



ВІДГУК

офіційного опонента

**завідувача кафедри патофізіології Полтавського державного медичного
університету МОЗ України, доктора медичних наук, професора**

КОСТЕНКА ВІТАЛІЯ ОЛЕКСАНДРОВИЧА

**на дисертаційну роботу асистента кафедри пропедевтики внутрішньої
медицини, променевої діагностики та променевої терапії Запорізького
державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України**

РОМАНОВОЇ КАТЕРИНИ БОРИСІВНИ

**«Патогенетичні особливості морфоденситометричних параметрів
великоклітинних нейронів гіпоталамусу та гормонально-метаболических
змін при стрес-обмеженні різної тривалості у щурів»,
подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 17.600.076**

**Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ
України, створеної відповідно до рішення Вченої ради від 26 березня 2024
року (протокол № 9) та наказу ректора Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету від 28 березня 2024 року № 130, з правом
прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації в
галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

Актуальність теми дисертаційної роботи

На сьогодні проблематика дослідження механізмів впливу соціального стресу на здоров'я населення та його роль у формуванні ключових хвороб людства є актуальною та необхідною. Цій проблемі присвячено безліч робіт, як клінічних спостережень, так і експериментальних досліджень. Однак, не зважаючи на високу зацікавленість проблемою, в ній все ще існують «білі плями». Слід відмітити, що більшість досліджень носять фрагментарний характер, або зосереджені виключено на спостережні за хворими із сформованою патологією. Тобто частіше проводиться ретроспективний аналіз взаємозв'язку хвороби та можливих факторів, які на думку хворого або лікаря



могли його викликати. Тому проведення експериментального дослідження із моделюванням патології, дослідження на кожному етапі від початку формування загального адаптаційного синдрому та до його зриву із розвитком хвороби, стає важливим та необхідним для розуміння цієї проблеми.

З огляду на вищевикладене, актуальність представленого дослідження беззаперечна.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України: «Роль пептидергічних структур гіпоталамусу та стовбуру мозку в патогенезі артеріальної гіпертензії», 2017–2019 рр. (№ державної реєстрації 0117U002579) та «Дисфункція нейро-гуморальної регуляції в патогенезі метаболічних розладів та когнітивних порушень при експериментальній патології», 2023-2028 рр. (№ державної реєстрації 0123U103051).

У межах зазначених тем дисертанткою особисто проведено моделювання експериментальної патології з подальшим комплексом інструментальних, біохімічних, імуноферментних та гістологічних досліджень.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень та висновків, які сформульовані у дисертації

Сформульовані в дисертації положення та висновки базуються на достатній кількості експериментального матеріалу (75 нормотензивних щурів-самців лінії Wistar, віком 6-12 місяців) із застосуванням сучасних високоінформативних методів дослідження (патофізіологічних, інструментальних, імуноферментних, біохімічних, морфоденситометричних та статистичного аналізу результатів). Всі дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного



1470285625355992

університету (протокол № 10 від 21.12.2023), не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм.

Дисертантка детально проаналізувала отримані результати та провела порівняння між експериментальними групами, чітко і логічно сформулювала наукові положення та висновки.

Дисертанткою проведено статистичну обробку матеріалу на сучасному рівні з використанням статистичного пакету ліцензійної програми «EXCEL-7,0» (Microsoft Corp., США) та програмою «Statistica» (ліцензія №JPZ804I382130ARCN10-J) з використанням параметричних методів оцінки одержаних результатів.

За результатами дисертаційного дослідження сформовано 7 висновків, які повністю відповідають та розкривають сутність поставлених задач.

