

**ВІДГУК**  
**офіційного опонента**  
**на дисертаційну роботу Безродної Анастасії Ігорівни «Вплив**  
**блоксополімерів на основі оксипропілену та етилену на показники**  
**функціонального стану печінки щурів та корекція його порушень», що**  
**представлена до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата**  
**біологічних наук за спеціальністю**  
**03.00.04 – біохімія**

**1. Актуальність теми.** Беззаперечно, зростання використання в Україні поверхнево-активних речовин (ПАР) та продукції на їх основі (блоксополімерів) заслуговує уваги гігієністів, екологів, біохіміків, фармакологів та медичних фахівців щодо необхідності захисту здоров'я населення та довкілля. Офіційні відомості Державної служби статистики України свідчать про зростаюче техно-антропогенне навантаження блоксополімерами усіх раїонів країни. Так, щорічне використання полімерів етилену, вінілхлориду, карбамідних смол, фарб та лаків на основі поліефірів, акрилових і вінілових полімерів щороку досягає 302,6 тис. т.; мила та парфумних, косметичних і туалетних засобів – 100,1 тис. т.; гумових і пластмасових виробів – 288,4 тис. т.; пестицидів та агрохімічної продукції – 1242,2 тис. т.; будівельних виробів з пластмас – 11821,0 тис. т.; тари з пластмас – 371,3 тис. т.; продукції домашнього вжитку з пластмас – 49,3 тис. т.

В цьому аспекті дисертаційна робота Безродної А.І. присвячена актуальній проблемі, оскільки, вона присвячена дослідженню впливу блоксополімерів на основі оксипропілену та етилену на живий організм, зокрема функціональний стан печінки, так як вони тісно контактують з організмом людини незалежно від статі, віку, професії, стану здоров'я та інше.

Як відомо, в патогенезі гострих та хронічних гепатитів значну роль відіграють, зокрема, ксенобіотики, якими є обрані автором в якості об'єктів дослідження: Лапрол - 3603-2-12 (поліоксипропіленоксиетилентріол), Лапрол-10002-2-80 (поліоксиетиленоксипропілендіол), поліпропіленгліколь (ППГ), поліетиленгліколь-400 (ПЕГ-400), етиленгліколь (гліколь; 1,2-діоксиетан; 1,2-етандіол) – ЕГ. Оскільки, в печінці відбувається біотрансформація, в тому числі і

знешкодження ксенобіотиків, то необхідність вивчення впливу блоксополімерів на показники функціонального стану печінки (стану цитоплазматичних мембран клітин, порушення метаболізму білків, вуглеводів, ліпідів та їхньої регуляції, інтенсивності репарації ДНК, біотрансформації та корекції порушень за дії ПАР) дисертаційна робота Безродної А.І. на сьогодні є актуальною як в науковому, так і практичному плані. Крім того, мета дослідження обумовлена недостатньою інформацією про механізми виникнення метаболічних порушень та можливості корекції цих порушень лікарськими засобами. Результати роботи можуть бути використані в медичній практиці для профілактики та лікування екопатологій.

Завдання досліджень роботи Безродної А.І. щодо вивчення стану цитоплазматичних мембран клітин, порушення метаболізму білків, вуглеводів, ліпідів та їхньої регуляції, інтенсивності репарації ДНК, біотрансформації та корекції порушень за впливу ПАВ на сьогодні є актуальними в науковому та практичному плані.

**2. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Дисертація Безродної А.І. є комплексним науковим дослідженням, на підставі результатів якого встановлено роль зміни метаболізму, оксидативного стресу, апоптозу і некрозу гепатоцитів та зміни структури їх клітинних мембран в розвитку порушень функціонального стану печінки за умов тривалої дії блоксополімерів на основі оксипропілену та етилену.

Автором досліджено вміст основних показників обміну білків, вуглеводів, ліпідів та їхньої регуляції (гормонів); обґрунтовано можливість використання препарату «Квертин» для корекції метаболічних порушень в організмі щурів.

Безродна А.І. для досягнення мети роботи використала арсенал сучасних методів дослідження: клініко-лабораторних, спектрофотометричних, імуноферментних, проточну цитофлюориметрію, метод флуоресцентних зондів, морфологічні (зокрема імуногістохімічні), статистичні.

Наукові дослідження Безродної А.І. проведені у повній відповідності до мети роботи, поставлених завдань та існуючих методичних вимог.

