

## **ВІДЗИВ**

офіційного опоненту на дисертаційну роботу

**ХОМИЧ Наталії Петрівни**

**”Стан клітинного метаболізму у тварин за дії Хрому (VI) і застосування вітаміну Е та Селену”**, представленої на офіційний захист у спеціалізовану вчену раду Д 35.368.01 Інституту біології тварин НААН України на здобуття наукового ступеня кандидата сільськогосподарських наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія

**Актуальність обраної теми.** Прагнення людини покращити умови життєдіяльності призвело до забруднення навколишнього середовища. Його негативний вплив на організм людини і тварин значною мірою визначається хімічними чинниками, серед яких значне місце посідають важкі метали, зокрема Хром. Про вплив сполук Хрому на організм тварин висвітлено у великій кількості зарубіжних робіт з різних аспектів біології, тваринництва та ветеринарії. Водночас в Україні вивчати ці питання розпочали в останнє десятиріччя. Використання сполук Хрому в годівлі тварин вимагає більш глибокого вивчення механізмів його дії у різних видів тварин залежно від типу травлення, віку, фізіологічного стану тощо. Встановлено, що тварини здатні реагувати на добавки Хрому до раціону змінами метаболізму, резистентності, репродуктивної, дезінтоксикаційної та антиоксидантної функції, а також продуктивності. Добавки до раціону більшості видів сполук Хрому, у тому числі одержаних на основі нанотехнологій експериментально обґрунтовані й мають перспективу широкого застосування у тваринництві та ветеринарній медицині. Проте специфіка впливу Cr(VI) на прооксидантно-антиоксидантний стан клітин і рівень акумуляції металу в тканинах за умов надходження дихромату в організм сільськогосподарських тварин з'ясована недостатньою мірою. Тому актуальні наукові дослідження метаболічних змін у внутрішніх органах,

скелетному м'язі та лейкоцитах кроликів, зумовлених надходженням Cr(VI), і з'ясування можливості корекції порушень застосуванням антиоксидантів (вітамін Е та Селен).

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації,** є достатньою завдяки коректному застосуванню у дослідженні апробованих методів наукового пошуку. Сформульовані у дисертації висновки цілком розкривають зміст одержаних результатів і дають доволі повні відповіді на завдання досліджень. Вони є логічним узагальненням проведеного автором аналізу даних щодо впливу шестивалентного Хрому на метаболізм у клітинах печінки, нирки, легень, скелетного м'яза та в лейкоцитах тварин (кролики, білі щури) за внутрішньошлункового введення  $K_2Cr_2O_7$ , проаналізовано показники продуктивності кроликів за надходження Cr(VI) з питною водою; з'ясовано рівень акумуляції Хрому в органах кроликів та можливість корекції метаболічних порушень, зумовлених надходженням Cr(VI), поліпшення показників продуктивності тварин застосуванням вітаміну Е та Селену.

**Достовірність одержаних результатів** забезпечена використанням належної кількості експериментальних тварин та власних емпіричних даних. У роботі використовували сучасні методи досліджень: біохімічні, цитологічні, зоотехнічні, фізичні, статистичні.

Новизна одержаних результатів полягає в проведенні комплексних досліджень з вивчення порушень у системі прооксиданти-антиоксиданти в лейкоцитах тварин за умов внутрішньошлункового введення калію дихромату дозою 5 мг/кг маси; встановлено, що за умов надходження Cr(VI) зміни в процесах ПОЛ, у стані антиоксидантної системи та активності ензимів енергетичного обміну в клітинах крові і внутрішніх органів кроликів виразніші, ніж за надходження  $K_2Cr_2O_7$  в організм лабораторних щурів. Встановлено коригувальний вплив вітаміну Е та Селену на процеси ПОЛ та активність ензимів антиоксидантної системи й енергетичного

обміну в клітинах скелетного м'яза і внутрішніх органів тварин за умов надходження шестивалентного Хрому. Встановлено рівень акумуляції Хрому у внутрішніх органах і скелетному м'язі кроликів за тривалого надходження  $K_2Cr_2O_7$ ; вперше показано, що введення Селену та вітаміну Е зменшує інтенсивність накопичення Хрому в клітинах тварин. З'ясовано, що надходження Cr(VI) негативно впливає на інтенсивність росту, якість м'яса і шерсті кроликів, а введення вітаміну Е та Селену зменшує шкідливий вплив Cr(VI) на показники продуктивності тварин.

