

ВІДГУК

опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Матешук-Вацеби Лесі Ростиславівни на дисертацію Сікори Катерини Олексіївни на тему: «Морфофункціональні зміни в матці за умов впливу солей важких металів», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина

Актуальність теми дисертаційного дослідження. Дисертаційна робота Сікори К. О. є оригінальною, актуальною, важливою морфологічною працею як для теоретичної, так і для практичної медицини. Стан репродуктивного здоров'я – невід'ємна складова здоров'я нації в цілому і має стратегічне значення для забезпечення сталого розвитку суспільства. Характер змін демографічних показників в Україні диктує необхідність більш пильної уваги до чинників, що впливають на народжуваність, серед яких провідне місце займає безпліддя. Від нормального морфофункціонального стану жіночих статевих органів, найперше, залежить репродуктивне здоров'я жінки. Серед чинників, що мають шкідливий, а досить часто і руйнівний вплив на органи та організм важливе місце належить впливу солей важких металів. На жаль, розвиток промисловості призводить до потужного забруднення біосфери солями важких металів, що обґрунтовує важливість і актуальність вивчення даної проблеми й пошуку шляхів її вирішення для науки та суспільства. Дослідження змін, які виникають в матці жінок за умов дії солей важких металів є дуже важливим для розуміння їхнього впливу на репродуктивну функцію жіночого організму. У фаховій літературі опубліковано значну кількість праць, присвячених структурним змінам жіночих статевих органів, які виникають під впливом різних речовин, проте практично відсутні дані, які стосуються морфологічних змін структурної організації матки під впливом солей важких

металів. До сьогодні недостатньо висвітлено та обґрунтовано рекомендації для практикуючих лікарів, що стосуються даної проблематики, розробки профілактично-лікувальних заходів для жінок, які протягом життя перебувають в умовах дії важких металів. Таким чином, дисертаційна робота Сікори К. О., присвячена встановленню морфофункціональних особливостей матки за умов експериментального впливу на організм суміші солей важких металів та з'ясуванню ефективності застосування вітаміну Е для корекції їх дії, є, безперечно, актуальною.

Дисертаційна робота виконана згідно плану наукових досліджень кафедри патологічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету та є складовою частиною науково-дослідних робіт № 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». Здобувачка є співвиконавцем зазначених науково-дослідних робіт.

Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Ступінь обґрунтованості та достовірності основних положень, висновків і рекомендацій дисертації підтверджується достатнім обсягом досліджуваного матеріалу (80 лабораторних статевозрілих самок білих щурів). Сформовані дисертанткою групи спостережень відповідають вимогам репрезентативності та відтворюваності. Вибрані методи дослідження сучасні, високоінформативні і повністю достатні для адекватного вивчення матки у рамках поставлених у дисертаційній роботі меті і завдань. Отримані результати подані в тексті дисертації в описовому вигляді, задокументовані статистично опрацьованими цифровими даними, що представлені у таблицях, а також рисунками, які

повністю відображають обсяг проведених досліджень. Цифрові дані не тільки статистично опрацьовані, але й достатньо проаналізовані. Для обговорення та інтерпретації результатів дослідження використано достатню кількість сучасних джерел літератури. Наукові положення та висновки дисертації, що випливають із фактичного матеріалу наукової роботи, є достатньо обґрунтованими узагальненнями, які логічно завершують дисертацію, відповідають меті та завданням роботи і мають важливе науково-теоретичне та практичне значення.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Новизна проведеного Сікорою К. О. дослідження полягає в тому, що за допомогою адекватних морфологічних, зокрема гістологічних, морфометричних, імуногістохімічних та імунофлюоресцентних методів дослідження, цитологічного вивчення вагінальних мазків, атомно-абсорбційного дослідження тканин матки та статистичного аналізу отриманих результатів в експерименті встановлено закономірності будови матки та її мікроелементний склад в інтактних статевозрілих самиць щурів, а також з'ясовано морфологічні, імуногістохімічні та імунофлюоресцентні особливості стану матки самиць щурів на тлі впливу на організм експериментальної суміші солей важких металів упродовж 30-ти та 90 діб. Авторкою вперше проаналізовано морфометричні характеристики структурної перебудови матки за умов 30-ти та 90-добової експозиції солей важких металів, наведено результати аналізу мікроелементного складу тканини матки щурів за умов потрапляння в організм надмірної кількості важких металів впродовж вказаного терміну, вперше описано інтенсивність накопичення цинку, міді, заліза, марганцю, свинцю та хрому на тлі експозиції їх у різні терміни, а також проаналізовано характер накопичення кожного окремого важкого металу у тканині матки. Новими є дані щодо особливостей відновних змін у матці самиць щурів через 90 діб після відміни дії суміші цинку, міді, заліза, марганцю, свинцю та хрому. Особливо цінним є з'ясування ефективності застосування вітаміну Е для протидії впливу важких

металів на матку самиць щурів. Дисертанткою доведено, що на тлі застосування вітаміну Е частково зменшується негативний вплив важких металів на структуру матки, знижується рівень накопичення хімічних елементів та прискорення їх виведення, проте повного захисту матки від дії важких металів не відбувається.