Дисертаційна робота є самостійною науково-дослідницькою роботою, що виконана на базі кафедри біохімії біологічного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна та кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету в рамках Договору № 201/11-18/Н про науково-практичне співробітництво між Харківським національним університетом імені В. Н. Каразіна та Харківським національним медичним університетом згідно виконання НДР кафедри біологічної хімії ХНМУ «Біохімічні механізми розвитку дисметаболических процесів за умов впливу хімічних чинників навколишнього середовища» (№ державної реєстрації 0115U000240).

Безумовно, дисертаційне дослідження Безродної А.І. за достовірністю та репрезентативністю отриманих наукових результатів, достатнім обсягом фактичного матеріалу та адекватною його статистичною обробкою в повній мірі відповідає існуючим методичним вимогам.

Структура дисертації є традиційною і містить вступ, огляд літератури, розділ матеріал та методи досліджень, чотири розділи власних досліджень, висновки, список використаних джерел.

**3. Наукова новизна одержаних результатів** полягає в тому, що автором вперше доведено, що досліджувані блоксополімери в організмі щурів викликають асиметрію розподілу фосфоліпідів у цитоплазматичній мембрані гепатоцитів у вигляді екстерналізації фосфатидилсерину, а також подальше зниження життєздатності гепатоцитів, підвищення відсотку ранньо- та пізньоапоптичних клітин та розвиток некрозу гепатоцитів.

Вперше доведено, що за умов впливу блоксополімерів у дозі  $1/10$  ДЛ<sub>50</sub> рівень експресії репаративного ензиму MGMT в ядрах гепатоцитів підвищується.

Вперше за допомогою флуоресцентних зондів встановлено можливість зміни стану мембран еритроцитів, зокрема формування на поверхні мембран клітин додаткової оболонки з молекул одного з досліджуваних ксенобіотиків, а саме поліетиленгліколю-400, які можуть вбудовуватися в гідрофобні ділянки

плазматичної мембрани та взаємодіяти з жирними кислотами фосфоліпідів або з інтегральними білками.

На основі глибокого комплексного дослідження метаболічної та знешкоджувальної функціональної активності печінки визначено, що біологічна дія блоксополімерів у дозах 1/10 та 1/100 ДЛ<sub>50</sub> супроводжується розвитком оксидативного стресу, внаслідок чого підвищується в 2,17 рази вміст продуктів ПОЛ – ТБК-активних продуктів, на 61,5% – вміст ДК, в 2,35 рази – вміст 8-ізопростану в крові щурів на тлі зниження вмісту моніторингових показників стану АОС, а саме: церулоплазмину – на 47,2% та активності каталази, СОД, ГП – на 42,7%, 41,3%, 32,4%, відповідно, порівняно з контролем.

За умов тривалого впливу блоксополімерів на основі оксипропілену та етилену встановлено підвищення активності трансаміназ АлАТ, АсАТ в 4,66 та 4,38 рази, пригнічення процесів кон'югації КБ, що підтверджено вірогідним зниженням вмісту загальних сульфатів та глікуронідів

**4. Практичне значення роботи** вагоме та очевидне, оскільки Безродна А.І. за результатами експериментальних досліджень на щурах визначила та узагальнила унікальний метаболічний симптомокомплекс порушення метаболічної та знешкоджуючої функції печінки за умов тривалої дії блоксополімерів, який рекомендований для практичного використання в клінічних умовах для реабілітації отруєнь хімічного генезу.

На основі використання цього метаболічного симптомокомплексу Безродна А.І. в умовах цільового експерименту на білих щурах довела можливість використання лікарського препарату «Квертин» для покращення структурно-функціонального стану печінки внаслідок отруєння блоксополімерами, що може бути рекомендований при екопатологіях як з терапевтичною, так і з профілактичною метою.

Отримані результати досліджень захищені Патентом України на винахід «Спосіб прогнозування рівня токсичності поверхнево-активних речовин» (№ 118223). Результати дослідження впроваджено у навчально-педагогічний процес кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного

університету імені М. І. Пирогова МОЗ України, кафедри медичної, біоорганічної та біологічної хімії ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України, кафедри біохімії Одеського національного університету імені І. І. Мечникова (впровадження підтверджено відповідними актами).

