

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, професора кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету Гаргіна Віталія Віталійовича на дисертаційну роботу аспіранта кафедри патологічної анатомії Сумського державного університету Тимакової Олени Олександрівни на тему «Морфофункціональні зміни у прищитоподібних залозах за умов впливу несприятливих факторів (солі важких металів)», яка представлена 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 з галузі знань 09 «Біологія», за спеціальністю 091 «Біологія»

Актуальність теми дисертаційного дослідження

Актуальність обраної здобувачем теми обумовлена тим, що однією з головних проблем сьогодення є забруднення навколишнього середовища. Наявність екологічно забруднених регіонів в Україні робить дослідження пов'язані з впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища на людину актуальними як з медичної, і соціальної точки зору. Слід визнати, що одним з найбільш несприятливих факторів зовнішнього впливу є солі важких металів. Сьогодні, ми можемо стверджувати, що цикл робіт присвячений наслідкам їх впливу на організм людини, що вийшов під керівництвом А.М.Романюка створив у Сумському державному університеті морфологічну школу з унікальними можливостями досліджень мікроелементозів. Рівень виконання наукових досліджень вже запровадив великі очікування від робіт, що виконані в цій школі з не тільки формалізованим вирішенням наукового завдання, а й застосуванням унікальних методів дослідження, що досить не часто використовуються у вітчизняних наукових роботах, заснованих на



об'єднанні різних наукових галузей. Робота присвячена стану прищитоподібних залоз є продовженням досліджень окремих органів під впливом вище зазначених факторів.

За останні роки, в Україні і в інших країнах світу, збільшується кількість хвороб, пов'язаних із порушенням обміну кальцію та патологією прищитоподібних залоз. Вивчення та розуміння причин розвитку цих морфофункціональних розладів прищитоподібних залоз є складним процесом. Дослідження пов'язані з тканинною трансформацією важко переоцінити для визначення морфогенезу, виявлення внутрішніх факторів які впливають на появу та перебіг патологічного процесу по відношенню до органу, стан якого оцінюється переважно за лабораторними даними. Встановлення патогенезу розвитку патологічних процесів відкриває широкі можливості для їх профілактики та своєчасного лікування. Все вище наведене й визначило мету дослідження, а саме визначення морфофункціональних особливостей будови прищитоподібних залоз за умов впливу комбінації солей важких металів. Для досягнення вказаної мети були поставлені 5 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 Медичного інституту та є складовою частиною науково-дослідних тем кафедри патологічної анатомії № 0113U003315 «Морфогенез загальнопатологічних процесів» та № 0119U100887 «Сучасні погляди на морфогенез загальнопатологічних процесів».

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

У даній роботі вперше отримано результати зміни лінійних морфометричних показників у прищитоподібних залозах: площі залоз, площі паратироцитів, площі ядер клітин, показник ядерно-цитоплазматичного індексу, щільності розподілення клітин, розміру сполучно-тканинного

стромального компоненту за умов довготривалого впливу комплексу солей важких металів. Уперше встановлено, за умов надлишкового надходження суміші важких металів до організму тварин відбувається порушення кальцієвого гомеостазу та синтезу паратгормону у залозах. Імуногістохімічні дослідження дозволили ідентифікувати розвиток адаптації, процесів компенсації на дію поллютантів та відновлення у прищитоподібних залозах.

Уперше встановлено, що за умов надходження комбінації солей важких металів спостерігається збільшення площі залоз в 1,7-1,8 рази, значне збільшення стромального компоненту: сполучно-тканинна капсула (товщина зростає в 1,5-1,9 рази; прошарки сполучної тканини в 2,2-3,8рази, за рахунок розростання сполучної тканини та порушення гемоциркуляції органа. Щільність розподілення клітин зменшується в 1,8 рази.

Уперше встановлено, що змінюються тинкторіальні властивості та спостерігаються ознаки гіпертрофії та гідропічної дистрофії: площа клітин зростає в залежності від терміну експерименту в 1,8-1,9 рази; їх ширина та довжина збільшується у 1,5 рази; площа цитоплазми зростає в 1,8-2,1 рази. На 90 добу дослідження ядерно-цитоплазматичний індекс збільшується в 1,4 рази.

Практичне та теоретичне значення результатів дослідження.

Отримані результати дозволили розширити та описати теоретичні уявлення про особливості морфологічних перебудов у прищитоподібних залозах за умов дії важких металів та у період відновлення. Результати роботи мають вагомe значення для розробки нових заходів профілактики, діагностики, та лікування патологічних процесів прищитоподібних залоз. На основі отриманих даних розкрито нові ланки етіології та патогенезу формування перебудови органу. Отримані результати можуть бути використані як підстава для формування принципів адаптаційного захисту прищитоподібних залоз в умовах високого вмісту важких металів довкілля з

розробкою профілактичних заходів спрямованих на попередження ушкоджень органу.

Матеріали дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес та наукову роботу на кафедрах: кафедри патологічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедри морфології Сумського державного університету; кафедри медичної біології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри анатомії людини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Вважаю, що отримані здобувачем результати дослідження практично значимі та можуть бути використанні у науково-практичній діяльності та навчальному процесі при підготовці фахівців за спеціальністю біологія, медицина та ветеринарія на базі теоретичних та практичних кафедр: гістології, анатомії, патологічної анатомії, патологічної фізіології, медичній біології, гігієни з екологією та інших.

