

ВІДГУК

офіційного опонента – доктора біологічних наук, старшого наукового співробітника професора кафедри технологій оздоровлення та фізкультурно-спортивної реабілітації Державного податкового університету Міністерства фінансів України *Гуної Лариси Михайлівни*, на дисертаційну роботу *Степанова Геннадія Федоровича* «Патофізіологічні механізми дії іонізуючого випромінювання на метаболізм м'язової тканини», подану до спеціалізованої вченої ради Д 41.600.01 Одеського національного медичного університету МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія

1. Актуальність теми дисертаційної роботи.

Актуальність наукової теми та обраного напрямку дисертаційної роботи пояснюється щоденним постійним впливом іонізуючого опромінення низької інтенсивності, що найчастіше не має прямого безпосереднього пошкоджуючого ефекту.

Додатково до медичної, вплив іонізуючого опромінення має також важливу соціальну значущість, оскільки в такому разі створюються виражені соціальні складнощі для значного контингенту осіб, пов'язані з забрудненням значних територій.

Таким чином, дисертант акцентує увагу на медичній та соціальній важливості проблеми пошкоджуючого впливу іонізуючого опромінення на організм людини та спричинених в такий спосіб змін функціональної активності окремих органів та систем органів, які характеризуються вираженим навантаженням на адаптаційні та компенсаторні механізми з часто взаємообтяжуваними механізмами розвитку патологічних зсувів їх активності, складністю клінічної картини, неточною та недосконалою діагностикою та, відповідно, недостатньою ефективністю фармакологічної корекції.

Тобто, у дисертаційній роботі розглядаються питання запобігання цілого комплексу соціальних, економічних, медичних і демографічних збитків у разі можливого підвищення радіаційного фону в країні та, відповідно, стрімкого зростання кількості осіб, які підпадуть під вплив іонізуючого опромінення.

Не остаточно визначеними на сьогодні є фізіологічні механізми адаптації м'язової тканини у відповідь на вплив іонізуючого опромінення. Увага у дисертації акцентується на відсутності даних стосовно патофізіологічних і патобіохімічних механізмів дисфункції системи скелетних м'язів і міокарда внаслідок впливу іонізуючого опромінення, і важливішим є дослідження щоденного тривалого впливу мінімальних доз іонізуючого опромінення.

Мені імпонує, що в суто патофізіологічній дисертаційній роботі автор висвітлює широкий діапазон отриманих результатів, які торкаються фізіологічних і патофізіологічних, хімічних і патобіохімічних механізмів змін

функціонування м'язової тканини організму людини у відповідь на вплив іонізуючого опромінення, а також питань патогенетично обґрунтованої фармакокорекції визначених м'язових дисфункцій не лише у опроміненних тварин, а також у їхніх нащадків.

Отже, вважаю, що при аналізі актуальності та важливості дисертаційної роботи для медичної науки в цілому та патологічної фізіології, зокрема, слід відокремити наступні чотири аспекти.

По-перше, мені імponує тематика дисертаційної роботи і спосіб вирішення її мети та завдань наукового дослідження. Вважаю, що комплексність наукової роботи, починаючи від дослідження виживаємості нащадків опроміненних щурів, продовжуючи численними патофізіологічними та патобіохімічними дослідженнями механізмів м'язової адаптації або дисфункції під дією різних доз іонізуючого опромінення і закінчуючи тестуванням ефективності оригінальної патогенетично обґрунтованої схеми радіопротекторної корекції порушень енергетичного обміну м'язової тканини опроміненних тварин та їх нащадків шляхом введення гормонально-вітамінного комплексу сконцентрована на намаганні покращення ефективності корекції спричинених іонізуючим опроміненням порушень.

По-друге, ретельне дослідження патофізіологічних механізмів м'язової дисфункції дисертантом побудовано з точки зору того, що обрана для наукової роботи медична проблема має системний характер. Вважаю, що ця наукова робота є вірно побудованою методологічно, що вигідно її характеризує з точки зору ґрунтовності отриманих результатів та їх важливості для патологічної фізіології, клінічної патологічної фізіології, біохімії, фармакології та низки споріднених дисциплін.

