

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора біологічних наук, професора, завідувача кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Небесної Зої Михайлівни на дисертаційну роботу
Тимакової Олени Олександрівни на тему «Морфофункціональні зміни у прищитоподібних залозах за умов впливу несприятливих факторів (солі важких металів)», яка подана до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 55.051.023 «Сумського державного університету МОН України», що утворена наказом МОН України № 765 від 02.07.2021 року для розгляду та проведення разового захисту дисертаційної роботи на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія»
(галузь знань 09 «Біологія»)

Актуальність вибраної теми дисертації.

Ендокринній системі належить значна роль в регуляції процесів життєдіяльності організму людини. Встановлення морфофункціональних змін ендокринних органів відносять до числа пріоритетних наукових досліджень, актуальність яких у сучасній морфології постійно зростає. Важливу роль в останні роки приділяють вивченню периферичних органів ендокринної системи, зокрема прищитоподібної залози.

Хвороби прищитоподібної залози посідають одне з провідних місць у структурі ендокринних захворювань і згідно зі статистикою займають третє місце після цукрового діабету та тиреоїдних патологій. Хвороби прищитоподібної залози є інтегральною проблемою соціального та медичного значення, оскільки при будь-яких порушеннях функціонування прищитоподібної залози відбуваються зміни в роботі не тільки ендокринної системи, а й організму в цілому, що призводить до втрати працездатності та інвалідності. Проте зазначена методологічна основа,



потребує уточнення, особливо з точки зору її структурно – функціональної організації, що зумовлено чіткою тенденцією до зростання у наш час ендокринопатій, зокрема паратиреоїдопатій.

У зв'язку із складною і гострою екологічною ситуацією в деяких регіонах України, що пов'язано з накопиченням в ґрунті та воді солей важких металів (цинку, хрому, свинцю, марганцю, міді та заліза), та враховуючи їхню стійкість до процесів детоксикації створюються ризики для здоров'я людей. До небезпечних токсикантів біосфери відносять важкі метали. Патогенною особливістю важких металів є їх властивість до нагромадження в організмі, що ініціює порушення обмінних процесів на клітинному, тканинному та органному рівнях організації.

Проте, в науковій літературі за останні роки зустрічається мало наукових робіт, присвячених вивченню патоморфологічних змін ендокринних органів, зокрема прищитоподібної залози при впливі солей важких металів. Проведення таких досліджень дозволить встановити перебіг компенсаторно-приспосувальних реакцій, знання яких необхідне для розробки ефективних методів корекції структурних та функціональних змін в організмі після дії комбінації солей важких металів та у відновлювальний період.

На сьогоднішній день достатньо вивчений морфологічний стан структур прищитоподібної залози в нормі та при впливі на організм різних екзо- та ендогенних чинників. Проте, морфологічний стан структурних компонентів прищитоподібної залози за умов дії комбінації солей важких металів залишається не вивченим.

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Тимакової Олени Олександрівни, яка присвячена встановленню особливостей морфологічних змін стану структурних компонентів прищитоподібної залози з застосуванням сучасних методик при впливі несприятливих

факторів, а саме комбінації солей важких металів актуальна, своєчасна і важлива як з теоретичної так і практичної точки зору.

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

Дисертаційна робота Тимакової О. О. виконана відповідно до плану наукових досліджень Медичного інституту Сумського державного університету і є фрагментом науково-дослідних тем: «Морфогенез загальнопатологічних процесів» (№ державної реєстрації 0113U003315) та «Сучасні погляди на морфогенез загальнопатологічних процесів» (№ державної реєстрації 0119U100887).

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

У дисертаційній роботі вперше на великому експериментальному матеріалі із застосуванням комплексу мікроскопічного, морфометричного, імуногістохімічного, імуноферментного, біохімічного та статистичного методів дослідження встановлено характер і глибину пошкодження структурних компонентів прищитоподібної залози при впливі несприятливих факторів, а саме комбінації солей важких металів.

