

## ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри гістології та ембріології  
Тернопільського національного медичного університету  
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України доктора біологічних наук, професора  
Небесної Зої Михайлівни на дисертаційну роботу Понирко Аліни Олексіївни  
на тему «Ріст та формування довгих трубчастих кісток скелета за умов  
експериментальної гіперглікемії у віковому аспекті», поданої на здобуття  
ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – «Біологія»  
галузі знань 09 «Біологія»

### **Актуальність вибраної теми дисертації.**

На сьогодні цукровий діабет залишається однією з найбільш поширених патологій в ендокринології. Згідно з даними міжнародної діабетичної федерації, цукровим діабетом страждає приблизно 285 млн людей. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, останніми десятиріччями поширеність цукрового діабету у країнах світу зросла в 1,5–2 рази і перебуває в межах від 1,5 до 3–4 %, а в розвинутих країнах світу — до 8–10 %. Кожні 10–15 років кількість хворих на цукровий діабет подвоюється, за прогнозами загальна кількість хворих у 2030 році перевищить 435 млн.. У наш час цукровий діабет і спричинені ним ускладнення виходять на одне з чільних місць серед причин смерті в Україні. У розвинених країнах світу реєструється 2-4 % хворих на цукровий діабет від загальної популяції, кожний рік відмічається 6 млн нових випадків захворюваності. В Україні поширеність цукрового діабету також висока і сягає 1 мільйона, але враховуючи те, що на кожний зареєстрований випадок приходить два-три випадки недіагностованого захворювання, то вже зараз можна говорити про більше ніж 1,5-2 мільйони людей з даним захворюванням.

У патогенезі діабетичної остеоартропатії визначають пряму кореляцію з мікро- та макроангіопатіями. Проте інсуліновій недостатності відводиться основне місце у механізмах розвитку цієї патології. Переконливі дані свідчать

про те, що при цукровому діабеті існує тенденція до зниження кісткової маси і зміни мікроархітекtonіки кісткової тканини. Процес, який супроводжується зниженням кісткової щільності, призводить до підвищення ризику розвитку переломів. Гіперглікемія є основним чинником, який бере участь у розвитку пізніх ускладнень цукрового діабету. Якщо не вдається досягти цільових значень глікемії й відсутності аглюкозурії, то це призводить до хронічних ускладнень цукрового діабету: діабетичної нейропатії, ретинопатії, нефропатії, остеоартропатії, остеопенії й остеопорозу. При цукровому діабеті спостерігається порушення стану опорного апарату, яке веде до розвитку різних патологічних змін. Саме тому розробка і практичне впровадження ефективних методів лікування і профілактики захворювань структурних компонентів трубчастих кісток при цукровому діабеті впродовж останніх років стійко займає центральне місце в дослідженнях вітчизняних і зарубіжних вчених.

Виходячи із вище зазначеного, дисертаційна робота Понирко А. О. яка присвячена вивченню морфологічних змін структурних компонентів трубчастих кісток скелета за умов експериментальної гіперглікемії у віковому аспекті є актуальною, має теоретичне та практичне значення.

**Зв'язок роботи з державними чи галузевими науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота Понирко А. О. виконана відповідно до плану наукових досліджень Сумського державного університету МОН України і є складовою частиною науково-дослідних тем кафедри морфології "Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції" номер державної реєстрації НДР 0113U001347 та «Морфофункціональні аспекти порушення гомеостазу організму», номер державної реєстрації 0118U006611. Здобувачка є співвиконавцем даних дослідних робіт.

## **Новизна дослідження та одержаних результатів.**

Вперше з використанням комплексу остеометричного, мікро- та субмікроскопічного, імуногістохімічного, спектрофотометричного та біомеханічного методів встановлено послідовність, характер і глибину пошкодження компонентів довгих трубчастих кісток скелета щурів різних вікових груп та за умов дії хронічної гіперглікемії.

Вперше одержано нові дані щодо альтеративного впливу гіперглікемії на клітини остеогенного ряду, кісток досліджуваних груп тварин, підтверджено, що відбуваються порушення процесів реорганізації структурних компонентів кісток, зростанням невпорядкованості у мікроархітектурі трабекулярного та кортикального компартментів, і порушення їх біомеханічних властивостей. Здійснено порівняльні дослідження остеогенного потенціалу клітинного компоненту кісткової тканини.

Вперше отримано нові дані про деструктивний вплив гіперглікемії на остеогенні клітини, а саме, що це призводить до порушення процесів ремоделювання у досліджуваних кістках щурів, що супроводжується зростанням невпорядкованості у мікроархітектурі трабекулярного та кортикального компартментів, обумовлюючи мініатюризацію кісток та відповідно порушення їх біомеханічних властивостей. Проведено комплексний порівняльний аналіз остеогенного потенціалу клітин кісткової тканини молодого, зрілого та старечого віку тварин. Досліджено субмікроскопічні зміни клітин остеогенного ряду за умов впливу гіперглікемії та проведено їх порівняння у різних вікових групах.