**5. Повнота викладення наукових положень, висновків і рекомендацій в опублікованих працях.** Дисертаційну роботу Безродної А.І. позитивно характеризує достатній обсяг проведених досліджень і отриманих результатів, викладення основних результатів у публікаціях та їх широке представлення на наукових форумах, в тому числі й міжнародного рівня. Так, матеріали дисертації знайшли відображення у 26 наукових роботах, серед яких 12 статей (6 статей – у наукових фахових виданнях України, 3 статті у виданнях, які входять до міжнародних наукометричних баз (1 стаття – в Scopus), 3 статті, які додатково відображають наукові результати дисертації), 1 – патент на винахід України та 13 тез доповідей на фахових вітчизняних і міжнародних наукових конференціях. Основні результати дисертації були представлені та обговорені на конференціях всеукраїнського та міжнародного рівнів: 9th ISABS Conference on Forensic, Anthropologic Genetics and Mayo Clinic Lectures in Individualised Medicine (Bol, 2015); CROSS 12 - Croatian Student Summit (Zagreb, 2016); XXIV Міжнародній науково-практичній конференції «КАЗАНТИП-ЕКО-2016. Инновационные пути решения актуальных проблем базовых отраслей, экологии, энерго- и ресурсосбережения» (Харків, 2016); Науково-практичній конференції «Довкілля і здоров'я», присвяченій 30-річчю Чорнобильської катастрофи (Тернопіль, 2016); VIII Всеукраїнській науково-практичній конференції «Біологічні дослідження - 2017» (Житомир, 2017); III Конференції молодих вчених біохіміків і молекулярних біологів з міжнародною участю (Гродно, 2017); Республиканской научно-практической конференции и 27-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета «Актуальные проблемы медицины» (Гомель, 2017); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 25-річчю медичного інституту Сумського державного університету «Здоров'я людини: теорія і практика» (Суми, 2017); II Міжнародній заочній

науково-практичній конференції «Проблеми, досягнення та перспективи розвитку медико-біологічних і спортивних наук» (Миколаїв, 2017); Науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Актуальні проблеми експериментальної та клінічної біохімії» (Харків, 2017 та 2018); Науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів «Актуальні питання лабораторної медицини» (Харків, 2018); ISIC 2018 (Харків, 2018).

Результати досліджень і основні наукові положення, викладені в опублікованих працях, ідентичні тим, що наведені в дисертації.

Всі розділи дисертаційної роботи Безродної А.І., що представлені в роботі, відповідають за змістом та оформленням методичним вимогам та змісту автореферату.

Так, у *вступі* розкрито актуальність проблеми, обґрунтовано необхідність проведення даного дослідження, сформульовано його мету та завдання, визначено новизну та практичне значення, задекларовано особистий внесок здобувача, наведено інформацію про впровадження результатів і їх висвітлення у друкованих працях.

У *першому розділі* (є 4 підрозділи) викладено огляд літератури про сучасні уявлення щодо токсикокінетики ксенобіотиків та біохімічні механізми розвитку метаболічних порушень в організмі теплокровних тварин за умов їхньої дії; про біотрансформацію ксенобіотиків у печінці; про стан оксидантно-антиоксидантної системи за умов впливу ксенобіотиків; про вплив ксенобіотиків на апоптоз/некроз клітин та морфологічні дослідження; про способи корекції патологічних порушень в організмі людини та теплокровних тварин за умов дії хімічних чинників. Розділ кваліфіковано віддзеркалює стан актуальності запропонованого дослідження.

Слід відмітити, що Безродна А.І. подає матеріали літературного огляду з позицій фахового науковця, творчо, критично, з порівняльною оцінкою і переконливо доводить, що проблема її власної дисертаційної роботи не розкрита, наукові та практичні аспекти за результатами роботи потребують впровадження в країні. Завершено огляд літератури коротким висновком.

У Розділі 2 «**Матеріал і методи дослідження**» представлено дизайн, об'єкти та предмети дослідження, етапи та умови експерименту, характеристика методів, які були використані дисертантом для досягнення поставленої мети. Це клініко-лабораторні (отримання сироватки крові, гомогенату печінки, гепатоцитів, еритроцитів); спектрофотометричні (визначення вмісту метаболітів та активності ферментів), імуноферментні, сучасні методи проточної цитофлуориметрії, флуоресцентних зондів, імуногістохімічні), морфологічні, статистичні. Експериментальні дослідження проведені на білих щурах за умов тривалої дії досліджуваних ПАР в дозах 1/10 ДЛ<sub>50</sub> та 1/100 ДЛ<sub>50</sub>, що відповідає вимогам Методичних рекомендацій щодо проведення токсикологічних досліджень 2003 р., які розроблені в Інституті екогігієни і токсикології імені Л.І. Медведя М.Г. Проданчуком, П.Г. Жмілько, Д.В. Зінченко.