Теоретичне і практичне значення роботи і впровадження отриманих результатів. Результати, отримані Сікорою К. О. в процесі виконання даної роботи, мають важливе теоретичне та практичне значення, оскільки суттєво доповнюють та уточнюють відомості щодо морфології матки експериментальних тварин. Отримані дані про особливості перебудови мікроструктури матки при тривалому впливі суміші цинку, міді, заліза, марганцю, свинцю та хрому можуть слугувати морфологічним підґрунтям розробки нових методів профілактики виникнення ускладнень з боку жіночих статевих органів за умов дії солей важких металів. Отримані позитивні результати застосування вітаміну Е як ефективного засобу для зменшення акумулятивного потенціалу важких металів і зниження пов'язаних з ними патологічних змін у стінці матки можуть сприяти розробці детоксикаційних протоколів з метою нівелювання впливу важких металів на організм. Результати роботи можуть бути використані в навчальній та науковій роботі морфологічних та клінічних кафедр. Результати наукової роботи впроваджено у навчальний процес та наукову роботу 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 та кафедри патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету.

Оцінка структури дисертації. Проаналізована дисертація оформлена у відповідності з сучасними вимогами до дисертаційних робіт. Дисертація

складається з анотації, переліку умовних позначень, вступу, огляду сучасної наукової медичної літератури, опису матеріалу та методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків.

У вступі та огляді літератури Сікора К. О. чітко визначила актуальність дослідження, сформулювала його мету та основні завдання, проаналізувала 240 джерел літератури, що присвячені загальним відомостям про біологічну роль важких металів у навколишньому середовищі, характеристиці впливу важких металів на організм, особливостям анатомо-фізіологічної будови матки, обґрунтувала необхідність виконання даної наукової роботи. Огляд літератури викладено послідовно, відповідно до проблеми, що вивчалася, завершено коротким аналізом невирішених питань.

У другому розділі описано матеріал і використані методи дослідження, що дозволили дисертанту комплексно вирішити завдання дослідження. Матеріалом дослідження слугували 80 лабораторних статевозрілих самиць білих щурів, що є цілком достатнім для досягнення поставленої мети дисертації. Методи дослідження адекватні меті і завданням дисертаційного дослідження, дають можливість узагальнити отримані результати і сформулювати висновки та практичні рекомендації.

Третій розділ дисертації присвячений результатам проведеного дослідження і складається з чотирьох підрозділів. У першому підрозділі авторка описує патоморфологічні зміни матки самиць щурів за умов впливу важких металів, другий підрозділ присвячено морфометричним змінам товщини матки на тлі впливу важких металів, а третій – імуногістохімічним особливостям матки за умов впливу важких металів в експерименті. У четвертому підрозділі авторка наводить дані щодо особливостей вмісту хімічних елементів у тканині матки самиць щурів за умов впливу важких металів. В кінці кожного підрозділу наведено узагальнення, де стисло представлені отримані результати проведених досліджень, а також вказано

праці автора, де опубліковані дані проведеного дослідження. Дисертація містить високоякісні 63 рисунки та 16 таблиць.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів» дослідження Сікора К. О. з глибоким розумінням та знанням піднятої проблеми аналізує результати власних досліджень, порівнює їх з даними інших авторів, піднімає дискусійні питання та адекватно вирішує їх. Вказаний розділ написаний у вигляді наукової дискусії з високим рівнем науково-інформаційного супроводу. При цьому автор використовує достатню кількість вітчизняних та зарубіжних джерел наукової літератури.

Висновки у кількості 6 є науково обґрунтованими, випливають із результатів дослідження та відповідають меті, завданням та змісту дисертаційної роботи.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових праць, із них 5 статей, зокрема 2 статті у періодичних наукових фахових виданнях України (1 стаття у журналі категорії «Б» та 1 стаття у журналі категорії «А», що індексується наукометричною базою Scopus), 3 статті у закордонних журналах, які індексуються у наукометричній базі Scopus; 11 тез доповідей у матеріалах Всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференцій; отримано 1 патент України на корисну модель.

