

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, професора кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету Гаргіна Віталія Віталійовича на дисертаційну роботу аспірантки кафедри патологічної анатомії Сумського державного університету Сікори Катерини Олексіївни на тему «Морфофункціональні зміни в матці за умов впливу солей важких металів», яка представлена до захисту на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 – «Медицина»

Актуальність теми дисертаційного дослідження

Для структури захворюваності жінок репродуктивного віку в Україні притаманна висока частота патологічних процесів, які впливають на можливість народити здорову дитину. Серед цих хвороб частими є запальні процеси, новоутворення, гіперпластичні та атрофічні зміни, вади розвитку, дисгормональні порушення, при цьому зазвичай вказані процеси є ланками патогенезу на шляху формування злоякісного новоутворення. Пускові механізми та етіологічні фактори далеко не завжди вдається встановити. Одночасно в Україні встановлена наявність регіонів з забрудненим середовищем, мешканці яких частіше за інших страждають на розвиток патологічних процесів органів статеві системи. Одних з поллютантів є група важких металів, відносно яких встановлено їх канцерогену природу. Проте їх вплив саме на матку не є до кінця з'ясованим, механізми корекції можливих пошкоджень залишаються білою плямою у профілактичній медицині. Таким чином, на тлі сформованого в Україні достатньо низького рівня репродуктивного здоров'я жіночого населення, роботи присвячені дослідженню морфофункціональних особливостей матки за умов впливу на організм солей важких металів та оцінці ефективності застосування корегуючих препаратів мають високу медичну та соціальну значущість, а саме до таких слід віднести роботу Сікори Катерини Олексіївни, що і відображено у меті її дослідження. Для досягнення вказаної мети були

поставлені 6 адекватних задач та визначено напрямки в методичних підходах.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Сумського державного університету та є складовою частиною науково-дослідних робіт кафедри патологічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту № 0119U100887 «Сучасні погляди на морфогенез загальнопатологічних процесів», № 0121U100472 «Розробка методу інтраопераційної діагностики злоякісних пухлин за допомогою флюорофоркон'югованих антитіл до молекул раково-ембріонального антигену» та № 0123U100111 «Розробка методу діагностики та прогнозування перебігу пухлин з використанням молекул клітинної адгезії раково-ембріонального антигену та циклооксигеназ», в яких авторка була виконавцем та виконувала розділи дослідження щодо вивчення морфологічних та імуногістохімічних особливостей тканини матки.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

Серед результатів роботи необхідно підкреслити пріоритетність визначення інтенсивності накопичення цинку, міді, заліза, марганцю, свинцю та хрому на тлі експозиції сумішшю солей важких металів у різні терміни, а важливість інформації стосовно характеру накопичення кожного окремого металу у тканині матки. При цьому встановлено цікавий факт зниження інтенсивності накопичення важких металів у тканині органа з пролонгацією дослідження.

Враховуючи увагу до трипл-негативних пухлин жіночої статеві системи важливими є дані стосовно особливостей порушення експресії естрогенових та прогестеронових рецепторів. Крім цього отримані відомості щодо рецепторів молекул клітинної адгезії раково-ембріонального антигену, білків теплового шоку та супероксиддисмутази як потенційних маркерів діагностики мікроелементозу та їх наслідків, а також прогнозування його перебігу. Встановлено взаємозв'язок між морфологічними,

морфометричними, імуногістохімічними та імуофлюоресцентними показниками та накопиченням хімічних елементів а також терміну їх експозиції, що дає можливість прогнозувати ступінь виразності змін у матці та їх перебіг внаслідок негативного впливу важких металів.

Дана робота є першим експериментальним дослідженням впливу вживання сумішші солей цинку, міді, заліза, марганцю, свинцю та хрому на матку, що дозволило обґрунтувати та доповнити патогенетичні ланки і предиктори адаптаційно-компенсаторних механізмів матки на мікроскопічному рівні у відповідь на вплив екзогенних поллютантів, а її результати поглиблюють розуміння варіації морфометричної та морфологічної трансформації структурних елементів органа в залежності від термінів експерименту. Вивчено та обґрунтовано термін-залежні гістологічні трансформації у матці різного ступеню виразності та інтенсивності, які представленні неоднорідною комбінацією дистрофічних, гіперпластичних, гіпертрофічних, дегенеративно-атрофічних, дезорганзаційних, запальних та циркуляторних порушень.

Крім того, вперше було проведено порівняльну характеристику ефективності протективного впливу вітаміну Е на морфологічні, морфометричні, імуногістохімічні, імуофлюоресцентні та спектрофотометричні показники матки щурів під впливом важких металів. Деталізовано дані про особливості зменшення та уповільнення інтенсивності патоморфометричних процесів, а також статистично доведено та описано роль вітаміну Е у забезпеченні резистенції матки для протидії впливу важких металів. Встановлена доза препарату, що захищає тканини матки від накопичення хімічних елементів та розвитку патологічних змін.

Практичне та теоретичне значення результатів дослідження.