В наступних розділах автор послідовно викладає результати проведених досліджень, систематизує матеріал та проводить науковий аналіз отриманих даних.

Так, у *третьому розділі* викладено результати досліджень особливостей біологічного впливу на організм тварин групи блоксополімерів, проведеного в умовах підгострого експерименту на білих щурах (тривалість 45 діб, дози 1/10 та 1/100 ДЛ<sub>50</sub>), а саме: біохімічних маркерів функціонального стану печінки; видів клітинної смерті гепатоцитів, патоморфологічні та імуногістохімічні особливості тканини печінки.

Встановлено: за дії всіх досліджених речовин збільшується активність трансаміназ, АсАТ та АлАТ, що може свідчити про порушення цілісності цитоплазматичної мембрани гепатоцитів та вихід трансаміназ у кров експериментальних тварин; порушення сульфатного і глюкуронідного шляхів кон'югації за показниками вільних та зв'язаних сульфатів; загальних глюкуронідів; вірогідне зниження вмісту загального білка в сироватці крові (гіпопротеїнемії).

За допомогою методу проточної цитофлуориметрії доведено, що ЕГ, ПЕГ-400 та ППГ у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> зумовлює зміну плазматичної мембрани

гепатоцитів: екстерналізацію фосфатидилсерину. Найбільш виражені структурні зміни фосфоліпідного бішару мембран гепатоцитів мали місце в результаті дії ПЕГ-400.

Визначено наявність різних видів клітинної смерті гепатоцитів, що відрізняються в залежності від впливу досліджуваних сполук. Зокрема дія ЕГ призводила до підвищення відсотку ранньо- та пізньоапоптотичних клітин, а також появи некротичних клітин. Найбільш вираженою була дія ПЕГ-400.

Патоморфологічні зміни печінки вказували на наявність патологічного мітозу.

В результаті імуногістохімічних досліджень в ядрах гепатоцитів експериментальних тварин було визначено збільшення відсотку MGMT-мічених гепатоцитів у порівнянні з контрольною групою, що може свідчити про активацію репараційних процесів ДНК.

Системний аналіз отриманих результатів дозволив автору зробити висновок, що досліджувані ксенобіотики призводять до порушення цілісності цитоплазматичної мембрани гепатоцитів, детоксифікаційної та білоксинтезуючої функції печінки; змін у плазматичній мембрані гепатоцитів, клітинна смерть гепатоцитів щурів - підвищення відсотка ранньо- та пізньоапоптотичних клітин; патологічних змін у морфоструктурі тканини печінки та збільшення відсотку MGMT-мічених гепатоцитів.

**Четвертий розділ** містить результати дослідження стану оксидантно-антиоксидантної системи та стану ліпідного бішару мембран еритроцитів за умов дії ксенобіотиків. результатами досліджень автором встановлено, що в організмі щурів розвиваються структурно-функціональні порушення печінки на тлі розвитку оксидативного стресу. Спостерігалось підвищення вмісту продуктів ПОЛ в крові, зокрема 8-ізопростану, ТБК-АП, ДК, що підтверджує активацію процесів вільнорадикального окислення ліпідів.

При введенні блоксополімерів у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> тваринам протягом 45 діб спостерігалось пригнічення антиоксидантної системи, що проявлялось зниженням активності каталази, СОД, глутатіонпероксидази та вмісту церулоплазміну в крові

експериментальних тварин. Найбільш виразне зниження активності СОД виявлено за умов дії поліетиленгліколю-400 в дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub>. Доведено, що у підгострому токсикологічному експерименті вплив поліетиленгліколю-400 у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> зумовлює зміну плазматичної мембрани еритроцитів, свідченням чого є формування на поверхні мембран еритроцитів крові щурів додаткової оболонки з молекул поліетиленгліколю-400 з проникненням у ліпідний бішар.

**П'ятий розділ** присвячений вивченню динаміки біохімічних показників обміну білків, а також стану моніторингових показників обміну вуглеводів та ліпідів в крові щурів та показників їхньої регуляції (гормонів).