Уперше визначено, що за умов відміни пошкоджуючого впливу поллютантів на прищитоподібну залозу відбувається зміна клітинного складу в складі часточок органу, де перехідна форма оксифільних паратироцитів формує основну частку паренхіми органу. Вперше доведено, що вплив суміші солей важких металів чинить супресорний вплив на секрецію паратгормона паратироцитами, що призводить до порушення кальцієвого гомеостазу дослідних тварин. Уперше з застосуванням імуногістохімічних маркерів Ki - 67, Chromogranin A, та експресії захисних білків – Hsp 90 α дозволило уточнити та доповнити відомості про токсичну дію важких металів та їх зв'язок із морфологічними особливостями прищитоподібних залоз.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Отримані авторкою наукові результати розкривають особливості структурної перебудови компонентів прищитоподібної залози, а також розширюють знання про характер, динаміку і ступінь змін за умов дії комбінації солей важких металів (цинку, міді, заліза, марганцю, свинцю та хрому) на організм та у період відновлення. Отримані дані можуть слугувати теоретичним підґрунтям для розуміння основних патогенетичних механізмів розвитку ендокринних ускладнень при впливі токсичних екзогенних чинників зокрема суміші солей важких металів. Виявлені особливості морфологічних змін структурних компонентів прищитоподібної залози при впливі суміші солей важких металів можуть бути морфологічним, теоретичним підґрунтям у комплексному лікуванні хворих ендокринологічного профілю.

Отримані результати допомагають поглибити теоретичне розуміння адаптаційних процесів у прищитоподібних залозах за умов впливу на організм суміші солей важких металів, а також є основою для використання результатів у науково-практичній діяльності та навчальному процесі при підготовці фахівців з біології та медицини.

Основні положення та висновки дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес та науково-дослідну роботу на кафедрах морфологічного профілю вищих навчальних закладів України, зокрема: кафедрі патологічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедрі морфології Сумського державного університету; кафедрі медичної біології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України; кафедрі патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету; кафедрі анатомії людини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

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

Дисертаційна робота Тимакової Олени Олександрівни викладена українською мовою і має структуру у відповідності до сучасних вимог. Експериментальне дослідження проведено на 48 білих безпородних статевозрілих щурах – самцях. Обрані методи дослідження: гістологічні, морфометричні, імуногістохімічні, біохімічні, імуноферментні дозволили досягти поставленої мети та вирішенню завдань дисертації. Отримані результати роботи представлені статистично обробленими даними. Проведені дослідження схвалені Комісією з питань біологічної етики Медичного інституту Сумського державного університету (протокол № 1/4 від 12. 04. 2021 р.). Дисертацію викладено на 182 сторінках машинописного тексту, включає 38 рисунків та містить 12 таблиць. Наукова робота складається із анотацій, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, та додатків.

В «Анотаціях» поданих українською та англійською мовами стисло наведені основні положення дисертаційної роботи.

У «Вступі» авторка логічно обґрунтовує актуальність теми наукової роботи та необхідність вирішення задачі – встановлення морфофункціональних особливостей будови прищитоподібних залоз за умов впливу несприятливих факторів, за умов дії комбінації солей важких металів. У даному розділі чітко визначені мета і задачі дослідження, вказана наукова новизна та практична цінність дисертаційної роботи, представлені матеріали апробації та публікації.

Розділ перший «Огляд літератури» включає 2 підрозділи. Авторка проводить детальний аналіз вітчизняних та зарубіжних літературних першоджерел щодо сучасного уявлення про морфофункціональну

структуру прищитоподібних залоз. Дисертанткою зроблений огляд щодо властивостей важких металів та їх ролі у організмі. Наприкінці розділу наголошується на невирішенні питання детального вивчення негативного, одночасного впливу декількох солей важких металів, що може викликати токсичний ефект у організмі.

В розділі другому «Матеріали та методи дослідження» авторка описує об'єкт дослідження, методи обробки і виготовлення препаратів з отриманого матеріалу, які були необхідні для досягнення поставлених завдань. Матеріалом для дослідження була прищитоподібна залоза тварин інтактної та експериментальних груп. Дослідження проведені на лабораторних статевозрілих білих щурах, які вважаються придатними для даних експериментів. Утримання та маніпуляції з тваринами проводились у відповідності до існуючих вимог та положень України та Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

У третьому розділі «Результати власних досліджень» представлені результати власних дослідження які відображають морфофункціональні зміни прищитоподібної залози при довготривалому впливі комбінації солей важких металів, а також відновлювальні можливості структурних компонентів органу після відміни полютантів. Розділ завершується висновком щодо особливостей організації прищитоподібних залоз за умов впливу солей важких металів, у відновний період та результатами щодо проведеного аналізу між досліджуваними параметрами, які отримані під час експерименту.