По-третє, зауважу, що дисертантом за результатами експериментальних досліджень вирішуються принципові питання патологічної фізіології як науки – досліджуються патофізіологічні механізми впливу іонізуючого випромінювання на енергетичний обмін у системі м'язових тканин опроміненних тварин, а також доводиться ефективність патогенетично обґрунтованих методів фармакологічної корекції антиоксидантної спрямованості даного патологічного стану.

По-четверте, дисертантом наведено низку результатів стосовно енергетичних та патобіохімічних м'язових розладів у нащадків опроміненних щурів. Йдеться, на мою думку, про патофізіологічні механізми порушень енергопостачання скелетного та серцевого м'язу і про комплексну фармакокорекцію досліджуваних порушень, які мають вже генетичну обумовленість. Відокремлений мною компонент дисертаційної роботи Г.Ф. Степанова свідчить про її перспективну важливість, про її перспективну клінічну спрямованість та ймовірність клінічного застосування її окремих

результатів в найближчому майбутньому, висвітлює високу теоретичну, а саме – патофізіологічну обізнаність дисертанта та підтверджує високий рівень методологічної побудови дисертаційної роботи.

Таким чином, впевнена, що дисертаційна робота, яка захищається, є актуальною та важливою для патологічної фізіології, а також для окремих суміжних клінічних та теоретичних дисциплін, що дозволяє говорити про широкий діапазон та системність отриманих результатів.

2. Зв'язок теми дисертації з плановими науковими дослідженнями та науковими програмами.

Дисертаційна робота Г.Ф. Степанова є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри медичної біології та хімії Одеського національного медичного університету МОЗ України на тему «Механізми епігенетичних порушень провідних ланок біоенергетики та азотистого обміну в опромінених тварин та їх нащадків» (номер державної реєстрації 0121U114601). Дисертант був науковим керівником цієї НДР.

3. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційне дослідження, яке має експериментальний характер, виконано в межах хронічного дослідження. Ступінь обґрунтованості та достовірності результатів досліджень підтверджується достатнім обсягом досліджуваного матеріалу – 240 статевозрілих білих щурів і 260 їхніх нащадках віком один місяць.

Сформовані автором групи досліджень відповідають вимогам репрезентативності та відтворюваності. Залежно від завдань дослідження дисертантом послідовно цілком справедливо було сформовано дуже значну кількість груп дослідження, включаючи групи порівняння. Цифрові дані не лише статистично опрацьовані, але й достатньо проаналізовані. Статистичну обробку даних проведено в повному обсязі, її вірогідність не викликає сумнівів.

Обрані методи дослідження є сучасними, високоінформативними і повністю відповідають вирішенню поставлених завдань.

Отримані результати чітко наведено у тексті дисертації, ілюстровано статистично обробленими цифровими даними, що представлені у таблицях, а також рисунками, які повністю відображають обсяг і сутність проведених досліджень.

Для обговорення та інтерпретації результатів дослідження використано достатню кількість сучасних джерел літератури. Наукові положення та висновки дисертації, що випливають із фактичного матеріалу наукової роботи, є достатньо обґрунтованими узагальненнями, які логічно завершують дисертацію, відповідають меті та завданням роботи і мають важливе науково-

теоретичне та практичне значення. Усі етапи дослідження виконано з дотриманням біоетичних норм і вимог (протокол № 19 від 14 вересня 2023 р.).

4. Новизна одержаних результатів дисертаційної роботи.

У дисертаційній роботі вперше встановлені відмінності енергетичного обміну у статевозрілих щурів і щурят інфантильного віку під дією низькодозової іонізуючої радіації. При цьому автором роботи досліджено не лише структурно-функціональні зрушення м'язових тканин статевозрілих тварин, але й з'ясовані механізми порушення функціонування у них контрактильних м'язів у їхніх нащадків, які піддані опроміненню – йдеться про ізоферментні спектри, конкурентне й неконкурентне інгібування ферментів, зміну хімічних властивостей і вмісту скорочувальних білків м'язів, тощо.