Повнота викладення одержаних результатів в опублікованих працях є достатньою: основні результати дисертаційної роботи висвітлені у 16 наукових публікаціях (з них 5 статей опубліковані у наукових фахових виданнях, які входять до переліку МОН України, решта – у збірниках тез доповідей та матеріалах наукових конференцій).

#### **Аналіз основного змісту дисертаційної роботи**

Дисертація викладена на 150 сторінках (основний текст – 119 с.), складається із розділів: “Вступ” (7 с.), “Огляд літератури” (25 с.), “Матеріал і методи досліджень” (10 с.), “Власні дослідження” (54 с.), “Аналіз і узагальнення результатів дослідження” (14 с.), “Висновки” (3 с.), “Практичні рекомендації” (1 с.), “Список використаних джерел” (37 с.). Робота містить 20 таблиць і 10 рисунків.

Дисертаційна робота являє собою фрагмент наукових досліджень кафедри екології та біології Львівського національного аграрного університету (наукова держбюджетна тема «Розробити системи моніторингу природного середовища в умовах сільськогосподарського виробництва», затвердженої Міністерством аграрної політики України, № держреєстрації 0100U002334).

Зміст автореферату відповідає змісту дисертаційної роботи.

У **вступі**, який містить всі необхідні елементи, передбачені чинними вимогами до структури дисертаційної роботи, показані: актуальність теми, зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, мета, завдання і

методи дослідження, наукова новизна, практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача, апробація результатів дисертації та публікації.

В огляді літератури доволі всесторонньо і з достатньою глибиною аналізу розглянуто стан вивчення поставленої проблеми. У “Огляді літератури” виділено чотири підрозділи. У них наводяться матеріали щодо загальної характеристики Хрому та його розповсюдження в навколишньому середовищі. Автор аналізує біологічні та токсикологічні ефекти Хрому (VI) в організмі тварин та людини, зокрема вплив на функціональну активність органів та систем, канцерогенність, гено- та цитотоксичність. В подальшому охарактеризовані вільнорадикальні реакції в організмі тварин та вплив Cr(VI) на прооксидантно-антиоксидантний стан клітин. Визначені питання, що потребують подальших досліджень, частину з яких прагнув з’ясувати дисертант.

Розділ написаний грамотно. Це свідчить, що автор володіє знанням сучасного стану проблеми, над якою працює, вміє критично аналізувати літературні дані за темою дисертації, робити певні висновки, чітко бачити мету і завдання своєї власної роботи.

**Матеріали і методи досліджень** викладено у розділі 2. Автор наводить описує підбір піддослідних тварин і постановку експериментів, отримання експериментального матеріалу та методики досліджень. Досліди проведені чітко і науково грамотно, із застосуванням сучасних підходів та методів.

Розділ “**Власні дослідження**” складається із чотирьох підрозділів. У першому з них автор представляє результати щодо впливу Хрому(VI) на стан прооксидантно-антиоксидантний метаболізм та окремі ланки метаболізму моносахаридів у клітинах внутрішніх органів і лейкоцитах білих щурів. Встановлено, що у разі надходження Хрому(VI) через травний тракт, яке проводили введенням  $K_2Cr_2O_7$  в шлунок лабораторних щурів упродовж 21-добового періоду, виявлені зміни прооксидантно-

