, яку відзначає великий об'єм проведених досліджень щодо вирішення конкретного питання біохімії - обрання оптимальних умов корекції пухлинного росту органічними кластерними сполуками диРенію (III) за ознаками окисного стресу у периферійній крові щурів та впливом на активність каталази у системі *in vitro*. Дисертантка продемонструвала високий рівень працездатності, експериментальної кваліфікації, аналітичні здібності. Одержані результати відкривають нові можливості у розумінні процесів корекції пухлинного росту та їх оцінки за біохімічними критеріями.

На основі вищезазначеного вважаю, що кандидатська дисертація Шамелашвілі Карини Леонідівни «Регуляція оксидативногостресу крові щурів-пухлиноносіїв за введення протипухлинної системи Реній-Платина» за актуальністю проблеми, методичними підходами, зробленими висновками, практичною цінністю та науковою новизною отриманих результатів є завершеною науковою працею і відповідає вимогам п.п. 9, 11, 12, 13 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою КМУ № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 та № 567 від 27.07.2016 р.), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю «03.00.04 – Біохімія».

Професор кафедри валеології
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна,
доктор біологічних наук М. С. Гончаренко

Підпис засвідчую:

НАЧАЛЬНИК СЛУЖБИ УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ * ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. Н. КАРАЗІНА * КОД 02071205

Відділ одержано 02.09.19
Вчений секретар