На підставі аналізу результатів біохімічних досліджень автором вперше з'ясовано особливості перебігу ферментативних реакцій і встановлено переважні механізми енергозабезпечення – аеробного або анаеробного характеру – в м'язовій системі опромінених тварин.

Автором наукової роботи вперше проведено комплексне вивчення стану ферментних систем та їхніх метаболітів у м'язовій тканині, крові та дослідження як гематологічних показників, так й процесів, які сукупно характеризують розлади білкового обміну в опромінених різними дозами статевозрілих тварин та їхніх нащадків, підданих опроміненню у дозі 1,0 Гр.

В цьому аспекті під час аналізу значного масиву фактичних даних вперше встановлені нові ланцюги патогенетичного механізму м'язової дисфункції внаслідок опромінення та отримані нові дані стосовно адекватності ензиматичного забезпечення й глибини патологічного процесу та вибору засобів для спрямованого впливу на метаболічні шляхи, що забезпечують функціонування м'язової системи.

Дисертантом вперше встановлені патофізіологічні закономірності функціонування гліколітичного субстратного фосфорилування та зв'язок термінальної ділянки гліколізу з окисними реакціями циклу Кребса й процесами ресинтезу вуглеводів у міокарді та скелетному м'язі за умов опромінення біологічного організму.

Вперше визначена динаміка функціонування човникових механізмів транспорту відновлених еквівалентів у мітохондріях скелетного і серцевого м'язів нащадків інтактних і опромінених різними дозами тварин, підданих опроміненню дозою 1,0 Гр.

Дисертантом вперше з'ясовані патофізіологічні механізми та доведено дозозалежний вплив іонізуючого опромінення на характер змін біоенергетичних процесів у м'язах нащадків опромінених тварин.

Вперше доведено, що протягом пострадіаційного періоду в тканинах відбувається накопичення відновлених форм НАДН, яке спричиняє розвиток ацидозу та створює умови для конкуренції між аеробними й анаеробними процесами, де перевагу мають анаеробні реакції.

Запропонований автором оригінальний спосіб патогенетичної фармакокорекції сприяв підвищенню фізичної працездатності нащадків опромінених тварин, які піддані опроміненню, покращенню енергетичних ресурсів м'язової тканини за рахунок посилення гліколітичного субстратного фосфорилування та окиснювального потенціалу циклу трикарбонових кислот не лише на етапі дії малатдегідрогенази, а й сукцинатдегідрогенази.

5. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Проведення низки експериментальних досліджень з використанням патофізіологічних, радіобіологічних, біохімічних, фармакологічних та статистичних методів дослідження дозволило отримати нові дані та виявити патофізіологічні механізми порушень метаболічних шляхів, які забезпечують функціонування м'язової системи опромінених тварин та їхніх нащадків, що піддані опроміненню.

Результати досліджень доводять доцільність і патофізіологічну обґрунтованість використання показників енергозабезпечення м'язової системи, а також фізичної працездатності як діагностичних критеріїв наслідків променевого ураження організму.

З теоретичної точки зору на підставі аналізу отриманих даних розроблено та патогенетично обґрунтовано новий напрям досліджень впливу іонізуючої радіації на організм, який допоможе оптимізувати фундаментальні дослідження патогенезу розладів метаболічних шляхів, що забезпечують функціонування м'язової системи в опромінених різними дозами тварин та їхніх нащадків, які піддані опроміненню.

Отримані дані надали можливість розробити патогенетично обґрунтовану фармакологічну корекцію постпроменевих дисферментозів у скоротливих м'язах нащадків опромінених тварин, які піддані опроміненню, для підвищення їх фізичної працездатності

Розроблений автором дисертаційної роботи спосіб експериментального моделювання радіаційного опромінення збільшує можливості оцінки впливу іонізуючої радіації на молодий організм при низькодозовому опроміненні дає змогу оптимізувати методологію дослідження механізмів радіаційно-індукованих розладів структури і функції контрактильних м'язових тканини, а також розробку та оцінку ефективності адекватних патогенетично орієнтованих методів корекції розладів, які виникають в організмі за таких умов.