У розділі четвертому «Аналіз та узагальнення результатів власних досліджень», дисертантка досить вдало проводить аналіз отриманих результатів у вигляді порівняння основних етапів проведених досліджень. В цьому розділі наведені основні положення роботи, отримані дані співставленні з літературними.

Робота закінчується сімома висновками, які відповідають завданням дослідження, висвітлюють новизну проведених досліджень. Висновки повністю відображають матеріали дисертаційної роботи і ґрунтуються на отриманому автором фактичному матеріалі.

Список використаної літератури включає 272 джерел із них 101 – кирилицею та 171 – латиницею, на які є посилання у роботі, оформлені згідно вимог.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Результати наукових досліджень дисертаційної роботи опубліковані в 11 наукових роботах, з них 4 статті (3 – в наукових виданнях України (в тому числі 1 стаття у виданні, що індексується наукометричною базою Scopus), 1 – в іноземному журналі, який індексується наукометричною базою Scopus), 7 публікацій у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій та конгресів.

В опублікованих працях знайшли відображення всі основні положення дисертаційної роботи, які свідчать про повноту викладу наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та достатній рівень їх оприлюднення.

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 порушення академічної доброчесності (акт перевірки роботи на плагіат системою StrikePlagiatism, Sumy State University від 15.03.2021р.).

Недоліки та зауваження до наукової роботи щодо її змісту та оформлення.

Зміст дисертації відповідає темі дослідження і розкриває її суть. Дисертаційна робота написана українською мовою, оформлена згідно

існуючих вимог. Оцінюючи дисертаційну роботу Тимакової О. О. загалом позитивно, слід відмітити деякі недоліки і побажання:

1. Дисертаційна робота дещо перевантажена даними огляду літератури із загальновідомих питань.
2. Якість деяких рисунків не дозволяє добре ідентифікувати структурні компоненти.
3. У списку використаної літератури зустрічаються окремі застарілі першоджерела, доцільно було б їх не використовувати.
4. У тексті дисертації допущені окремі неточності стилістичного, орфографічного та комп'ютерного характеру.

У процесі рецензування роботи виникло декілька запитань, переважно дискусійного характеру, на які хотілося б почути відповідь дисертантки:

1. Чому на Вашу думку пік максимального зниження рівня паратгормону та вмісту загального кальцію Ca^{2+} і магнію Mg^{2+} припадає на 30 добу після введення солей важких металів?
2. Вкажіть чи відбувались зміни компонентів гемомікроциркуляторного русла прищитоподібної залози при впливі солей важких металів, зокрема гемокапілярів, і які характерні їх зміни Вами встановлені в динаміці дослідження?

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.

Результати досліджень, викладених у дисертаційній роботі, наукових публікаціях рекомендовані до використання у науковій та навчальній роботі, при викладанні матеріалу для студентів вищих медичних закладів освіти на кафедрах нормальної анатомії, гістології, клінічної анатомії та оперативної хірургії, патологічної анатомії, ендокринології, а також використані в лекційному матеріалі для інтернів і слухачів курсів тематичного удосконалення, при написанні монографій, підручників та навчальних посібників.

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.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Тимакової Олени Олександрівни за темою «Морфофункціональні зміни у прищитоподібних залозах за умов впливу несприятливих факторів (солі важких металів)» яка виконана в Сумському державному університеті МОН України під керівництвом завідувача кафедри патологічної анатомії, доктора медичних наук, професора Романюка Анатолія Миколайовича, є закінченою, самостійною науковою роботою, яка присвячена вирішенню наукового завдання, що полягає у встановленні морфофункціональних змін компонентів прищитоподібної залози за умов впливу комбінації солей важких металів. Отримані результати досліджень та зроблені на їх основі узагальнення та висновки мають важливе значення для морфологічної науки.

За актуальністю теми, обсягом виконаних досліджень та отриманих результатів, достовірністю висновків і положень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням дисертаційна робота Тимакової Олени Олександрівни повністю відповідає вимогам пп 10, 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія», за спеціальністю 091 «Біологія».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри гістології та ембріології

Тернопільського національного медичного університету

ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України,

доктор біологічних наук, професор

З. М. Небесна

Особистий підпис _____

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету



Handwritten signature in blue ink, likely of the Deputy Rector.