

ВІДГУК

Офіційного опонента, завідувача кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені і. Я. Горбачевського МОЗ України, доктора біологічних наук, професора Небесної Зої Михайлівни на дисертаційну роботу Сакалюк Олександри Володимирівни на тему «Обґрунтування профілактики порушень у кістковій та травній системах щурів при гіпотиреозі», представлену до захисту у разову спеціалізовану вчену раду Одеського національного університету імені І.І. Мечнікова для розгляду та проведення захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 – Біологія за спеціальністю 091 – Біологія

Актуальність вибраної теми дисертації. Захворювання щитоподібної залози є актуальною медико-соціальною проблемою сучасного суспільства. Це пов'язано як з постійно зростаючою поширеністю патології щитоподібної залози, так і з обумовленим, при її дисфункції, негативним впливом на соматичне, репродуктивне, психічне здоров'я населення. За даними ВООЗ, серед ендокринних порушень захворювання щитоподібної залози займають друге місце після цукрового діабету. Гіпотиреоз – одна з найчастіших патологій ендокринної системи, що викликана дефіцитом тиреоїдних гормонів або зниженням їх біологічного ефекту на тканинному рівні. Поширеність гіпотиреозу в загальній популяції досягає 3,7%, залежить від віку, статі, рівня споживання йоду. Частота маніфестного гіпотиреозу в популяції становить 0,2-2,0%, субклінічного – до 10% у жінок і до 3% – у чоловіків.

Порушення мінеральної щільності кісткової тканини набуло практично епідеміологічного характеру. Протягом останніх років це призвело до невпинного насування остеопоротичної кризи. Основою порушення якості кісткової тканини є кальцієвий дисбаланс. Для корекції кальційдефіцитних станів на перший план винесене забезпечення адекватного надходження до організму кальцію та вітамінів, що сприяють його засвоєнню та надходженню в кісткову тканину. Згідно із сучасними настановами, ключовим заходом профілактики остеопенії, остеопорозу та його ускладнень є підтримка нормального вмісту кальцію та вітаміну D у всіх груп населення. Біодоступність кальцію дуже варіабельна й залежить від особливостей раціону, стану здоров'я,

індивідуальних характеристик травлення та всмоктування, тому деякі люди можуть не досягати рекомендованого рівня щоденного вживання.

Останнім часом у клініці та в експерименті успішно вивчається питання впливу гормонів щитоподібної залози на органи травлення. У фізіологічних умовах ендокринні залози беруть участь у регуляції функцій та трофіки органів шлунково-кишкового тракту. Гормони мають безпосереднє відношення до тонких механізмів процесів травлення. Разом з тим деякі органи шлунково-кишкового тракту (печінка, шлунок, кишечник) беруть участь у метаболізмі окремих гормонів, впливаючи на функцію ендокринних залоз. У хворих із функціональними розладами шлунково-кишкового тракту (функціональна диспепсія, синдром подразненого кишечника) часто виявляють порушення тиреоїдного статусу у вигляді структурних змін та змін з боку функціональної активності залози, що дозволяє розглядати можливу роль щитоподібної залози у розвитку захворювань шлунково-кишкового тракту. Зростання кількості випадків поєднаної тиреоїдної дисфункції з гастропатологією потребує поглибленого вивчення причин взаємозв'язку цих процесів. Патологічні зміни з боку органів шлунково-кишкового тракту у даних хворих роблять їх стан більш тяжким, сприяючи розвитку і прогресуванню метаболічних порушень. Патологічне функціонування щитоподібної залози на тлі йододефіциту впливає на регуляторні механізми кінетики стравоходу. Зокрема, при гіпотиреозі вірогідно сповільнюється рухова активність стравоходу і шлунка, збільшується частота антиперистальтичних рухів і посилюється дисфункція верхнього стравохідного сфінктера, зменшується тиск у нижньому стравохідному сфінктері та стравохідний кліренс.

Виходячи із вище зазначеного, дисертаційна робота Сакалюк Олександри Володимирівни яка присвячена вивченню обґрунтування профілактики порушень у кістковій тканині та шлунково-кишковому тракті щурів при гіпотиреозі є актуальною, має теоретичне та практичне значення.

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

Дисертаційна робота Сакалюк Олександри Володимирівни виконана відповідно до планів НДР кафедри фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти ОНУ ім. І.І. Мечникова «Дослідження лікувально-профілактичних властивостей раковин молюсків чорного моря» (№ ДР 0119U000499) та ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії НАМН України» «Експериментальне дослідження змін тканин ротової порожнини у щурів під впливом ксенобіотиків та гіпоксії» (№ ДР 0120U105477) Здобувачка є співвиконавцем даних дослідних робіт.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Вперше експериментально на лабораторних тваринах удосконалено та поглиблено схему патогенезу остеодистрофії, зумовленої гіпотиреозом.

Вперше дисертанткою доведено, що дисбаланс та недостатність гормонів щитоподібної залози лабораторних тварин спричиняє порушення функціонування деяких ланок неспецифічної резистентності – антиоксидантного та антимікробного захисту на органному рівні та слизовій оболонці шлунко-кишкового тракту. За умов змодельованого гіпотиреозу встановлено зниження та порушення всмоктування кальцію в слизовій оболонці тонкої кишки.