Узагальнення отриманих результатів створює передумови щодо розробки прогностичних патогенетично обґрунтованих критеріїв і способу

профілактики радіаційних порушень енергетичного обміну у нащадків, народжених від опромінених різними дозами тварин і підданих опроміненню. Доведена за експериментальних умов ефективність комплексної цієї методології створює підґрунтя для тестування її ефективності в клінічній практиці.

Практична значущість одержаних результатів підтверджується впровадженням основних положень та висновків наукових досліджень Г.Ф. Степанова у навчальний процес на кафедрі загальної та клінічної патологічної фізіології Одеського національного медичного університету, на кафедрі загальної та клінічної патології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, на кафедрах патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та Полтавського державного медичного університету, на кафедрі патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, на кафедрах променевої діагностики, променевої терапії та онкології, медичної та біологічної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, на кафедрах клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології, клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії, фармакогнозії, фармакології та ботаніки, біологічної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету та на кафедрі біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету, що засвідчують відповідні акти впровадження.

6. Загальна характеристика роботи.

Дисертаційну роботу викладено на 394 сторінках комп'ютерного набору українською мовою згідно із загальноприйнятими вимогами. Вона складається з анотації, вступу, 9 розділів, висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Дисертація містить 74 таблиці та 58 рисунків. Список використаних джерел літератури містить 428 посилань.

Вступ відображає актуальність теми, зв'язок з планами НДР, мету і завдання дослідження, об'єкт і предмет дослідження, наукову новизну і практичну значущість одержаних результатів, особистий внесок здобувача, перелік публікацій.

В Огляді літератури детально проаналізовано результати досліджень, в яких висвітлюється сучасний стан питання щодо впливу радіаційних факторів довкілля на структурно-функціональні властивості контрактильних м'язових тканин. Базуючись на аналізі існуючих в науковій літературі

результатів досліджень, дисертант наводить і науково обґрунтовує сам факт і вираженість розвитку радіаційних уражень м'язової тканини в клінічних і експериментальних умовах. В огляді справедливий акцент робиться на провідному значенні теоретичного обґрунтування та розробки шляхів спрямованої регуляції метаболічних порушень за негативного впливу іонізуючих випромінювань, а також можливостей й механізмів реалізації відновлення променевих уражень в експерименті і клініці. На основі проведеного аналізу сучасних даних дисертант обґрунтовує зв'язок між неухильним підвищенням протягом останніх десятиліть радіаційного фону на Землі, появою у різних країнах антропогенних радіаційних аномалій, ймовірних техногенних радіаційних забруднень навколишньої території та дисфункцією м'язової системи в організмі людини з різними ланцюговими патофізіологічними механізмами її формування.

У розділі *«Матеріали та методи дослідження»* описано дизайн проведеного дослідження, визначені етапи дисертаційної роботи, зазначені всі її складові частини, надана характеристика груп дослідження, наведена методика опромінення тварин і моделювання фізичного навантаження та отримання експериментального матеріалу. Автором надана повна характеристика сформованих експериментальних груп тварин.

У роботі застосовані патофізіологічні, експериментальні, біохімічні та фармакологічні методи, що викладені в достатньому обсязі. Акцент автор наукової роботи робить на викладенні особливостей визначення ферментативної активності у клітинах м'язовій тканині опромінених тварин та їх нащадків. Також детально описано методи статистичної обробки одержаних результатів.