За результатами проведених досліджень автором визначено, що блоксополімери у дозах 1/10 та 1/100 ДЛ<sub>50</sub> суттєво змінюють основні показники білкового обміну, викликаючи гіпопротеїнемію за рахунок гіпоальбумінемії, а також уремію та гіперкреатинемію, що може свідчити про порушення функціонального стану нирок. Встановлено, що під впливом усіх ксенобіотиків у дозах 1/10 та 1/100 ДЛ<sub>50</sub> в організмі щурів вміст естрадіолу у самиць, в середньому, знижується на 48,4%, а тестостерону у самців – на 43,0%, що також може свідчити про токсичну дію на репродуктивну функцію експериментальних тварин та зниження ступеня анаболічної дії гормонів стероїдної природи.

Подальшими дослідженнями з цього розділу встановлено зниження у крові організму дослідних груп щурів вмісту глюкози, лактату, пірувату на фоні підвищення активності ЛДГ. Визначено гіпоінсулінемію, можливо за рахунок порушення функціональної активності підшлункової залози, а зростання вмісту гормонів щитоподібної залози вказує на компенсаторні реакції щодо стимуляції вуглеводного обміну.

У **шостому розділі** автор наводить результати досліджень корекції метаболічних змін в організмі щурів (моніторингових показників білкового, вуглеводного, ліпідного обмінів та оксидантно-антиоксидантної системи організму щурів, гістологічних змін у печінці) за умов використання препарату «Квертину».

Ефективність корекції метаболічних порушень у щурів визначалась на основі динаміки змін (зниження чи підвищення вмісту показників у щурів груп) «до корекції» та «після корекції», а також у порівнянні аналогічних показників у щурів контрольної групи.

Автором доведено, що корекція «Квертином» покращує функціональний стан печінки на тлі впливу досліджуваних ксенобіотиків в дозах 1/10 та 1/100 ДЛ<sub>50</sub>, визначено зниження активності трансаміназ АсАТ та АлаТ. Встановлено, що «Квертин» відновлює детоксикаційну функцію печінки, про що свідчило підвищення вмісту загальних сульфатів в організмі щурів у групі токсифікованих ксенобіотиками в середньому на 23,4%.

Крім того, про ефективність корекції свідчили зростання вмісту загального білку на 27,6%; альбуміну – на 47,8%; сечовини – на 26,2% на тлі зниження креатиніну.

Мали позитивну динаміку показники вуглеводного обміну: вміст глюкози підвищувався на 22,2 і 27,3%; вміст лактату – на 36,3% і 24,1%; вміст пірувату – на 43,38% і 39,81% відповідно. Також покращувались показники ліпідного обміну: в середньому вміст холестеролу знижувався на 14,13% і 13,80%, вміст тригліцеридів знижувався на в середньому на 24,15%.

Дисертація закінчується *висновками, списком використаних джерел і додатками*. Дисертація викладена на 202 сторінках, з них основного тексту 139 сторінки. Робота ілюстрована 25 таблицями та 42 рисунками. Список використаних джерел містить 302 найменування, з них 168 вітчизняних видань та 135 – іноземних. Висновки випливають із суті проведеного дослідження, достатньо обґрунтовані, логічні, конкретні.

**6. Завершеність дисертації в цілому та її відповідність встановленим вимогам.**

За своєю структурою, об'ємом виконаних досліджень, сформульованих наукових положень, висновків і результатів досліджень дисертація Безродної А.І. є завершеною науково-дослідною роботою. Достатній обсяг та різноманітність

досліджень дозволила здобувачу успішно вирішити поставлені у роботі завдання та досягти її мети.

**7. Достовірність і новизна наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Достовірність і новизна наукових положень, сформульованих у дисертації, базуються на достатньо великому обсязі досліджуваних біохімічних, токсикологічних та патоморфологічних показників. Для виконання поставленої у роботі мети і завдань роботи використано комплекс адекватних, сучасних методів дослідження (метод флуоресцентних зондів, метод проточної цитофлюориметрії, імуногістохімічні методи), в т.ч. і статистичних. Обґрунтування результатів досліджень проведено фахово, на високому науково-методичному рівні.

#### **8. Зауваження та побажання до дисертації.**

1. По тексту дисертаційної роботи не завжди наведена вірогідність (t-критерій Стьюдента), що дозволило б оцінити статистичну значущість відмінностей середніх величин різних показників.