Практичне значення результатів полягає в можливості застосування описаних патологічних змін матки під впливом накопичення хімічних елементів та тривалості їх дії, а також після їх відміни, оскільки отримані результати детально описують перебіг морфометричних перебудов

структурних компонентів матки та розкривають їх взаємозв'язок з інтенсивністю накопичення важких металів різні терміни. При цьому сформована діагностична на основі аналізу імунопрофілю тканини.

Важливим є виконане обґрунтування застосування вітаміну Е у якості ефективного засобу для зменшення негативного впливу важких металів у стінці матки, на підставі чого можливо впровадження детоксикаційних протоколів з метою нівелювання не тільки їх впливу, але й інших поллютантів з схожим механізмом дії.

Отримані результати дозволяють краще розуміти можливості компенсаторно-приспосувальних процесів матки та дають підстави прогнозування можливих змін у відновний період, що може бути використано фахівцями медицини, біології, ветеринарії та екології

Матеріали дисертаційного дослідження впроваджені в навчальних та науковий процес кафедр вищих навчальних закладів України, а саме: кафедри патологічної анатомії Сумського державного університету, кафедри морфології Сумського державного університету, кафедри гістології, цитології та ембріології Івано-Франківського національного медичного інституту, кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету, кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету, кафедри патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету.

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

В цілому дисертація оформлена за традиційною побудовою у відповідності з вимогами щодо дисертаційних робіт та містить вступ, аналітичний огляд літератури, розділ «Матеріали та методи досліджень», розділ власних досліджень, розділ присвячений аналізу і узагальненню

результатів досліджень, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки.

У вступі, Катерина Олексіївна обґрунтовує актуальність теми дослідження, вказує в межах яких НДР виконано дисертаційне дослідження та що саме робив автор особисто, формулює мету, задачі, вказує на наукову новизну та практичне значення результатів дослідження, приведені дані про публікації та апробацію результатів дисертації.

Розділ «Огляд літератури» займає 28 сторінок тексту, складається з 3 підрозділів та присвячений відомостям про біологічну роль важких металів у навколишньому середовищі, опису їх впливу на організм та анатомо-фізіологічним особливостям будови матки. Як наслідок ґрунтового аналізу, автор вказує на відсутність розуміння можливих механізмів патологічних змін у матці під впливом важких металів.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» на 12 сторінках міститься інформація про матеріал та методи дослідження. Слід додати, що експериментальні дослідження крім усіх переваг, що наведені авторкою, дозволяють виключити вплив соматичної патології, наслідки дії соціальних факторів. Одночасно вони потребують суттєво більш прискіпливих зусиль враховуючи розміри обраних експериментальних тварин. Все це вже у цьому розділі продемонструвала автор, зокрема наведенням цитологічних досліджень в залежності від стадії еструального циклу. Шляхом поєднання комплексу методів та ретельного дослідження матеріалу, автором отримані цифрові дані, які були основою для подальшої побудови взаємопов'язаних ланок тканинної трансформації органу, формування рекомендацій щодо визначення прогностичних чинників та профілактичних заходів.

Результати власних досліджень автор у 3му розділі починає викладати з опису патоморфологічних змін матки щурів за умов впливу важких металів, але на початку автор проводить ретельний аналіз фізіологічного стану, тому

подальші встановлені зміни мають коректну групу порівняння. За ходом розділу автор переходить до морфометричного, імуногістохімічного аналізу отриманого матеріалу, опису особливостей вмісту хімічних елементів у тканині матки.

У третьому розділі навантаженому отриманими цифровими даними чудовою підтримкою для читача є якісні інформативні діаграми, які дозволяють легше розуміти наведені дані.

В цілому, в підрозділах власних досліджень автор детально на високому методичному рівні приводе виявлені морфологічні зміни та надає цифрові морфологічні показники, які кваліфіковано зіставляє. Робота ілюстрована достатньою кількістю кольорових мікрофотографій, таблицями та діаграмами, що підтверджують правоту основних положень, що висуваються дисертантом.

Власно у розділі «Аналіз та узагальнення результатів власних досліджень» автор кваліфіковано проводить аналіз отриманих результатів, порівнюючи їх з даними літератури, та оговорює їх. На цей розділ слід подивитися більш широко, з філософських та суспільних позицій, враховуючи наслідки життєдіяльності людини та техногенне забруднення, яке супроводжується порушенням еволюційно запрограмованих особливостей існування організму, що, безумовно, впливають й на майбутні покоління, долю не тільки людства, але й біосфери.

6 висновків, що сформулювано дисертантом логічно витікають з отриманих результатів, відповідають меті та завданням дослідження. Практичні рекомендації являють собою цінний посібник для дослідників в плані дослідження наслідків впливу ксенобіотиків та надають можливість розробки нових методичних підходів до подальших робіт.

Таким чином, автором виконано багатопланове дослідження на високому методичному рівні та на достатньому за кількістю матеріалу для отримання вірогідних даних. Усі висунуті наукові положення і практичні

рекомендації, а також висновки, сформульовані дисертантом, логічно витікають із отриманих результатів дослідження та достатньо аргументовані.