Результати *власних досліджень* викладено у 6 розділах, починаючи з третього. У *3-у розділі* представлені результати дослідження функціональної активності різних видів м'язів у опромінених тварин, які займають 20 сторінок. Дисертант наводить вичерпні абсолютні дані про летальність і середню тривалість життя щурів після опромінення різними дозами, характеризує стан системи кровообігу в них. Детально проаналізовано динаміку маси тіла, гематологічних показників, а також вмісту скорочувальних білків та АТР-азної активності актоміозину і міозину у різних видах м'язів опромінених тварин. Отримані результати у цифровому вигляді наведено у 15 таблицях.

4-й розділ присвячений висвітленню результатів дослідження функціональної активності різних видів м'язів у нащадків опромінених тварин. Протягом 30 діб після опромінення дозою 1,0 Гр нащадків, народжених від опромінених у дозі 1,0 Гр тварин, проаналізовані дані про динаміку маси тіла тварин і зміни показників крові, а також

продемонстровано зв'язок між опроміненням батьків та їх нащадків і фізичною працездатністю нащадків. Значну увагу приділено вивченню вмісту скорочувальних білків у різних видах м'язів нащадків, народжених від інтактних та опромінених тварин. Отримані результати займають 24 сторінки і наведені у 15 таблицях.

У **5-у розділі** на 25 сторінках описано результати дослідження ферментативної активності у різних видах м'язів опромінених тварин. Дисертант наводить фактичні дані, які характеризують активність ферментів гліколізу та глюконеогенезу і вміст метаболітів у тканинах інтактних тварин, активність піруваткінази та лактатдегідрогенази у міокарді, скелетному м'язі і сироватці крові інтактних і опромінених тварин. У рамках дисертаційного дослідження наводяться результати вивчення активності фосфоенолпіруваткарбоксікінази, а також вмісту лактату та пірувату в міокарді, скелетному м'язі і сироватці крові інтактних і опромінених тварин. Цікавими вважаю дані стосовно функціонування човникових механізмів транспорту відновлених еквівалентів у мітохондріях м'язів опромінених тварин, які розкривають внутрішньоклітинні механізми адаптації м'язової клітини до впливу іонізуючого опромінення. У цьому розділі автором досліджено також концентрацію показників енергетичного обміну – АТФ, АДФ, АМФ – у серцевому та скелетному м'язах опромінених щурів. Розділ ілюстрований схемою, в якій наведено порівняльну характеристику метаболізму вуглеводів в міокарді та скелетних м'язах експериментальних тварин та 12 таблицями.

У **6-у розділі результатів власних досліджень**, наведеному на 30 сторінках автор висвітлює одержані дані, що свідчать про біоенергетику м'язового скорочення у нащадків опромінених тварин, які піддані опроміненню дозою 1,0 Гр, а також активність ферментів і вміст субстратів аеробного та анаеробного метаболізму, окисного та субстратного фосфорилування у різних видах м'язів нащадків опромінених тварин. Отримані в цьому розділі дані висвітлено у 13 таблицях.

У **7-у розділі** на 30 сторінках представлені результати дослідження зв'язку між впливом іонізуючого опромінення та біоенергетичними особливостями функціонування різних типів м'язів опромінених тварин та їх нащадків. Дисертантом встановлено прогностичну цінність визначення зміни ізоферментного складу лактатдегідрогенази та креатинкінази у скелетному та серцевому м'язах нащадків опромінених різними дозами тварин. Резюмуючи наведені в даному розділі наукової роботи результати, автор відзначає, що зі збільшенням дози опромінення статевозрілих тварин у їх нащадків, які піддані опроміненню у дозі 1,0 Гр, відбуваються виражені епігенетичні зміни в якісному та кількісному складі ізоферментних спектрів

креатинфосфокінази та лактатдегідрогенази, що, призведе до метаболічних порушень в м'язовій тканині досліджуваних груп тварин та зміни їх фізичної працездатності. Отримані результати наведені у 8 таблицях.