Опубліковані наукові праці в достатньому обсязі відображають зміст дисертаційної роботи.

Дані про відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Рукопис дисертаційної роботи Сікори К. О. «Морфофункціональні зміни в матці за умов впливу солей важких металів», перевірено на плагіат. Рівень оригінальності дисертаційного наукового дослідження Сікори К. О. дуже високий – коефіцієнт подібності склав 4,38%. У рецензованій дисертаційній роботі порушень академічної доброчесності не виявлено.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації. Принципових недоліків щодо структури, змісту, оформлення, обсягу дисертації Сікори К.О. мною не виявлено, проте є наступні зауваження:

- 1) сторінка 18 (перелік умовних позначень) вимагає форматування;
- 2) згідно вимог, посилання на власні праці необхідно вказувати після кожного розділу. Проте після розділу 1 такі посилання відсутні, а після кожного підрозділу розділу 3 списки публікацій авторки є, очевидно, зайвими;
- 3) частину матеріалів, викладених у розділі «Аналіз і узагальнення результатів», на мою думку, можна було б перенести у розділ 3 («Результати власних досліджень»);
- 4) у підписах до рисунків забарвлення краще вказувати «гематоксиліном та еозином», а не «гематоксилін-еозин», оскільки це два різні барвники;
- 5) подекуди у тексті дисертації трапляються друкарські помилки (с. 2, 3, 56, 68); поодинокі невдалі вислови («зміни в матці» – краще «зміни стінки матки», оскільки описано зміни структури стінки матки, а не порожнини матки), щодо термінів експерименту, то їх треба було б уніфікувати (подекуди трапляються «дні», а подекуди – «доби»); поодинокі русизми («кубовидний» – правильно «кубоподібний», «витончення слизової» – правильно «стоншення слизової», «місцями» – правильно «подекуди», «зустрічаються» – краще «трапляються», «вищесказане» – краще «вказане вище», «фактори» – краще «чинники».

Варто ще раз підкреслити, що наведені зауваження істотно не зменшують науково-теоретичної та практичної цінності представленої дисертаційної роботи.

При рецензуванні представленої дисертації до її авторки виникли наступні запитання:

1. Прошу пояснити, які результати Вашого дослідження свідчать про функціональні зміни матки при впливі солей важких металів (Чи відбувався, наприклад, збій менструального циклу самиць щурів?).

2. Як Ви можете обґрунтувати виражену різницю в накопиченні різних досліджуваних важких металів у тканині стінки матки?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці. Отримані дисертантом дані при виконанні представленої дисертаційної роботи суттєво розширюють сучасні уявлення щодо особливостей дії важких металів на морфофункціональний стан матки, рекомендована діагностична панель біомаркерів, поглиблює розуміння різних сигнальних шляхів у розвитку порушень у матці шурів під впливом важких металів. Вказані дані доцільно впровадити в навчальний процес вищих медичних навчальних закладів країни при читанні лекцій та проведенні практичних занять на кафедрах нормальної анатомії, патологічної анатомії, оперативної хірургії та клінічної анатомії і використати при написанні монографій, підручників, посібників із зазначених вище навчальних дисциплін. Результати дослідження можливості застосування вітаміну Е з метою ефективного пригнічення впливу важких металів можуть стати основою для розробки клініцистами детоксикаційних протоколів. Розроблена та запатентована дисертантом у співавторстві корисна модель автостейнеру знайде широке застосування у наукових та діагностичних дослідженнях.

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Сікори Катерини Олексіївни «Морфофункціональні зміни в матці за умов впливу солей важких металів», виконана у Сумському державному університеті, є експериментальною самостійною, завершеною науково-дослідною працею, де отримані наукові результати, сукупність яких вирішує наукове завдання щодо встановлення особливостей патоморфологічних змін матки за умов надлишкового надходження в організм солей важких металів в експерименті, пошуку важливих діагностичних критеріїв оцінки та прогнозування їх впливу, ефективності застосування вітаміну Е для зменшення ініційованих порушень.

Дисертація Сікори Катерини Олексіївни «Морфофункціональні зміни в матці за умов впливу солей важких металів» за актуальністю піднятої проблеми, методологією дослідження, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципів наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням відповідає вимогам, затвердженим постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина, а її авторка заслуговує присудження ступеня доктора філософії.

Завідувач кафедри нормальної анатомії
та заслужений професор Львівського
національного медичного університету
імені Данила Галицького,
доктор медичних наук, професор

Леся МАТЕШУК-ВАЦЕБА