Основна частина дисертації викладена на 174 сторінках комп'ютерного тексту й складається з анотації, переліку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, результатів власних досліджень (4 підрозділи), аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, а також додатків. Робота містить 63 рисунка (більшість з яких є груповими), 16 таблиць та список використаної літератури із 240 джерел який наведений у порядку згадування за текстом. Загальний обсяг роботи – 223 сторінки.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових праць: 5 статей, зокрема 4 статті у періодичних наукових фахових виданнях, що індексуються наукометричною базою даних Scopus, 11 тез доповідей у матеріалах українських та міжнародних наукових форумів, отримано 1 патент України на корисну модель. 4 роботи опубліковані одноосібно.

Апробація результатів дисертації

Основні положення та результати роботи широко висвітлені на українських та міжнародних наукових форумах, а саме, на: 3-ій Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (9-11.10.2019 р.; м. Дніпро, Україна), 32-ому Європейському конгресі патології (05–09.12.2020 р.; м. Глазго, Шотландія), 7-ому Люблінському міжнародному медичному конгресі (26–28.11.2020 р.; м. Люблін, Польща), Міжнародному конгресі студентів-медиків у Бухаресті (09–13.12.2020 р.; м. Бухарест, Румунія), 33-ому Європейському конгресі патології (28.08–31.09.2021 р.; м. Гетеборг, Швеція – віртуально), Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)»

присвячена 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії (08.10.2021 р.; м. Полтава, Україна), 34-ому Європейському конгресі патології (03–07.09.2022 р.; м. Базель, Швейцарія), 7-ій Міжнародній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Проблеми, досягнення та перспективи розвитку медико-біологічних і спортивних наук» (29.10.2022 р.; м. Миколаїв, Україна), 13-ій Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (26–28.10.2022 р.; м. Тернопіль, Україна), V науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації» (18.05.2023 р.; м. Харків, Україна), 35-ому Європейському конгресі патології (09–13.09.2023 р.; м. Дублін, Ірландія).

Недоліки та зауваження до наукової роботи щодо її змісту та оформлення

При роботі з дисертацією виникли деякі зауваження та побажання щодо змісту, а також запитання, на які хотілося б одержати відповідь автора.

За текстом дисертації встановлена не велика кількість стилістичних помилок (які не впливають на якість роботи). На нашу думку робота перенавантажена термінами іноземного походження, у ситуаціях коли краще було би застосовувати українську термінологію. Зокрема, «дизайн експеримента» як назва підрозділу.

Змістовний та детальний огляд літератури на жаль закінчується занадто коротким резюме. На цьому етапі бажано було би вказати які саме недоліки у відомостях стосовно обраного напрямку автор бачить найбільш важливим. Таким саме недоліком страждає, на нашу думку, й розділ власних досліджень, кожен з чотирьох підрозділів якого закінчується невеличким резюме. Проте більш розгорнуте резюме з цифровими даними суттєво підсилили би позитивний ефект від прочитаного матеріалу.

В процесі роботи над дисертацією виникли запитання, на які хочеться почути більш детальні відповіді:

1. Чи маєте Ви відомості щодо можливих подальших репродуктивних характеристик експериментальних тварин (зокрема здібність до запліднення, кількість щурят у помете, зміна ваги щурят та т.ін.)?
2. Чим Ви пояснюєте зміну порядку відсоткового накопичення хімічних елементів в органі за умов пролонгації дослідження та корекції дії важких металів?

Зроблені зауваження не мають принципового характеру та не знижують наукової цінності виконаної автором роботи.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Отримані в ході виконання дисертаційної роботи Сікори К.О. дані, мають бути широко впроваджені в учбовий процес кафедр біології, гістології, патологічної анатомії вищих навчальних медичних закладів України при вивченні морфології та патологічних станів органів статеві системи, науково-дослідними закладами при проведенні досліджень тканинної трансформації матки, наслідків дії ксенобіотиків. Також фахівці у галузях біології, ветеринарії, екології можуть використовувати отримані дані у роботах присвячених тематиці екологічно-обумовленої патології органів репродуктивної системи. Запатентована корисна модель автостейнеру може бути рекомендована до використання для одночасного забарвлення великої кількості предметних скелець з біологічними зразками за обраним протоколом для різних гістологічних та гістохімічних технік у наукових та діагностичних дослідженнях. Від автора дисертаційної роботи слід очікувати розповсюдження наукових ідей, викладених у дисертації, шляхом додаткової розсилки методичних рекомендацій за результатами виконаної роботи.

**Відповідність дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня
доктора філософії.**

За актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їхньою достовірністю та повнотою викладу в опублікованих працях, дисертаційна робота Сікори Катерини Олексіївни на тему «Морфофункціональні зміни в матці за умов впливу солей важких металів» вирішує актуальне завдання, а саме визначення особливостей термін-залежних патоморфологічних змін матки щурів та прогнозування їх перебігу за умов впливу на організм суміші солей важких металів, оптимізації діагностичних критеріїв цих порушень, оцінки тенденції до відновлення у період реадптації та ефективності застосування вітаміну Е для корекції, що повністю відповідає Вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а дисертантка заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 – «Медицина».

Доктор медичних наук, професор,
професор кафедри патологічної анатомії
Харківського національного
медичного університету
Гаргін Віталій Віталійович

