

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача лабораторії патофізіології та експериментальної терапії радіаційних уражень Державної установи «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» Сімонової-Пушкар Лариси Іванівни на дисертаційну роботу Зигало Віктора Миколайовича на тему: «Вплив інкорпорованого ^{137}Cs і 4a/4b поліморфізму гена eNOS на NO-синтазну активність ендотелію та корекція її порушень у дітей», подану до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 03.00.01–радіобіологія

Детальний аналіз дисертації Зигало В.М. «Вплив інкорпорованого ^{137}Cs і 4a/4b поліморфізму гена eNOS на NO-синтазну активність ендотелію та корекція її порушень у дітей» дозволяє сформулювати такі висновки щодо актуальності, наукової новизни, практичного значення, достовірності отриманих результатів, ступеню обґрунтованості основних наукових положень, висновків, рекомендацій, а також загальної оцінки роботи.

Актуальність теми.

Внаслідок Чорнобильської катастрофи великі контингенти дитячого населення залишилися проживати на радіоактивно забруднених територіях. Стан здоров'я цих контингентів з плином часу продовжує погіршуватися та залишається незадовільним у віддалений після Чорнобильський період.

За даними чисельних вітчизняних досліджень, висновків експертів Чорнобильського форуму та міжнародної спільноти, значне погіршення стану здоров'я постраждалого дитячого населення визнано одним з найбільш несприятливих наслідків Чорнобильської катастрофи. Проте, незважаючи на пильну увагу до проблеми, патофізіологічні механізми цих негативних ефектів у дітей, які проживають за умов тривалого надходження ^{137}Cs до організму, залишаються остаточно нез'ясованими, роль радіаційного фактору дискусійною, а лікувально-профілактичні заходи недостатньо ефективними та потребують удосконалення.

В експериментальних роботах доведено, що низькі дози радіації, отримані протягом тривалого часу, спричиняють значні зміни в пулах стабільних метаболітів оксиду азоту, що призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції та може бути причиною порушення NO-залежних фізіологічних функцій організму.

У регуляції продукції оксиду азоту ендотеліальними клітинами важлива роль належить ендотеліальній синтазі NO – eNOS. Пригнічення її активності призводить до порушення синтезу оксиду азоту з L-аргініну й розвитку ендотеліальної дисфункції. На теперішній час описані поліморфні варіанти гена eNOS у різних ділянках, у тому числі, у 4 інtronі – 4a/4b VNTR-поліморфізм. Вплив алелі 4a пов'язують з порушенням експресії гена eNOS, що призводить до зменшення виробітки NO. Наявність алелі 4a в генотипі розглядають як чинник ризику розвитку бронхолегеневої, серцево-судинної та іншої патології. Існують поодинокі повідомлення про більш високу радіочутливість носіїв алелі 4a гена eNOS у гомозиготному та гетерозиготному стані. Проте, дослідження у цьому напрямку вкрай обмежені, а у дітей, які мешкають за умов тривалого надходження ^{137}Cs до організму не проводилися.



