

**Рішення спеціалізованої вченої ради ДФ 24.091.2023
про присудження ступеня доктора філософії**

Спеціалізована вчена рада Одеського національного університету імені І. І. Мечникова, прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії галузі знань 09 Біологія на підставі прилюдного захисту дисертації «Обґрунтування профілактики порушень у кістковій та травній системах шурів при гіпотиреозі» за спеціальністю 091 Біологія 18 грудня 2023 року.

Сакалюк Олександра Володимирівна 1992 року народження, громадянка України, освіта вища: закінчила у 2015 році Одеський національний університет імені І.І. Мечникова за спеціальністю 091 Біологія.

Дисертацію виконано у Одеському національному університеті імені І.І. Мечникова.

Науковий керівник Макаренко Ольга Анатоліївна, доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувачка кафедри фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти ОНУ імені І. І. Мечникова.

Здобувачка має 11 наукових праць, з них 3 статті в наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 Web of Science, 1 Scopus, 5 тез доповідей в матеріалах конференцій, 1 Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір:

1. **Zaderei, O. V.**, Makarenko, O. A., & Maikova, H. V. Efficacy of using a complex of minerals and vitamins for prevention of complications in bone tissue and the digestive tract in rats with hypothyroidism. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2021. № 12(3). С. 438-444. <https://doi.org/10.15421/022160> **Web of Science, Scopus** (Особистий внесок здобувача – проведення частини біохімічних досліджень, аналіз отриманих даних, статистична обробка даних та написання частини тексту).

2. **Задерей О. В.**, Макаренко О. А. Дослідження ефективності профілактики порушень у слизовій оболонці тонкої кишки шурів за експериментального гіпотиреозу. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2022. № 2 (68). С. 114-120. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6814974> (Особистий внесок здобувача – визначення маси щитоподібної залози, проведення частини біохімічних досліджень, статистична обробка даних та написання частини тексту).

3. **Задерей О. В.**, Макаренко О. А., Зубачик М. В Експериментальне обґрунтування профілактики порушень метаболізму кісткової тканини щелеп шурів при гіпотиреозі. *Проблеми ендокринної патології*. 2022. № 3(79). С. 65-71. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2022.3.09> **Scopus** (Особистий внесок здобувача – проведення частини біохімічних досліджень, аналіз отриманих даних, статистична обробка даних та написання частини тексту).

4. **Задерей О. В.**, Ходаков І. В. Зміни щільності і складу кісткової тканини та атрофії альвеолярної кістки у шурів при гіпотиреозі та корекції комплексом мінералів та вітамінів. *Вісник Одеського національного університету. Біологія*. 2023. Том 28. № 1 (52). С. 108-117 [https://doi.org/10.18524/2077-1746.2023.1\(52\).284690](https://doi.org/10.18524/2077-1746.2023.1(52).284690). (Особистий внесок здобувача – підрахунок щільності кісткової тканини, статистична обробка даних та написання частини тексту).

У дискусії взяли участь голова і члени спеціалізованої вченої ради та присутні на захисті фахівці:

Рецензент: Гладкій Т.В., к.б.н., доцент кафедри фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти біологічного факультету ОНУ імені І.І. Мечникова.

1. По тексту роботи виявлені численні синтаксичні помилки (зайві коми, відсутність розділових знаків), неузгодження відмінків, стилістично та граматично некоректні ділянки тексту. Значна кількість невдалих, неузгоджених виразів.

2. Запропонований вітамінно-мінеральний комплекс можна назвати профілактичним тільки тоді, коли дослідження це доведуть, тому у формулювання мети, завдань, новизні, назві деяких таблиць (3.19; 3.21-3.31) застосування терміну «профілактичний комплекс», недоречно. Формулювання «профілактичний комплекс» - це жаргонізм. Комплекс, який застосовують з ціллю профілактики розвитку.

3. Не обґрунтовано робити «заключення» (с. 3; с. 76) що паратгормон, саме він, запускає резорбцію кісткової тканини на тлі гіпотиреозу (немає доказів). Може бути тільки припущення.

4. У розділі Матеріали та методи не показані ті особливості і завдання, які необхідно було вирішити при проведенні кожної серії дослідів: першої, другої та третьої. Бажано підкреслити необхідність і ціль проведення різних серій досліджень.

5. В розділі 3.1.2. отримано ключові особливості обміну речовин при гіпотиреозі, а саме показано, що рівень всмоктування кальцію у ізольованому відрізку кишечника зменшується, майже, на 30 %. Але немає ні таблиці, ні графічного відображення.

6. На с.122, наприкінці розділу 3.3, вказується, що при застосуванні вітамінно-мінерального комплексу вдалось нормалізувати всмоктування кальцію у тонкій кишці, але доказів цього твердження у роботі не знайдено, що впливає на всі інші висновки цього розділу. Ця ж теза висловлюється і на с. 132 в розділі «Аналіз та узагальнення ...».

7. У Висновках занадто скрупульозно відмічені наслідки розвитку гіпотиреозу, але недостатньо відображені ефективність застосування вітамінно-мінерального комплексу з ціллю профілактики порушень при гіпотиреозі.

