

**ВІДЗИВ****офіційного опонента**на дисертацію *Салиги Юрія Тарасовича***«Фізіолого-біохімічні механізми впливу хлорпірифосу та карбофурану на організм тварин»,**

представлену на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук

за спеціальністю 03.00.04 – біохімія

**Актуальність теми.** Проблеми, пов'язані з інтоксикацією організму людини і тварин ксенобіотиками, в т. ч. пестицидами, залишаються одним із найважливіших питань сучасної біохімії. Масштаби застосування пестицидів щорічно зростають. Підвищується і можлива небезпека їхнього застосування для людини, тварин і довкілля. Тому й розроблено суворі вимоги щодо застосування сучасних пестицидів, основними серед яких є: низька токсичність для людини і водної, ґрунтової та надземної екосистем; відсутність віддалених негативних ефектів, у т.ч. канцерогенного, мутагенного і тератогенного (пошкодження зародка) та гонадотропного (порушення репродуктивної функції) характеру; низька персистентність, тобто низька стійкість у довкіллі із тривалістю розкладання, що не перевищує одного вегетаційного періоду. Разом із цим, пестициди мають бути високоефективними щодо цільових об'єктів (шкідників), з економічно доведеною доцільністю їхнього використання, а також їхнє виробництво має передбачати доступність сировини і нешкідливість виробничого процесу. Останніми роками практично у всіх країнах – виробниках пестицидів проводять інтенсивну роботу, спрямовану на зменшення токсичності сучасних пестицидів. На це витрачається понад 3 млрд. дол./рік. Обґрунтуванням є те, що у наш час, з огляду на зростання населення Землі і руйнування ґрунтів, від застосування пестицидів відмовлятися не можна. Наприклад, у США і Японії, які найбільшою мірою використовують ці препарати, врожайність зернових у 2,5 – 3 рази вища, ніж у Мексиці й Казахстані, і у 1,5 – 2 рази – порівняно з Україною. У країнах, які інтенсивно використовують пестициди, - найвища тривалість життя, що свідчить про відсутність токсичного впливу цих речовин (за правильного їхнього застосування) на живі організми.

Все це стосується і пестицидів на основі фосфорорганічних і карбонатних діючих речовин, основні біохімічні механізми дії яких на організм ґрунтуються на пригніченні холінестерази, порушенні про- і антиоксидантного гомеостазу, розвитку оксидативного стресу та ін. процесів, що закінчуються розвитком патологічних станів. Оскільки такі надважливі питання є основним завданням дисертації Ю.Т.Салиги, її актуальність 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 активності ферментів і ПОЛ, молекулярно-біологічні, фізіологічні, токсикологічні, імуноцитохімічні методи, лазерної, іонфокальної та Time-lapse мікроскопії, дослідження функціонального стану ЦНС з використанням низки тестів і статистичні методи. Частина експериментальних досліджень виконана у Середземноморському інституті нейробіології у Марселі.

Серед результатів слід відзначити найважливіші та ті, що отримані вперше. Розроблено і апробовано методологію прижиттєвого дослідження нейронів гіпокампу за умов впливу хлорпірифосу. Вперше встановлені механізми нейротоксичності хлорпірифосу, їх зв'язок з оксидативним стресом, встановлені кореляційні зв'язки між вмістом іонів металів в окремих відділах головного мозку і біохімічними параметрами системи антиоксидантного захисту за гострої і хронічної токсичності ХПФ і КФ. Доповнено схему механізмів токсичності ФОС, підтверджено гіпотезу про пріоритетну роль оксидативного стресу у механізмах нейротоксичності ХПФ і КФ.

Дані про фізіолого-біохімічні особливості нейротоксичності ХПФ і КФ є підґрунтям для розробки рекомендацій щодо захисту від інтоксикації пестицидами на основі фосфорорганічних і карбонатних сполук. Окрім цього, результати досліджень автора є вагомим аргументом для посилення контролю за використанням і утилізацією інсектицидів на основі хлорпірифосу аж до повної заборони застосування вказаної хімічної сполуки в Україні. В цьому плані є важливим патент на корисну модель автора дисертації «Спосіб визначення

нейротоксичності хлорпірифосу в умовах культури нервових клітин» (№85700 від 25.11.2013).

Висновки роботи чітко сформульовані і логічно впливають з аналізу отриманих експериментальних даних. Наукові положення і результати дисертаційної роботи повністю викладені у 25 статтях у провідних вітчизняних та зарубіжних наукових часописах, у одному довіднику і одному патенті на корисну модель, апробовані на всеукраїнських та міжнародних наукових конференціях. Зміст автореферату повністю відповідає змісту дисертації.

#### **Зауваження щодо змісту дисертації та загальний висновок.**

1. Робота присвячена фізіолого-біохімічним дослідженням двох сполук, а саме – хлорпірифосу і карбофурану. Проте переважна більшість експериментального матеріалу стосується фосфорорганічної сполуки (ХПФ), а карбофурану відведено суттєво менше уваги. Виникає запитання: чим обумовлений такий дисбаланс? Важливим доповненням до роботи могло б бути дослідження сумісної дії обох сполук на організм.
2. На мій погляд, автор недостатньо чітко обгрунтував вибір доз речовин, які використовувалися в експериментах. Тому важко зрозуміти, як вони відрізняються від величин ЛД50 (чи ЛД100).
3. Описуючи біохімічні шляхи метаболізму фосфорорганічних сполук, автор резонно акцентує увагу на функціонуванні параоксонази, яка здійснює гідроліз ФОС, але сам чомусь не провів досліджень за участю цього ензиму.
4. Дисертант у аналізі літератури за темою дисертації наводить інформацію про можливі зв'язки між широким застосуванням у світі пестицидів і агрохімікатів та ростом захворюваності людей на різні нейродегенеративні, неврологічні та нейропсихічні захворювання. У дисертації теж значна частина досліджень виконана у напрямку дослідження функціонального стану нервової системи організму під впливом токсичної дії хлорпірифосу і карбофурану. Тому виникає запитання: чи отримані дисертантом результати підтверджують дані літератури, чи протирічать їм?

Проведені Ю.Т. Салигою експериментальні дослідження повністю 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.

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, що в сукупності є суттєвим внеском в біохімію впливу ксенобіотиків на організм. Робота «Фізіолого-біохімічні механізми впливу хлорпірифосу та карбофурану на організм тварин» відповідає вимогам до докторських дисертацій, а її автор Салига Ю.Т. заслуговує наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія.

Завідувач науково-дослідним  
сектором «Мембранології і  
цитології» Київського національного  
університету імені Тараса Шевченка

д. б. н., професор  
В.К. Рибальченко,

Заслужений діяч науки і техніки  
України

*Підпис В.К. Рибальченка засвідчую:*

Заст. директора ННЦ «Інститут біології»  
Київського національного університету  
імені Тараса Шевченка



д.б.н. О.В. Сокур