## **Теоретичне і практичне значення результатів дослідження**

Отримані авторкою наукові результати розкривають особливості структурної перебудови та розширюють знання про характер, динаміку і ступінь змін ростових показників, структури, хімічного складу, біомеханічних властивостей довгих трубчастих кісток щурів різних вікових груп щурів за умов хронічної гіперглікемії та можуть слугувати підґрунтям

для подальших досліджень вказаних структур при різних патологічних станах.

З'ясування особливостей ремоделювання складових компонентів трубчастих кісток за умов експериментальної гіперглікемії у віковому аспекті є важливим з точки зору встановлення прогностичних критеріїв щодо виникнення ускладнень захворювань опорно-рухового апарату. З'ясовані результати морфологічної перебудови трубчастих кісток за умов впливу глікемії є теоретичним і практичним підґрунтям розробки адекватних методів корекції наслідків і ускладнень цукрового діабету.

Отримані наукові положення дисертаційної роботи можна використовувати у навчальному процесі при викладанні морфологічних дисциплін на теоретичних та клінічних кафедрах в університетах, а також в роботі наукових лабораторій і при написанні наукових публікацій, посібників, монографій.

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій.**

Достовірність отриманих дисертанткою результатів роботи визначається достатнім об'ємом проведених досліджень, правильним вибором методологічних підходів та інформативних методів. Ступінь обґрунтованості дисертації підтверджується обсягом досліджуваного матеріалу (216 білих лабораторних щурів).

Висновки дисертаційної роботи є логічними, базуються на основних положеннях дослідження та відповідають поставленим завданням. Встановлені дані дисертаційної роботи ілюстровано якісними мікрофотографіями гістологічних препаратів, таблицями та діаграмами із статистично обробленим цифровим матеріалом, що вказує на доказовість та документально підтверджує проведення досліджень, полегшує сприйняття матеріалу, підкреслюють високу обґрунтованість дисертаційних положень.



## **Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому. Аналіз дисертаційної роботи по розділах.**

Дисертаційна робота Понирко А.О. викладена українською мовою на 236 сторінках машинописного тексту, побудована за класичним стилем. Наукова робота оформлена у відповідності з вимогами до дисертаційних робіт, складається із анотацій українською та англійською мовами, списком наукових публікацій за темою дисертації, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків. Дисертація ілюстрована 4 таблицями, 58 рисунками. В цілому список використаних літературних джерел включає 176 найменувань.

В «Анотаціях», відповідно до існуючих вимог поданих українською та англійською мовами висвітлені найбільш важливі результати здійсненого наукового дослідження, зазначена новизна, наданий список публікацій здобувачки за темою дисертації.

У «Вступі» дисертанткою обгрунтовано вибір теми і її актуальність. Визначена мета та завдання дисертаційної роботи, сформульовані основні положення, що виносяться на захист, новизна та практичне значення отриманих результатів проведеного дослідження, дані матеріали апробації та публікації.

В розділі «Огляд літератури», який включає 3 підрозділи здобувачкою представлено аналіз літературних джерел за останні роки стосовно особливостей росту, будови та формоутворення кісток скелета, сучасних наукових даних щодо впливу хронічної гіперглікемії на органи та системи органів. Проаналізовано відомості про морфологічне ремоделювання опорно-рухового апарату за умов хронічної гіперглікемії.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження», авторка вдало провела розподіл тварин на групи спостережень, залежно від терміну експерименту та комплексу запланованих до сліджень. Розділ включає три підрозділи: загальна

характеристика експериментального матеріалу, методика проведення експерименту та методи дослідження. Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань у процесі виконання дослідження здобувач застосував комплексний підхід із залученням широкого спектру остеометричного, гістологічного, імуногістохімічного, електронномікроскопічного, морфометричного, біохімічного, спекрофотометричного, біомеханічного та статистичного методів в динаміці експерименту. При проведенні комплексу запланованих досліджень здобувачка використовувала посилання на нормативні документи.

У розділі 3 “Результати власних досліджень”, який включає 4 підрозділи висвітлено результати вікових особливостей росту, будови та формоутворення стегнових та плечових кісток щурів та представлена динаміка морфофункціональних змін епіфізарного хряща, метафізу та діафізу стегнових і плечових кісток за умов впливу змодельованої хронічної гіперглікемії у щурів молодого, зрілого та старечого віку. Представлено результати остеометричних та біохімічних показників, вмісту у складі досліджуваних кісток макро- і мікроелементів, клітинне ремоделювання остеоцитів, остеобластів і рівень експресії остеобластами остеопонтину і антигену CD 254. Розділ ілюстрований якісними гістологічними мікрофотографіями. Розділ завершується логічним висновком.