Рецензент Кириленко Н. В. к.б.н., доцент кафедри фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти ОНУ імені І. І. Мечникова

1. В розділі «Зміст» відсутні пункти 3.1.1 та 3.1.2, які є в наявності в тексті.

2. Назва розділу 2.2. в змісті не відповідає назві цього ж розділу в тексті.

3. Табл. 3.1, 3.2, 3.3., 3.4 та 3.5 слід відредагувати технічно (прирати заливку тексту синього кольору).

4. Стр. 130, 131 – посилання на авторів в тексті не відповідає правилам оформлення дисертацій.

5. У розділі «Вступ» вказана кількість літературних джерел, яка не відповідає їх кількості в списку літератури.

6. Рис. 4.2 слід відкоригувати, так як не зрозуміло, де зображені самці, а де самки шурів.

7. У тексті часто зустрічаються невдалі формулювання, «руси兹ми», неправильні закінчення слів, а подекуди зміст речення важко зрозуміти (стр. 101, 1-й абзац; стр. 105, 1-й абзац).

Опонент: Небесна З. М., д.б.н. директор ННІ морфології ТНМУ ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України

1. Для моделювання гіпотиреозу ви використовували два різних за біохімічним механізмом дії тиреостатика, хоча в підсумку обидва викликають зменшення синтезу тиреоїдних гормонів. Назвіть механізми дії мерказолілу та перхлорату калію.

2. Які етіологічні фактори довкілля хімічного походження можуть викликати тиреоїдну недостатність?

3. За даними епідеміологічних спостережень відомо, що на гіпотиреоз страждають переважно жінки. У вашому дослідженні на лабораторних шурах показано, що патологічні прояви після моделювання гіпотиреозу більш виражені у самців. Чому так, пояснить.

4. Показником мікробного обсіменіння слизових оболонок травного тракту ви обрали активність уреази. Які бактерії продукують цей фермент? Чому активність уреази, а не мікробіологічні дослідження видового складу мікробіоти.

Опонент: Боріков О.Ю. к.б.н., доцент кафедри молекулярної і медичної біофізики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна

1. На мою думку, доцільним було б визначення рівня тиреоїдних гормонів – тироксину та трийодтрионіну, для верифікації первинного гіпотиреозу як цільового патологічного стану за умов використання обох застосованих експериментальних моделей. На ряду з визначенням рівня тиреотропного гормону, це також дозволило б оцінити ступінь розвитку гіпотиреозу для кожної моделі наприкінці експерименту, від субклінічної форми до абсолютної тиреоїдної недостатності.

2. Одним з основних недоліків моделювання патологічних процесів за допомогою хімічних сполук є висока вірогідність безпосереднього впливу ксенобіотиків на показники, що вивчаються, який не пов’язаний з відтворенням певної патології. Враховуючи це та досить тривалий час перорального застосування мерказолілу - 51 доба та перхлорату калію – 4 місяця в експериментальних моделях, виникає питання чи не можуть зміни біохімічних та морфологічних параметрів, що спостерігаються, бути наслідком прямого впливу речовин, не пов’язаним з рівнем тиреоїдних гормонів. Так, відомо, що одним з побічних негативних ефектів довготривалого застосування мерказолілу є розвиток гастроінтестинального дистресу, а перхлорат взагалі є потужним окислювачем, який може індукувати оксидативний стрес та пошкоджувати клітини. Враховуючи це, на мій погляд, бажано було б додати у дослідження ще одну групу тварин, які отримували левотироксин на тлі експериментального гіпотиреозу, що дозволить диференціювати ефекти, які викликані тиреоїдною недостатністю, від можливого безпосереднього впливу мерказолілу та перхлорату калію на досліджені показники. Іншим можливим вирішенням цього питання могло б бути використання хірургічної моделі гіпотиреозу – тотальної тиреоїдектомії.

3. За результатами досліджень було показано, що у тварин, які отримували мінерально-вітамінний комплекс з першого дня моделювання гіпотиреозу за допомогою мерказолілу усі досліджені показники статистично не відрізняються від інтактних тварин. Також у цій групі органний індекс щитоподібної залози залишається на рівні контрольної групи. З цього можна зробити висновок, що введення мінерально-вітамінного комплексу повністю попереджує розвиток гіпотиреозу індукованого мерказолілом. Зважаючи на відомий молекулярний механізм тиреостатичної дії мерказолілу, бажано було б приділити увагу обговоренню гіпотетичних механізмів протекторної дії комплексу або його окремих компонентів саме на зниження тиреоїдної функції. Все вище сказане стосується також і даних, отриманих при застосуванні комплексу за умов моделі гіпотиреозу індукованого перхлоратом калію.