антиоксидантного балансу в клітинах внутрішніх органів (печінка, нирка, легені) та лейкоцитах крові. Автор констатує, що стимуляція процесу ПОЛ відбувається неоднаковою мірою в аналізованих клітинах тварин, а крім того, залежить від тривалості введення калію дихромату. Із досліджуваних клітин внутрішніх органів найменший рівень утворення ТБК-активних продуктів виявляється в гепатоцитах, що вказує на значну стійкість цього органу до впливу сполук Хрому(VI). Характерною для гепатоцитів є високий рівень супероксиддсмутазної, глутатіонпероксидазної та глутатіонредуктазної активності, що може відігравати важливу роль у захисті цих клітин від оксидативного стресу. Крім того, за умов надходження Хрому(VI) в клітинах печінки відбувається активація глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

У другому підрозділі дисертант представляє дослідження щодо впливу Хрому(VI) на процес пероксидного окиснення ліпідів, антиоксидантну систему та ензими енергетичного обміну в клітинах внутрішніх органів і скелетного м'яза кроликів. Результати досліджень дають підставу стверджувати, що за умов тривалого надходження Хрому(VI) в організм кроликів через травний тракт виявляються зміни прооксидантно-антиоксидантного стану клітин внутрішніх органів та скелетного м'яза, зумовлені інтенсивним утворенням вільних радикалів та інших активних форм кисню під час відновлення Cr(VI) до Cr(III). Встановлені ефекти значною мірою узгоджуються із результатами, отриманими з використанням лабораторних щурів і підтверджують загальні положення щодо прооксидантного впливу сполук Хрому(VI) та інтенсифікації процесів вільнорадикального окиснення в клітинах тварин під впливом цього елемента. Водночас за умов тривалого надходження Хрому(VI) в організм кроликів відбуваються зміни в окремих ланках енергетичного метаболізму.

У подальшому дисертант досліджує вплив антиоксидантів (вітамін Е та Селен) на прооксидантно-антиоксидантний метаболізм у клітинах

кроликів за умов надходження Хрому(VI). Доведено, що введення вітаміну Е та Селену сприяє зменшенню інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів, підвищенню антиоксидантного статусу, збільшенню глюкозо-6-фосфатдегідрогеназної активності в лімфоцитах і нейтрофільних гранулоцитах кроликів за умов надходження в організм шестивалентного Хрому. Такі ефекти застосованих антиоксидантів можуть зменшувати шкідливий вплив Хрому(VI) на лейкоцити, сприятливо позначатись на функціонуванні імунної системи, водночас підвищуючи резистентність тварин до захворювань за умов забруднення компонентів навколишнього середовища сполуками цього елемента.

У четвертому підрозділі автор з'ясовує механізми дію калію дихромату і антиоксидантів на акумуляцію Хрому в органах кроликів та показники продуктивності тварин. Встановлено, що застосування цих антиоксидантів зменшує втрату живої маси тварин за умов пригнічення анаболічних процесів під впливом Cr(VI), позитивно впливає на масу внутрішніх органів, зменшуючи масу печінки порівняно з показником, виявленим у кроликів групи «Cr(VI) (10 мг/кг) + антиоксиданти», нормалізує масу легенів і серця, протидіє погіршенню якості шерсті кроликів, зумовленому тривалим надходженням Хрому (VI) через травний тракт.

У розділі “Аналіз і узагальнення результатів дослідження” дисертант аналізує результати проведених досліджень, порівнюючи окремі з них із даними літератури, робить ряд висновків, що мають теоретичне і практичне значення. Зміст розділу свідчить, що автор даної роботи є зрілим науковцем, здатним самостійно вирішувати окремі питання, що мають теоретичне значення та задовольняють потреби вівчарства.

Робота закінчується 9 **висновками**, які в цілому відображають суть проведеної експериментальної роботи. Вони мають наукове значення та можуть використовуватися у подальших фундаментальних дослідженнях, а

також можуть бути застосовані у господарствах. Окремі з них слід включити в учбовий процес з курсу біохімії, фізіології та годівлі сільськогосподарських тварин.

