

## РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, професора, професора кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології ННМІ Деміхової Надії Володимирівни на дисертаційне дослідження **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 галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 – «Біологія»

### 1. Актуальність теми дисертації.

Гіперглікемія є патогномонічним симптомом цукрового діабету – це захворювання, що виникає внаслідок гострого дефіциту інсуліну в організмі, або інсулінорезистентності, це супроводжується порушенням обміну речовин та розвитком патологічних змін у кістковій тканині, результатом чого є підвищення ризику переломів та пригнічення процесу їх загоєння.

Актуальність дослідження проблеми цукрового діабету зумовлена значною поширеністю цього захворювання та тим, що він є базою для розвитку складних супутніх ускладнень та захворювань, основу яких складають діабетичні мікроангіопатії та нейропатії. Проблема гіперглікемії внаслідок цукрового діабету I типу вивчалась досить тривалий час і з цього приводу є багато наукових праць як у вітчизняних так і зарубіжних вчених.

Існують різні думки щодо впливу гіперглікемії на ремоделювання кісткової тканини. За нормальних умов цей процес відбувається збалансовано та послідовно з метою підтримки кісткової маси впродовж всього дорослого періоду. Невелика кількість праць присвячена експериментальним дослідженням впливу цукрового діабету I типу на синтез регуляторних білків остеогенними клітинами за умов тривалої дії гіперглікемії. З огляду літературних джерел не було знайдено робіт, які досліджували вищевказану проблему у віковому аспекті на мікро- та ультрамікроскопічному рівнях з

визначенням хімічного складу різних зон кісткової тканини та проведенням імуногістохімічних методів дослідження.

Саме детальне та різнобічне дослідження закономірностей перебудови кісткової тканини тварин різних вікових груп за умов гіперглікемії дасть змогу попередити розвиток тяжких ускладнень якими супроводжується цукровий діабет I типу.

Співвідношення між функціональною активністю остеогенних клітин (остеобластів і остеокластів) є одним із пріоритетних напрямків дослідження. Вікозалежні кількісні та якісні дефекти цих клітин, які настали внаслідок тривалої дії гіперглікемії на кістки скелету залишаються маловивченим та потребує додаткового та детального вивчення.

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

Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Сумського державного університету МОН України і є складовою частиною науково-дослідної теми 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.

## **3. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Положення і висновки, які сформульовані в дисертації, отримані автором у результаті дослідження морфологічної характеристики особливостей росту, будови, хімічного складу, біомеханічних параметрів кісток скелета та рівень їх зміни за умов дії експериментальної хронічної гіперглікемії у тварин різних

вікових груп цілком обґрунтовані і достовірні. Це обумовлено адекватною кількістю використаного експериментального матеріалу, відповідним науково-методичним рівнем досліджень, застосуванням сучасних методів дослідження, що відповідають поставленим меті і завданням дисертаційної роботи. Висновки дисертації логічно випливають з її основних наукових положень, мають наукове та практичне значення.

Гіперглікемія була змодельована шляхом введення одноразової інтраперитонеальної ін'єкції розчину дигідратуалоксану в дозі 150 мг/кг маси тіла на 0,9 % розчині хлориду натрію. Тварин виводили з експерименту на 30, 60, 90, 120, 150 та 180 добу. Для дослідження вилучали стегнові та плечові кістки, які вивчали з використанням остеометричного, гістоморфометричного, ультрамікроскопічного, імуногістохімічного, хіміко-аналітичного, біомеханічного, та статистичного методів. Серед статистичних методів був використаний розрахунок середнього арифметичного і його похибки.

Дисертація викладена на 236 сторінках, з яких основний текст займає 141 сторінку, 17 сторінок літературний огляд, 16 сторінок повністю зайняті рисунками, 19 сторінок – список використаних джерел, 34 сторінка - додатки. Дисертація складається з анотації, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, розділу результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків. Дисертація ілюстрована 4 таблицями, 58 рисунками.

У вступі дисертант логічно і ґрунтовно викладає актуальність обраної теми дисертації, її зв'язок з науковими темами кафедри, аргументовано визначає мету і завдання дослідження, наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, наводить матеріали публікацій та апробацій наукових положень дисертацій.

У першому розділі «Огляд літератури» на основі аналізу значної кількості фахових наукових літературних джерел описано сучасні погляди та роль гіперглікемії на кістки скелету. Перший розділ викладено на 16 сторінках, що становить 9 % основного тексту дисертації. У першому і другому підрозділах автор аналізує відомості про ріст та формування довгих трубчастих кісток скелета щурів у нормі та за умов експериментальної гіперглікемії.

У розділі «Матеріали і методи дослідження», який займає 11 сторінок, наведено схему, дизайн експерименту та методи експериментального дослідження. Кількість об'єктів та їх розподіл на групи є достатніми. У роботі використані сучасні комплексні методи морфологічних досліджень. Достовірність одержаних автором результатів не викликає сумнівів, що підтверджується застосуванням статистичного методу.

У розділі «Результати власних досліджень», який складається з 4 підрозділів. В цьому розділі автор розгорнуто описує результати впливу змодельованої хронічної гіперглікемії на динаміку росту та формування довгих трубчастих кісток скелета щурів у нормі та за умов експериментальної гіперглікемії щурів молодого, зрілого та старечого віку.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів власних досліджень» представлені результати аналізу зміни ростових показників, структури, хімічного складу, біомеханічних властивостей довгих трубчастих кісток щурів різних вікових груп щурів за умов хронічної гіперглікемії.

Всі розділи власних досліджень викладені науково грамотно та в логічній послідовності. Результати дослідження проілюстровані і документально підтверджені достатньою кількістю рисунків і таблиць.