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість

Здобутки дисертаційного дослідження Романової К.Б. мають наукову новизну, а саме: вперше виявлена важлива закономірність системного зменшення вмісту нуклеїнових кислот в цитоплазмі, ядрах та ядерцях великоклітинних нейронів ПВЯ гіпоталамусу із невеликим, в середньому на 5 %, коливаннями в динаміці стрес-обмеження, що є вагомими свідченням повільного гальмуючого впливу тривалого стресу низької інтенсивності через обмеження життєвого простору, малорухливість та складні комунікаційні відносини у тварин на їх синтетичну активність; доведене прямо пропорційне строку стрес-обмеження зменшення площі цитоплазм та ядер великоклітинних нейронів ПВЯ гіпоталамусу зі зворотною залежністю змін сумарної площі їх ядерця, що демонструвала осцилятивні коливання із збільшенням більш ніж на третину при 6-и та 15-и тижнях стресу, та зниженням на 15 % на 21 тижні.

Доповнено уявлення про вплив тривалого комбінованого стрес-обмеження низької інтенсивності на формування гормональних зміни, які на початку проявляються гіпоінсулінемією, збільшенням рівня АКТГ та сталістю



концентрації кортикостерону. Пролонгація стресорних впливів призводить до дезадаптивних перебудов, сприяє підвищенню АКТГ, збільшенню рівнів кортикостерону та інсуліну.

Отримані автором результати є підґрунтям для подальшого розвитку наукових пошуків в галузі сучасної патофізіології.

Практичне значення отриманих результатів

Робота є фундаментальним дослідженням. Отримані Романовою К.Б. результати розширюють наукові уявлення про патогенетичні особливості морфофункціонального стану великоклітинних нейронів ПВЯ гіпоталамусу при експериментальному комбінованому соціальному стресі через обмеження життєвого простору різної тривалості, які характеризують морфоденситометричні зміни нейронів та показують їх взаємозв'язок із гормонально-метаболическими трансформаціями.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес та наукову роботу кафедри патологічної анатомії, судової медицини та патологічної фізіології Дніпропетровського державного медичного університету МОЗ України, кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету МОЗ України, кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету МОЗ України, патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України, в навчально-наукову роботу навчально-наукового медико-лабораторного центру з віварієм Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Основні результати і нові наукові положення дисертації повністю висвітлені в наукових журналах та в матеріалах науково-практичних конференцій. За темою дисертаційного дослідження опубліковано 13 наукових



праць, з них 3 статті у фахових виданнях України категорії А та журналах, що включені до міжнародних наукометричних баз Web of Science та Scopus, 2 статті в зарубіжному журналі; 8 тез доповідей у матеріалах міжнародних і Всеукраїнських науково-практичних конференцій, 3 роботи – без співавторів. Дисертантка не використовувала у своїй роботі ідеї та розробки співавторів публікацій.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. Під час рецензування дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (фабрикації, фальсифікації) виявлено не було.

Структура та зміст дисертації

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії Романової Катерини Борисівни викладена українською мовою на 170 сторінках машинопису та оформлена відповідно до вимог МОН України. Робота побудована традиційно і складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел загальною кількістю 203 (24 кирилицею і 179 латиною) та додатків. Анотація подана державною та англійською мовами з коротким викладом її основного змісту.

У «**Вступі**» обґрунтовано актуальність дослідження, окреслено мету та визначено завдання для її досягнення, приведено наукову новизну та практичне значення дисертаційної роботи, представлені дані щодо впровадження, а також відомості про апробацію матеріалів дисертації та опублікування результатів у наукових працях.

Перший розділ дисертації «**Огляді літератури**» був присвячений інформаційному дослідженні в якому відображено основні напрямки досліджень з даної теми, докладно розкриваються сучасні уявлення про роль тривалого соціального стресу у формуванні «хвороб цивілізації». Окремо приділено увагу механізмам адаптації до стресорних ситуацій та фактори її



зриву. Висвітлена роль гіпоталамусу в реалізації адаптаційних програм. Варто відмітити, що огляд літератури ретельно систематизований, базується на сучасних публікаціях і підтверджує достатню обізнаність дисертантки та її глибоке розуміння проблеми, а також необхідність її вирішення.