Вперше визначено, що остеодистрофія у лабораторних тварин за умов нетривалого змодельованого мерказолілового гіпотиреозу (51 доба) відбувається тільки активація резорбції у кістковій тканині, а при тривалому введенні (протягом 4-х місяців) перхлорату калію встановлено також пригнічення процесів остеогенезу.

Вперше визначено порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу в кістковій тканині експериментальних тварин із змодельованим гіпотиреозом.

Вперше з'ясовано, що зміни деструктивного характеру в слизовій оболонці травного тракту та кістковій тканині за умов змодельованого гіпотиреозу встановлені у щурів-самців.

Вперше доведено позитивний ефект застосування комплексу вітамінів макро- та мікроелементів за умов двох моделей гіпотиреозу на кісткову тканину

та слизову оболонку шлунково-кишкового тракту експериментальних тварин, що підтверджується нормалізацією показників запалення, дисбіозу, прооксидантно-антиоксидантної системи, маркерів остеосинтезу і остеорезорбції.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Отримані авторкою наукові результати розкривають особливості та розширюють знання про характер, динаміку і ступінь змін кісткової тканини та шлунково-кишкового тракту за умов змодельованого гіпотиреозу.

Результати експериментального вивчення застосування комплексу вітамінів макро- та мікроелементів для корекції порушень шлунково-кишковому тракту та кістковій тканині дають обґрунтування ранньої профілактики порушення функціонування щитоподібної залози.

Отримані наукові положення дисертаційної роботи можна використовувати у навчальному процесі при викладанні профільних дисциплін на теоретичних та клінічних кафедрах в університетах, а також в роботі наукових лабораторій і при написанні наукових публікацій, посібників, монографій.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій.

Достовірність отриманих дисертанткою результатів роботи визначається достатнім об'ємом проведених досліджень, правильним вибором методологічних підходів та інформативних методів. Ступінь обґрунтованості дисертації підтверджується обсягом досліджуваного матеріалу.

Висновки дисертаційної роботи є логічними, базуються на основних положеннях дослідження та відповідають поставленим завданням. Встановлені дані дисертаційної роботи підтверджено репрезентативними таблицями та діаграмами із статистично обробленим цифровим матеріалом, що вказує на доказовість та документально підтверджує проведення досліджень, полегшує сприйняття матеріалу, підкреслюють високу обґрунтованість дисертаційних положень.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому. Аналіз дисертаційної роботи по розділах.

Дисертаційна робота Сакалюк Олександри Володимирівни викладена українською мовою на 164 сторінках машинописного тексту, побудована за класичним стилем. Наукова робота оформлена у відповідності з вимогами до дисертаційних робіт, складається із анотацій українською та англійською мовами, списку наукових публікацій за темою дисертації, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів, об'єктів та методів дослідження, розділу результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел. Дисертація ілюстрована 37 таблицями, 4 рисунками. В цілому список використаних літературних джерел включає 190 найменувань.

В «Анотаціях», відповідно до існуючих вимог поданих українською та англійською мовами висвітлені найбільш важливі результати здійсненого наукового дослідження, зазначена новизна, наданий список публікацій здобувачки за темою дисертації.

У «Вступі» дисертанткою обгрунтовано вибір теми і її актуальність. Визначена мета та завдання дисертаційної роботи, сформульовані основні положення, що виносяться на захист, новизна та практичне значення отриманих результатів проведеного дослідження, дані матеріали апробації та публікації.

В розділі «Огляд літератури», який включає 4 підрозділи здобувачкою представлено аналіз літературних джерел за останні роки стосовно поширеності гіпотиреозу серед населення України та світу, його вплив на органи і системи; фізіології кісткової тканини та її змін при гіпотиреозі; нестачі вітамінів, макро- та мікроелементів за розвитку гіпотиреозу; побічних проявів та механізму дії тиреостатиків.

У розділі 2 «Матеріали, об'єкти та методи дослідження», авторка вдало провела розподіл тварин на групи спостережень, залежно від терміну експерименту та комплексу запланованих досліджень. Розділ включає чотири підрозділи: умови проведення експерименту; характеристику препаратів, які застосовували у роботі; морфометричні та біохімічні методи дослідження;

статистичну обробку даних. При проведенні комплексу запланованих досліджень здобувачка використовувала посилання на нормативні документи.

У розділі 3 “Результати власних досліджень”, який включає 4 підрозділи висвітлено результати стану кісток та травного тракту щурів при моделюванні гіпотиреозу за допомогою мерказолілу; застосування мінерально-вітамінного комплексу з метою профілактики порушень у кістковій та травній системах щурів з мерказоліловим гіпотиреозом; впливу комплексу вітамінів, макро- та мікроелементів у кістковій тканині та травному тракті у щурів з довготривалою моделлю гіпотиреозу, індукованого перхлоратом калію. Розділ репрезентований інформативними таблицями та діаграмами, завершується логічним висновком.