2. Бажано використовувати сучасну класифікацію хімічних елементів (залізо – ферум, мідь – купрум і т. д.).

3. В Розділі 2 не наведена методика морфометричних досліджень експресії MGMT.

4. В деяких експериментах досліджували лише 3 сполуки ксенобіотиків. Немає обґрунтування (пояснення) чим це обумовлено.

5. Не коректно наводити назву лікарського засобу – біофлавоноїд «Квертин»!

6. На мій погляд не завжди достатньо аналітичного аналізу змін різних досліджуваних показників (відсутнє хоча б яке трактування стосовно динаміки показників обміну ліпідів: холестеролу, тригліцеридів).

7. Доцільно було б навести порівняльну характеристику досліджуваних ПАР за рівнем їх токсичного впливу на організм тварин (або на функціональний стан печінки).

8. Побажання на майбутнє: це створення науково-методичних рекомендацій щодо встановлення токсичного впливу на організм досліджуваних ПАР, зміни

функціонального стану печінки та обґрунтування можливостей використання «Квертину» як коректора метаболічних порушень.

Наведені зауваження принципово не змінюють оцінку дисертаційної роботи. Проте, у порядку наукової дискусії хотілося б вислухати відповіді та судження з таких питань:

1. У висновках до третього розділу роботи Ви стверджуєте, що всі досліджені ксенобіотики призводили до порушення цілісності цитоплазматичної мембрани гепатоцитів, а також викликали надходження трансаміназ до крові експериментальних тварин. При цьому, значення коефіцієнту де Рітиса не змінювалось у порівнянні з контрольною групою тварин. Дайте пояснення до такої динаміки змін в організмі щурів під впливом досліджуваних Вами ксенобіотиків.

2. За результатами досліджень четвертого розділу роботи Ви зробили висновок про наявність структурно-функціональних порушень печінки за умов розвитку оксидативного стресу. Дайте пояснення того, що визначені зміни в організмі щурів за результатами Ваших досліджень Ви сприймаєте як розвиток оксидативного стресу.

3. У загальних висновках роботи Ви стверджуєте, що блоксополімери сприяють розвитку гіпопротеїнемії за рахунок гіпоальбумінемії, уремії (вміст сечовини зростає в середньому в 2,6 рази); креатинінемії (вміст креатиніну підвищувався на 91,6%), але не даєте оцінку цим змінам.

4. Як Ви можете пояснити протилежні ефекти досліджуваних сполук в залежності від застосовуваної дози 1/10 та 1/100 ДЛ<sub>50</sub>?

5. Як Ви можете пояснити активацію процесів репарації ДНК за дії досліджуваних ксенобіотиків?

6. Хотілось би почути Вашу думку з приводу можливого загального клінічного діагнозу патології, що виникла в організмі щурів у контексті інших змін у функціональному стані печінки.

7. Ви дали позитивну оцінку використання препарату «Квертин» для корекції метаболічних змін в організмі тварин, що виникли внаслідок шкідливого впливу

блоксополімерів. Хотілось-би почути, чи впливали на ефективність корекції доза препарату, яку Ви використовували, та терміни його введення експериментальним тваринам?

Зазначені зауваження та запитання не зменшують наукової новизни та практичної значимості роботи і тому не впливають на її позитивну оцінку.

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Безродної Анастасії Ігорівни «Вплив блоксополімерів на основі оксипропілену та етилену на показники функціонального стану печінки щурів та корекція його порушень» за актуальністю проблеми, науковою новизною отриманих результатів і можливістю їх практичного використання, теоретичним та практичним значенням, ступенем обґрунтованості наукових положень і рекомендацій, достовірністю зроблених висновків та повнотою викладу в опублікованих працях результатів досліджень цілком відповідає пп. 9, 11, 12, 13 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, а її автор Безродна Анастасія Ігорівна заслуговує присудження їй наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія.

Офіційний опонент,  
професор кафедри біологічної хімії  
Національного фармацевтичного  
університету МОЗ України,  
д.б.н., професор

В. М. Кравченко

*Кравч*  
Лідише В.М. Кравченко завідувач  
Територіальним управлінням  
кадрової роботи ЗД  
В.М. Кравченко



Відгук одержано 18.11.19.  
Вчений секретар *Фел.*