Другий розділ **«Матеріал і методи дослідження»** дає повне уявлення основних етапів дисертаційної роботи, дизайну та методології дослідження. Містить 3 підрозділи, які присвячені визначенню дизайну експериментального дослідження та методологічним підходам їх проведення. Авторкою використано сучасні методи дослідження, які повністю відповідають основним вимогам до наукових робіт. Наведені методи математичної та статистичної обробки даних з використанням методів параметричної статистики підтверджують достовірність отриманих результатів.

У третьому розділі **«Патогенетичні особливості гормонально-метаболических змін у щурів при стрес-обмеженні різної тривалості»** показана динаміка змін досліджуваних параметрів (маси тіла тварин, артеріального тиску, метаболических параметрів, рівнів гормонів та глікемічного профілю); виявлені основні закономірності їх трансформації та залежностей від тривалості стресу.

У четвертому розділі **«Морфоденситометричні характеристики великоклітинних нейронів паравентрикулярного гіпоталамусу у щурів при стрес-обмеженні різної тривалості»** представлені морфоденситометричні параметри великоклітинних нейронів ПВЯ гіпоталамусу на різних термінах змодельованого комбінованого стресу, визначено специфіку кореляційних взаємин морфоденситометричних параметрів великоклітинних нейронів паравентрикулярного гіпоталамусу із гормонально-метаболическими змінами при стрес-обмеженні різної тривалості.

У п'ятому розділі **«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** авторкою проведено глибокий аналіз виконаного експериментального дослідження з порівнянням отриманих власних результатів з аналогічними дослідженням світових науковців.



Дисертаційну роботу завершують 7 висновків, які є обґрунтованими, логічними, відповідають поставленій меті, завданням та узагальнюють основні положення проведеного дисертаційного дослідження.

Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, у якому зазначені мета і завдання, вірно обрані методологічні і методичні інструменти, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівнянням аналізу даних. Виявлені закономірності та сформульовані науково-практичні положення слід вважати такими, що не викликають сумнівів.

При рецензуванні дисертації встановлено, що у деяких місцях тексту зустрічаються граматичні помилки, не досить коректні стилістичні побудови фраз, окремих речень, проте вищевказані зауваження не є принциповими і не впливають на наукову і практичну цінність роботи.

Данні недоліки носять формальний характер і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи. В цілому, робота корисна і актуальна, як з наукової точки зору, так і з позиції практики.

У рамках наукової дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Чому Ви обрали саме стрес-обмеження, як модель хронічного стресу, а не інші моделі стресу?
2. Визначення досліджуваних параметрів проводилось на 6-й, 15-й та 21-й тижні стрес-обмеження, чому саме ці терміни були обрані для оцінки динаміки впливу стресу та виявлення специфіки змін?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Романової Катерини Борисівни «Патогенетичні особливості морфоденситометричних параметрів великоклітинних нейронів гіпоталамусу та гормонально-метаболических змін при стрес-обмеженні різної тривалості у щурів», є завершеним науковим дослідженням, в якому вирішена



актуальна задача сучасної патофізіології – встановлення патогенетичних особливостей морфофункціонального стану великоклітинних нейронів паравентрикулярного ядра гіпоталамусу мозку та визначення специфіки гормонально-метаболічних змін у щурів при стрес-обмеженні різної тривалості.

Зазначені зауваження не мають принципового характеру, не зменшують цінності наукового дослідження, мають рекомендаційний характер.

Дисертаційна робота Романової Катерини Борисівни на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» 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 від 12 січня 2022 року № 44 (зі змінами), та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри патофізіології
Полтавського державного медичного
університету МОЗ України,
д.мед.н., професор

Віталій КОСТЕНКО

Підпис засвідчую
Вчений секретар, доцент



Валентина ФІЛАТОВА

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;



1470285625355992



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: КОСТЕНКО ВІТАЛІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ 2452004638;
Належність до Юридічної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;
Код юридичної особи в ЄДР: 2452004638;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 5E984D526F82F38F04000000C4021801D74EB904;
Видавець кваліфікованого сертифіката: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК";
Тип носія особистого ключа: Незахищений;
Тип підпису: Удосконалений;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 12:17 10.05.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 12:17 10.05.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)