В розділі дисертації “Аналіз та узагальнення отриманих результатів” авторка вдало проводить аналіз одержаних результатів у вигляді порівняння основних етапів проведених досліджень. В цьому розділі наведені основні положення роботи, отримані дані співставленні з літературними.

Дисертаційна робота закінчується 7 висновками, які відповідають завданням дослідження, висвітлюють новизну проведених досліджень. Висновки повністю відображають матеріали дисертаційної роботи вони повною мірою аргументовані та переконливі. Список використаних джерел налічує 190 найменувань (43 – кирилицею, 147 – латиницею) на які є посилання у роботі, оформлені згідно вимог.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

Під час вивчення матеріалів дисертації Сакалюк Олександри Володимирівни на тему: «Обґрунтування профілактики порушень у кістковій та травній системах щурів при гіпотиреозі», аналізу наукових публікацій дисертантки, не було виявлено порушень академічної доброчесності, ознак плагіату, фальсифікацій чи інших порушень. Наявні співпадиння відповідають власним публікаціям, загальноновживаними термінами і фразами, всі цитовані фрази містять посилання на першоджерела.

Достовірність положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації сумнівів не викликає. Вона забезпечується комплексною стандартизацією методик проведених досліджень і достатньою кількістю використаних об'єктів. Дисертанткою використані в експерименті сучасні, інформативні методи, які дозволили отримати достовірні результати.

Повнота викладення основних результатів дисертації в наукових і фахових виданнях.

Матеріали дисертаційної роботи Сакалюк Олександри Володимирівни опубліковано у 11 наукових працях: з яких 3 у фахових наукових виданнях рекомендованих МОН України, 1 – у журналі, що індексується наукометричною базою Scopus, 1 стаття – у журналі, що індексується наукометричною базою Web of Science, 5 робіт – у матеріалах наукових конгресів і конференцій, 1 свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір.

Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення.

Зміст дисертації відповідає темі дослідження і розкриває її суть. Дисертаційна робота написана українською мовою, оформлена згідно існуючих вимог. Оцінюючи дисертаційну роботу Сакалюк Олександри Володимирівни загалом позитивно, слід відмітити деякі недоліки і побажання:

1. В огляді літератури автор пише: «роботи щодо захисній дії флавоноїдів в умовах гіпотиреозу відсутні, що показує новизну наших досліджень», а у списку літератури наводить статтю Хайдарова «Порівняльний аналіз антиоксидантної активності кверцетину та дигідрокверцетину при експериментальному гіпотиреозі». Автор у дослідженнях використовував саме кверцетин, а не інші флавоноїди.

2. В дисертації доктора філософії немає необхідності детально описувати методики біохімічних досліджень. Достатньо було навести, за яким принципом виконувалася методика та посилання на джерело, де є подібна інформація.

3. В роботі немає обговорення причини виникнення дисбіозу та запалення у травному тракті щурів з гіпотиреозом. Може автор усно пояснить свою думку чи висловить припущення, яким чином дефіцит гормонів щитоподібної залози викликає запалення і дисбіоз у травному тракті.

4. У тексті дисертаційної роботи наявні окремі граматичні і стилістичні помилки та недоліки оформлення.

У ході ознайомлення з рукописом дисертаційного дослідження до дисертантки виникли наступні запитання:

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 щурах 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 уреаз. Які бактерії продукують цей фермент? Чому активність уреаз, а не мікробіологічні дослідження видового складу мікробіоти.

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.

Отримані нові наукові дані є теоретичним і практичним підґрунтям для подальших досліджень при розробці патогенетичних засобів корекції порушень кісткової тканини та органів шлунково-кишкового тракту за умов досбалансу функціонування щитоподібної залози, зокрема - гіпотиреозу. Результати дисертаційної роботи можуть бути впроваджені в навчальний процес кафедр біохімії, патологічної анатомії, нормальної та патологічної фізіології ендокринології, ортопедії та травматології вищих навчальних закладів України і зарубіжжя. Отримані дані проведеного наукового дослідження, можуть використовуватися як в теоретичній 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 Сакалюк Олександри Володимирівни на тему: «Обґрунтування профілактики порушень у кістковій та травній системах щурів при гіпотиреозі», яка присвячена вирішенню наукового завдання, що полягає у з'ясуванні розвитку порушень у кістковій тканині та травному тракті лабораторних щурів на тлі дефіциту тиреоїдних гормонів та обґрунтуванні профілактики встановлених змін за допомогою вітамінів, макро- та мікроелементів для подальшого впровадження у практику. За актуальністю, обсягом виконаних досліджень, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, методичним рівнем, достатністю і повнотою опублікування результатів, апробації на наукових форумах різного рівня, достовірністю висновків, науковою новизною, дисертаційна робота повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року та вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12 січня 2017 року № 40, а її авторка Сакалюк Олександра Володимирівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія», за спеціальністю 091 «Біологія».

Офіційний опонент:

доктор біологічних наук,
професор, завідувачка кафедри гістології та ембріології
Тернопільського національного
медичного університету ім. І. Я. Горбачевського
МОЗ України



Зоя НЕБЕСНА