Робота закінчується висновками, що логічно пов'язані з наведеним матеріалом та повністю відповідають меті і завданням дослідження.

**4. Достовірність положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації сумнівів не викликає.** Це обумовлено, з одного боку, достатньою кількістю матеріалу дослідження, використання цілого комплексу сучасних

методів досліджень, які застосовані автором, а з іншого боку – достатнім рівнем статистичного опрацювання отриманих результатів.

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

Оцінюючи найбільш суттєві наукові результати, отримані особисто здобувачем, не можна не погодитися з тим, що наведені автором морфологічні особливості формування довгих трубчастих кісток скелета за умов експериментальної гіперглікемії у тварин різного віку переконливо доводять залежність цих змін, головним чином, від віку тварин та терміну дії патологічного чинника. Встановлено, що гіперглікемія викликає затримку росту, формування, мінеральної насиченості та зниження механічних якостей довгих трубчастих кісток. Уперше встановлено, що гіперглікемія викликає пригнічення росту остеогенних клітин кісткової тканини та їх диференціацію у всіх вікових групах, внаслідок чого спостерігається низька біосинтетична активність остеобластів та загибель остеоцитів

Уперше в умовах експерименту з використанням імуногістохімічного методу було доведено, що зі збільшенням терміну дії гіперглікемії на кістки спостерігається значне порушення остеобластів та остеоцитів, що проявляється у незбалансованій та безконтрольній експресії регуляторних білків для ремоделювання кісткової тканини.

#### **6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях, персональний внесок здобувача.**

Основний зміст дисертаційної роботи відображений у 15 наукових працях, з яких 4 статті–у наукових фахових виданнях рекомендованих МОН України, 1 стаття–у журналах медичного спрямування, 1 стаття–у журналі, що індексується наукометричною базою Scopus, 1 стаття–у журналі, що індексується науко метричною базою Web of Science 8 праць–у вигляді тез доповідей.

#### **7. Апробація одержаних результатів.**

Слід зазначити, що основні наукові результати повністю висвітлені у наукових працях автора. Вони доповідалися та обговорювалися на науково-практичних конференціях в Україні. У матеріалах з'їздів і конференцій опубліковано 8 тез-доповідей.

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

Матеріали дослідження Понирко Аліни Олексіївни сприяють поглибленню знань про особливості структурних змін ростових показників, структури, хімічного складу, біомеханічних властивостей довгих трубчастих кісток щурів різних вікових груп щурів за умов хронічної гіперглікемії.

Отримані дані про особливості структурних змін стегнової та плечової кісток щурів різних вікових груп за умов хронічної гіперглікемії, дадуть можливість прогнозувати спрямованість деструктивних процесів під впливом патологічного чинника. Досить важливим є порівняльний аналіз зв'язку між терміном дії експериментальної гіперглікемії та глибиною деструктивних змін у кістках клітинах щурів молодого, зрілого та старечого віку.

Отримані експериментальні дані можуть бути використані у лекційних курсах кафедр нормальної і патологічної анатомії, гістології; навчальних закладах біологічного профілю. Основні положення роботи вже впроваджені в навчальний процес і наукові розробки дев'яти морфологічних кафедр України.

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

Принципових недоліків які стосуються структури, змісту, обсягу, оформлення науково-теоретичного та практичного значення дисертації Понирко Аліни Олексіївни немає, проте є окремі зауваження:

1. В огляді літератури наведено недостатньо інформації стосовно безпосередньої дії інсуліну на остеогенні клітини.

2. Необхідно доповнити інформацію про інші гормони, що мають вплив клітини кісткової тканини, адже саме вони формують компенсаторні механізми організму під час дії патологічного чинника.

3. У тексті дисертації занадто багато цифрових значень та порівнянь із попередніми термінами спостереження.

4. Не у всіх показниках зазначено ( $p <$ ) та в деяких підписах до рисунків не вказано збільшення - потрібно додати.

5. У тексті дисертації є окремі друкарські помилки і стилістичні неточності.

Крім того, хотілося б почути від дисертанта відповіді на запитання, що виникли під час рецензування:

1. Чому ви обрали саме таку дозу алоксана 150 мг/кг? З чим це пов'язано?
2. Який відсоток летальності спостерігався у експериментальних щурів?

Перелічені у процесі рецензування роботи недоліки не носять принципового характеру і не впливають на достовірність основних результатів, висновків, рекомендацій і ніскільки не зменшують оригінальності, масштабності і значимості дослідження, поданого на обговорення спеціалізованої Вченої ради.

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

Дисертаційна робота Понирко Аліни Олексіївни «Ріст та формування довгих трубчастих кісток скелета за умов експериментальної гіперглікемії у віковому аспекті», яка виконана в Сумському державному університеті, слід кваліфікувати як закінчену науково-дослідну роботу, яка містить нове вирішення актуальної наукової задачі сучасної морфології. За актуальністю порушеної проблеми, новизною отриманих результатів дослідження, їх практичним значенням, об'ємом досліджень та рівнем методичного вирішення

поставлених завдань дисертація Понирко А.О. відповідає вимогам п. 10, 11 вимог до рівня наукової кваліфікації здобувача «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 167, а її автор заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

Рецензент:

доктор.мед.наук., професор

кафедри сімейної медицини

з курсом дерматовенерології СумДУ

Деміхова Н.В.



|           |                              |
|-----------|------------------------------|
| Підпис    | Деміхової Н.В.               |
| засвідчую | про в.грах.в. відділу кадрів |
|           | Іван Трачунь                 |

16.08.2022 р.