4. На третьому етапі роботи проводили дослідження ефективності профілактики порушень у кістковій та травній системах щурів при гіпотиреозі, індукованому перхлоратом калію, за допомогою мінерально-вітамінного комплексу. Для встановлення гендерної різниці порушень як при гіпотиреозі, так і при проведенні профілактики, були обрані тварини різних статей. В той же час, статистичний аналіз значимості різниці між відповідними показниками у самок і самців, судячи з усього, не проводився, що ускладнює інтерпретацію результатів та формування коректних висновків. У цьому випадку бажано було б використовувати багатофакторний дисперсійний аналіз, який дозволяє враховувати одночасний вплив різних факторів, таких як стать, гормональний статус, наявність або відсутність профілактичного засобу, та їх комбінації на досліджені показники.

Голова ради: Галкін Б. М. д.б.н., професор, директор Біотехнологічного науково-навчального центру ОНУ імені І.І. Мечникова

1. Чим обумовлений вік самок щурів, яких заличували до експерименту?
2. Чим відрізняється цитрат кальцію з раковини від звичайного цитрату кальцію?
3. Чому ви використовували різні маркери антиоксидантної системи? (СОД, каталаза, ГР)

Чеботар Сабіна Віталіївна

1. Чому так сильно знижується показник лізоцим?

2. Яка складова комплексу підвищує лізоцим майже в 5 разів?
3. Які умовно-патогенні бактерії провокують дисбіоз?

Кириленко Наталя Анатоліївна

1. Що є новизною вашого дослідження?

Чернадчук Сніжана Сергійвна

1. Чому відбувається зниження рівня МДА? Це добрий чи поганий показник?
2. Чи можна розглядати ваш комплекс як лікувальний чи профілактичний?

Коломійчук Тетяна Вікторівна

1. Як добували цитрат кальцію з раковин вустриць?

Небесна Зоя Михайлівна

1. Чи можна використовувати ваш комплекс використовувати в клініці як лікарський препарат? Чи це БАД?
2. Яким чином ви розраховували дозування компонентів комплексу?

У дискусії взяли участь голова та члени спеціалізованої вченої ради та присутні на захисті фахівці:

Опонент Небесна Зоя Михайлівна д.б.н. директор ННІ морфології ТНМУ ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України

Достовірність положень висновків не викликає сумнівів. Всі методики використані сучасні і дозволили викласти достовірні результати. Отримані наукові дані є теоретичним і практичним підґрунтям для розробки патогенетичних засобів корекції порушень опорно-рухової системи та шлунково-кишкового тракту за умов гіпотиреозу. Результати досліджень можуть бути впроваджені в навчальний процес кафедр ВНЗ України а також як в практичній так клінічній медицині. Робота за актуальністю, обсягом, методичним рівнем, апробацією на форумах, робота повністю відповідає вимогам, а дисертантка присудженю її ступеню доктора філософії.

Опонент Боріков Олексій Юрійович к.б.н., доцент кафедри молекулярної і медичної біофізики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна
Дисертаційна робота Сакалюк Олександри Володимирівни «Обґрунтування профілактики порушень у кістковій та травній системах щурів при гіпотиреозі» є завершеним науковим дослідженням. Робота містить оригінальні результати, що мають теоретичне й прикладне значення. За свою актуальністю, новизною отриманих результатів, обсягом виконаних досліджень, а також повнотою їхнього висвітлення в опублікованих працях дисертаційна робота О. В. Сакалюк повністю відповідає всім вимогам, а її авторка заслуговує на присудження її наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091-біологія.

Науковий керівник Макаренко Ольга Анатоліївна:

Протягом проходження аспірантури Олександра Володимирівна виросяла як фахівець, особисто працювала з щурами, готувала комплекс препаратів, робила біохімічні та морфометричні дослідження. Здобувши такі навички Олександра заслуговує на присудження її ступеню доктора філософії.

Чеботарь Сабіна Віталіївна Доктор біологічних наук, професор, член-кореспондент Національної академії аграрних наук завідувач кафедри генетики та молекулярної біології ОНУ ім. Мечникова, гарант освітньо-наукової програми 091 біологія третього рівня вищої освіти за спеціальністю 091 біологія

Можна відмітити професійне зростання Олександри Володимирівни та достойний захист доктора філософії.

Чернадчук Сніжана Сергіївна кандидат біологічних наук,
доцент кафедри молекулярної біології, біохімії та генетики ОНУ імені І. І. Мечникова

Робота дуже цікава, виконана на професійному рівні і заслуговує на присудження дисертантці ступеню доктора філософії.

Рижко Ірина Леонідівна, кандидат біологічних наук, доцент кафедри фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти ОНУ імені І. І. Мечникова

Доповідь була всебічною, цікавою, проявився високий рівень знань. Дисертантка заслуговує на присудження ступеню доктора філософії.

Результати голосування:

"За" **5** членів ради,

"Проти" **0** членів ради,

На підставі результатів голосування спеціалізована вчена рада присуджує Сакалюк Олександрі Володимирівні ступінь доктора філософії з галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

Голова спеціалізованої вченої ради



Борис ГАЛКІН

Підпис громад. <u>Бориса Галкіна</u>	
посада <u>голова спеціалізованої вченої ради</u>	
ЗАВІРЯЮ:	
Проректор ОНУ імені І. І. Мечникова	
Запорожченко О. В.	