В розділі дисертації «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» авторка вдало проводить аналіз отриманих результатів у вигляді порівняння основних етапів проведених досліджень. В цьому розділі наведені основні положення роботи, отримані дані співставленні з літературними.

Дисертаційна робота закінчується 7 висновками, які відповідають завданням дослідження, висвітлюють новизну проведених досліджень. Висновки повністю відображають матеріали дисертаційної роботи вони повною мірою аргументовані та переконливі. Список використаних джерел налічує 176 найменувань (41 – кирилицею, 135 – латиницею). на які є посилання у роботі, оформлені згідно вимог.

**Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).**

Під час вивчення матеріалів дисертації, аналізу наукових публікацій дисертантки, не було виявлено ознак плагіату, фальсифікацій чи інших порушень. Порушень академічної доброчесності не виявлено.

**Достовірність положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації** сумнівів не викликає. Вона забезпечується комплексною стандартизацією методик проведених досліджень і достатньою кількістю використаних об'єктів (216 щурів). Дисертантом використані в експерименті гістологічний, морфометричний, імуногістохімічний, остеометричний, хіміко-аналітичний та статистичний методи, які дозволили отримати достовірні результати.

**Повнота викладення основних результатів дисертації в наукових і фахових виданнях.**

Матеріали дисертаційної роботи Понирко А.О. опубліковано у 15 наукових працях: з яких 4 у фахових наукових виданнях рекомендованих МОН України, 1 стаття – у журналах медичного спрямування, 1 – у журналі, що індексується наукометричною базою Scopus, 1 стаття – у журналі, що індексується наукометричною базою Web of Science, 8 робіт – у матеріалах наукових конгресів і конференцій.

**Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення.**

Зміст дисертації відповідає темі дослідження і розкриває її суть. Дисертаційна робота написана українською мовою, оформлена згідно існуючих вимог. Оцінюючи дисертаційну роботу Понирко А.О. загалом позитивно, слід відмітити деякі недоліки і побажання:

1. В розділі “Матеріали та методи дослідження” надто детально описано деякі методики, доцільно було б вказати посилання на першоджерела;

2. На деяких мікрофотографіях недостатньо позначень, що утруднює їх сприйняття.
3. У списку використаної літератури зустрічаються окремі застарілі першоджерела, доцільно було б їх не використовувати.
4. У тексті дисертаційної роботи наявні окремі граматичні і стилістичні помилки та недоліки оформлення.

У ході ознайомлення з рукописом дисертаційного дослідження до дисертантки виникли наступні запитання:

1. Чим аргументовано вибір саме застосованих Вами хімічних елементів, що були взяті для експериментального дослідження?
2. Яким чином і на якому періоді спостереження ви констатували наявність саме хронічної гіперглікемії у піддослідних тварин?

Вказуючи на існуючі незначні недоліки, слід визнати загальний високий рівень поданої до захисту дисертаційної роботи. Зазначені неточності не знижують наукової цінності практичного і теоретичного значення, новизни одержаних результатів і вагомості висновків дисертації.

#### **Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.**

Отримані нові наукові дані є теоретичним і практичним підґрунтям для подальших досліджень при розробці патогенетичних засобів корекції порушень морфофункціонального стану довгих трубчастих кісток скелета за умов експериментальної гіперглікемії у віковому аспекті. Результати дисертаційної роботи можуть бути впроваджені в навчальний процес кафедр гістології, цитології і ембріології, анатомії людини, патологічної анатомії, ендокринології, терапії, ортопедії та травматології медичних вищих навчальних закладів України і зарубіжжя. Отримані дані проведеного наукового дослідження, можуть використовуватися як в теоретичній морфології, так і в практичній медицині і, отже, можуть в подальшому впроваджуватися у практичну діяльність відповідних лікувально-профілактичних установ.



### **Відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Понирко Аліни Олексіївни на тему «Ріст та формування довгих трубчастих кісток скелета за умов експериментальної гіперглікемії у віковому аспекті» є завершеною самостійною науковою працею, яка присвячена вирішенню наукового завдання, що полягає у з'ясуванні особливостей впливу гіперглікемії на ріст, будову, хімічний склад та тривкісні характеристики довгих трубчастих кісток щурів залежно від віку та тривалості впливу патологічного чинника. За актуальністю, об'ємом виконаних досліджень, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, методичним і теоретичним рівнем, достатністю і повнотою опублікування результатів, апробації на наукових форумах різного рівня, новизною одержаних даних дисертаційна робота відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія», за спеціальністю 091 «Біологія».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри гістології та ембріології

Тернопільського національного медичного університету

імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,

доктор біологічних наук, професор

З.М. Небесна



Особистий підпис 15.08.2022р.

завіряю

Заступник ректора з кадрових питань  
Тернопільського національного  
медичного університету