8-й, останній, розділ власних досліджень присвячено патогенетичному обґрунтуванню шляхів репарації та фізичної працездатності опромінених тварин та їх нащадків. Автором за основними критеріями ферментативної активності та вмістом метаболітів ферментативних реакцій визначено ефективність запропонованого гормонально-вітамінного комплексу в корекції радіоіндукованих порушень, а також констатовано, що механізмом реалізації радіопротективного ефекту застосованої схеми патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції полягає у посиленні гліколітичного субстратного фосфорилування. Ймовірним механізмом реалізації корегуючого ефекту, на погляд автора, є посилення окислювального потенціалу циклу трикарбонових кислот на етапі дії малатдегідрогенази та на етапі, який каталізується сукцинатдегідрогеназою, що, безумовно, призводить до підвищення фізичної працездатності досліджуваних тварин.

Отримані результати в цьому розділі, який, на мою думку, має важливе значення та перспективну клінічну цінність, зведені у 11 таблиць.

У **9 розділі** дисертантом чітко і послідовно проаналізовано результати власних досліджень та проведено їх порівняння з даними джерел наукової літератури. Важливим є той факт, що дисертант не зупиняється на констатації отриманих результатів та їх порівнянні з наявними даними подібних досліджень, а викладає власні думки стосовно патофізіологічних механізмів радіаційних порушень енергетичного обміну у досліджених двох поколіннях тварин, а також надає власне розуміння механізмів реалізації застосованої схеми фармакологічної корекції шляхом введення гормонально-вітамінного комплексу.

Обговорення отриманих результатів дисертантом викладено на 65 сторінках та ілюстровано 57 рисунками.

Дисертація завершується **11-ма висновками**, які грамотно сформульовані й логічно та аргументовано впливають із матеріалів дисертації, повністю відповідають поставленій меті та завданням дисертаційного дослідження.

Список використаних джерел літератури складений згідно із встановленими вимогами.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Оригінальність тексту становить 92,10 %. Дисертація відповідає вимогам академічної доброчесності.

7. Повнота матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях.

За темою дисертації опубліковано 39 наукових робіт, у тому числі, 22 статті, з них 14 статей у фахових виданнях України, 8 – в іноземних періодичних виданнях (зокрема, 4 статті опубліковано у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз Web of Science і SCOPUS), та 13 тез доповідей у матеріалах з'їздів та науково-практичних конференцій. В активі дисертанта є 4 навчальних посібника у співавторстві.

Апробацію роботи проведено на наукових форумах різних рівнів: IX Українському біохімічному з'їзді (м. Харків, 2006 р.), міжнародному науковому симпозиумі, присвяченому 90-річчю ОНПУ «Фізичне виховання і вдосконалення студентів: сучасні інноваційні технології» (м. Одеса, 2008 р.), XVI міжнародній науково-практичній конференції «Спортивна медицина, лікувальна фізкультура та валеологія» (м. Одеса, 2012 р.), міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю з дня народження В.Ю. Ахундова (м. Баку, 2016 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання експериментальної та клінічної біохімії» (м. Харків, 2020 р.), міжнародній науково-практичній конференції «The main prospects for the development of science in modern life» (Варшава, 2022 р.), 14-й міжнародній науково-практичній конференції «Science and Practice: Implementation to Modern Society» (Манчестер, 2023 р.), 2-й міжнародній науково-практичній конференції «Society and Science: Interconnection» (Порто, 2023 р.), 5-й міжнародній науково-практичній конференції «Scientific Paradigm in the Context of Technologies and Society Development» (Женева, 2023 р.), науковій конференції «XXII читання В.В. Підвисоцького» (м. Одеса, 2023 р.), 1-й міжнародній науково-практичній конференції “Modern Knowledge: Research and Discoveries” (Банкувер, 2023 р.).

8. Матеріали для наукової дискусії. Питання, пропозиції та зауваження.

Дисертація написана згідно з чинними вимогами ДАК МОН України.

Як вагомий позитивний момент варто відзначити значну кількість і інформативність досліджуваних показників, а також їх різноспрямованість. Безумовно, позитивним моментом є значний об'єм проведеної автором роботи, спрямований на систематизацію та обґрунтування одержаних даних при аналізі різних ланок патогенезу порушень енергопостачання скелетного й серцевого м'язів під впливом різних доз іонізуючої радіації.