**Практичні рекомендації** ґрунтуються на результатах досліджень. З метою зменшення шкідливих наслідків та профілактики впливу сполук шестивалентного Хрому на організм кроликів за умов ведення кролівництва на територіях, забруднених хромовмісними викидами промислових підприємств, автор рекомендує введення тваринам вітаміну Е в комплексі з Селеном через кожні 14 діб у дозі 2 мг вітаміну Е та 0,02 мг Селену на 1 кг живої маси.

**Список літератури** містить 318 найменувань, із них 272 латиницею.

Проте, необхідно звернути увагу на **зауваження**:

- Потребує більш повної аргументації з якою метою дисертант досліджувала обмінні процеси в органах та тканинах білих щурів;
- У огляді літератури було б доречно ввести підрозділ щодо впливу на організм тварин та людини вітаміну Е та селену, а також у окремому підрозділі охарактеризувати енергетичний обмін та фактори, які на нього впливають;
- Пояснити, з яких міркувань проводили введення Cr(VI) з розрахунку 5 мг/кг живої маси. Оскільки для досліджень використовували кролів 2–3 місячного віку, то скільки це у г  $K_2Cr_2O_7$  було на початку та наприкінці експерименту? Потребує додаткового пояснення, як внутрішньом'язовою ін'єкцією вводився препарат Е-Селен у дозі 0,04 мл/кг живої маси, тобто в середньому 0,1 мл/гол;
- З метою оптимізації структури роботи немає потреби основні результати досліджень, які опубліковані здобувачем, бібліографічно описувати кожний. Досить написати у яких наукових працях, вказавши їх номери у списку літератури. Не доцільно виділяти дрібні підрозділи, щодо визначення окремих показників у «Матеріалах та методах досліджень».

- Підрозділи 3.2.1 «Вплив Хрому Cr(VI) на процес пероксидного окиснення ліпідів, антиоксидантну систему та ензими енергетичного обміну в клітинах печінки, нирок та легень кроликів» і 3.2.2 «Вплив Хрому Cr(VI) на процес пероксидного окиснення ліпідів, антиоксидантну систему та ензими енергетичного обміну в клітинах скелетного м'яза кроликів» доцільно об'єднати;
- Назву табл. 3.15 "Показники прооксидантно-антиоксидантного стану" необхідно розширити, оскільки тут також наводяться дані стосовно активності Г-6-ФДГ і ЛДГ;
- Для більш інформативного сприйняття матеріалу у табл. 3.17 необхідно було б показати не тільки середню масу кроликів, а й помилку середньої  $\pm m$ ;

Проте зазначені зауваження не зменшують теоретичної і практичної цінності дисертаційної роботи.

### **Загальна оцінка роботи**

Загалом, дисертація Н.П. Хомич є завершеною науковою працею, яка містить нові достовірні результати досліджень автора у галузі біохімії. Вони достатньо опубліковані у фахових виданнях, успішно апробовані на ряді міжнародних, Всеукраїнських науково-практичних конференціях та рекомендовані для практики.

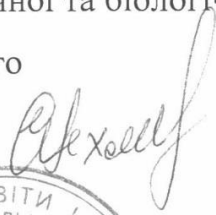
Сформульовані у дисертації наукові положення, висновки і рекомендації є загалом коректними і достатньо обґрунтованими завдяки добрій теоретичній підготовленості автора, правильній організації дослідження і умілому використанню сучасних методів наукового пошуку. Програма досліджень успішно виконана. Одержані результати мають належну наукову новизну і практичне значення.

Дисертація відповідає п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів від 24 липня 2013 року



№ 567, а її автор Наталія Петрівна Хомич заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата сільськогосподарських наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія.

Офіційний опонент доктор с.-г. наук,  
професор, зав. кафедри органічної та біологічної хімії  
Білоцерківського національного  
аграрного університету  
25.02.2016 р.



**С.І. Цехмістренко**

Підпис С.І. Цехмістренко ЗАВІРЯЮ

/ Начальник відділу кадрів



**Д.В. Ромасишин**