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, список використаних джерел.

У вступі, авторка обґрунтовує актуальність теми дослідження, сформульована мета, задачі, наукова новизна та практичне значення

результатів дослідження, приведені дані про публікації та апробацію результатів дисертації.

Розділ «Огляд літератури» займає 21 сторінку тексту, складається з 2 підрозділів. Зроблено аналіз світової літератури за останні роки щодо морфофункціональних особливостей прищитоподібних залоз та особливості дії важких металів на організм та їх властивості.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» на 7 сторінках містить інформацію про біологічний дизайн, про обрані методи експериментального дослідження.

Шляхом використання комплексу сучасних методів (гістохімічних, імуногістохімічних, молекулярно-генетичних, електронікроскопічних, енергофотометричних) автором отримані цифрові дані, які були основою для подальшої побудови взаємопов'язаних ланок перебудови органу за наявності важких металів у зовнішньому середовищі. Саме для морфологічного дослідження матеріалу автор використав широкий спектр методичних засобів. Отримані внаслідок проведеного дослідження числові дані та показники оброблено методами математичної статистики з використанням прийомів альтернативного, варіаційного та кореляційного аналізів з обчисленням необхідних параметрів.

У розділі 3 «Результати власних досліджень» морфофункціональні перетворення у прищитоподібних залозах за умов впливу комбінації солей важких металів та відновлювальні можливості залоз після відміни дії ксенобіотиків.

В цілому, в главах власних досліджень автор детально на високому методичному рівні приводить 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. Особливо вагомими у цьому сенсі є мікрофотографії дисертації, більшість з яких є згрупованими для підкреслення ознак, що були виявлені.

В розділі 4 «Аналіз та узагальнення результатів власних досліджень» автор проводить аналіз отриманих результатів, порівнюючи їх з даними літератури, та оговорює їх.

Робота закінчується 7 висновками, які логічно витікають з отриманих результатів, відповідають меті дослідження. Практичні рекомендації являють собою цінний посібник для дослідників в плані дослідження перебудови органу та надають можливість розробки нових методичних підходів до подальших робіт.

Таким чином, автором виконано багатопланове дослідження на високому методичному рівні та на кількості матеріалу достатньому 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.

Робота ілюстрована 38 рисунками (світлини та графіки) та 12 таблицями (у основному тексті та у додатках). Список використаної літератури включає 272 джерел (101 кирилицею й 171 латиницею).

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових робіт, 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 тез у матеріалах науково-практичних конференцій та конгресів.

Апробація результатів дисертації.

Основні положення та результати роботи оприлюднені на: Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених “Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини” Сумський державний університет (Суми, 2017); Всеукраїнської науково-методичної

конференції, присвяченої 25 - річчю Медичного інституту Сумського державного університету “Перспективи розвитку медичної науки і освіти” Сумський державний університет (Суми, 2017); у матеріалах “30 th European Congress of Pathology: Path to Precision medicin” (Spain, Bilbao, 2018); Науково-практичної конференції з міжнародною участю “Індивідуальна анатомічна мінливість органів та структур організму в онтогенезі, присвячена 100-річчю від дня народження професора Ю.Т. Ахтемійчука” Вищого навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” (Чернівці, 2018); у матеріалах “Intrenational Scientific and Practical Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists” Сумського державного університету (Суми, 2018); у матеріалах “31 th European Congress of Pathology” (France, Nice, 2019); “VII конгрес наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України” Одеський національний медичний університет (Одеса, 2019).

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 технічних помилок (які не впливають на якість роботи), зокрема, граматичні помилки зустрічаються навіть в висновках. Загалом практично у всіх розділах дисертаційної роботи містяться орфографічні та стилістичні описи.

Також, на мою думку, доповнення позначок на деяких малюнках посприєє кращому сприйняттю структурних компонентів. Деякі мікрофотографії недостатньої якості. Проте кожна з фотографій інформативна та відповідає поставленій меті демонстрації морфологічних ознак, що досліджувалися.

Безумовно значна кількість чисельних даних потребує їх відображення в висновках, проте практично кожен з них занадто великий. Так, наприклад, 5 висновків займає майже сторінку.

В процесі рецензування виникли питання:

- 1) З якою метою ви вивчали білки теплового шоку?
- 2) Чому ви досліджували експресію до білка Chromogranin A своїй роботі, якщо відомо, що він є маркером нейроендокринних клітин?

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

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Отримані Тимаковою О.О. дані мають бути широко впроваджені в учбовий процес кафедр анатомії та гістології вищих навчальних медичних закладів України при вивченні стану ендокринної системи, в практичну діяльність патологоанатомічних відділень лікарських закладів при дослідженні біоптатів, науково-дослідними закладами при проведенні досліджень тканинної трансформації. Від автора дисертаційної роботи слід очікувати розповсюдження наукових ідей, викладених у дисертації, шляхом 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 Тимакової Олени Олександрівни на тему: «Морфофункціональні зміни у прищитоподібних залозах за умов

впливу несприятливих факторів (солі важких металів)» повністю відповідає
Вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства
освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40, Порядку проведення
експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженим
Постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 р. № 167, а її автор
заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі
знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

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

Віталій