Зауваження, які виникли при аналізі дисертації, мають переважно редакційний та рекомендаційний характер, не ставлять під сумнів її результати й висновки і не впливають на загальну позитивну оцінку

дисертаційної роботи Г.Ф. Степанова

В розділі «Матеріали і методи» можливо було би скоротити поданий матеріал за рахунок спрощення інформації про хід визначення активності ферментів і концентрації скорочувальних білків – міозину та актину та їхньої АТР-азної активності, а також тропоніну та тропоміозину.

Дуже складними вважаю таблиці 5.9, 5.10, 6.9, 6.11, 6.12 і 8.11. Мені здається, що викладені в них дані можна було би або представити у вигляді рисунків, або замість однієї перенавантаженої таблиці надати дві.

На рисунках 9.1, 9.2, 9.3 та подібних при наявності достовірних статистичних змін бажано було би їх позначити.

Є поодинокі граматичні та стилістичні помилки, проте, наведені зауваження є характерними для наукових робіт аналогічного характеру.

При рецензуванні дисертації виникли запитання дискусійного характеру:

1. Поясніть, будь ласка, показники летальності щурів при відтворенні стану іонізуючого опромінення у інтактних щурів. Чи вживали Ви будь-які заходи для зменшення летальності?

2. Чим Ви пояснюєте різні показники летальності при впливі іонізуючого опромінення у батьків та у їх нащадків?

3. Чим Ви пояснюєте методологічний підхід вибору доз іонізуючого опромінення, а саме, 0,5 Гр і 1,0 Гр?

4. Поясніть, будь ласка, ефект радіаційного гормезису і чи застосовували Ви будь-які його позиції в своїй роботі?

5. Якими Ви бачите патофізіологічні механізми спричиненої радіацією перебудови енергозабезпечення м'язів?

6. Якими за терміном дії є патофізіологічні механізми сформованих м'язових дисфункцій внаслідок радіаційного впливу – короткотривалими або довготривалими?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Впровадження результатів дисертаційної роботи Г.Ф. Степанова дасть змогу покращити діагностику та прогнозування перебігу пострадіаційних розладів у функціонуванні м'язової системи.

Дисертантом доведено та обґрунтовано позитивний вплив гормонально-вітамінного комплексу в плані корекції виявлених порушень процесів енергопостачання м'язової тканини після впливу різних доз іонізуючого опромінення. Отримані результати мають практичне значення для подальшого тестування ефективності методів корекції м'язових дисфункцій в динаміці післярадіаційного періоду та розробки комплексу профілактичних заходів.

Отримані результати також можуть бути включені до навчального процесу та використані для підвищення якості знань здобувачів вищої медичної та біологічної освіти при вивченні біохімії, фізіології, патологічної фізіології та фармакології.

9. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Степанова Геннадія Федоровича на тему «Патофізіологічні механізми дії іонізуючого випромінювання на метаболізм м'язової тканини», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія, є завершеною науково-дослідною роботою, яка містить теоретичне узагальнення результатів і нове рішення актуальної наукової проблеми щодо з'ясуванні патогенезу пострадіаційних розладів у функціонуванні м'язової системи статевозрілих щурів та щурят інфантильного віку та пошуку нових способів їх корекції і має важливе значення для сучасної патологічної фізіології.

У даній роботі не використовувались положення кандидатської дисертації автора.

За актуальністю обраної теми, науковою новизною, рівнем методичного підходу, теоретичним і практичним значенням одержаних результатів, ступенем обґрунтованості та вірогідності положень і висновків подана дисертація повністю відповідає пунктам 7-9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 1197 від 17 листопада 2021 р., а її автор Степанов Геннадій Федорович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

Офіційний опонент:

професор кафедри технологій оздоровлення
та фізкультурно-спортивної реабілітації
Державного податкового університету
Міністерства фінансів України,
доктор біологічних наук, професор



Л.М. Гуніна

Підпис професора Л.М. Гуніної завіряю:

