

РЕЦЕНЗІЯ НА ДИСЕРТАЦІЮ

аспіранта кафедри медичної біології та генетики
Буковинського державного медичного університету

Йосипенка Владислава Романовича на тему:

«ОНТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУР ПЕРЕДНЬОГО
ГІПОТАЛАМУСА ЩУРІВ ЗА МОДИФІКАЦІЇ ФОТОПЕРІОДУ»,

поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії
за спеціальністю 222 – *Медицина*

Актуальність теми дисертаційного дослідження. Комплексні морфологічні експериментальні дослідження особливостей участі гіпоталамуса та шишкоподібної залози в забезпеченні функцій фотоперіодичної системи головного мозку в різні періоди онтогенезу є актуальним напрямком анатомії.

У сучасних наукових працях неодноразово висловлювалась гіпотеза про те, що активність бічного передзорового ядра гіпоталамуса може мати суттєвий вплив на сон – сприяти, підтримувати або посилювати його, а при ураженні даного ядра в експерименті зазначалось виникнення безсоння. Порушення сну як фундаментальної потреби для психічного та фізичного здоров'я людини поступово призводить до змін нервових та нейроендокринних функцій, знижує стресостійкість, ефективність ментальних та обмінних процесів, підвищує ризик розвитку онкологічних, метаболічних, серцево-судинних захворювань та передчасної смерті.

Відомо, що у регуляції циклу сон-неспанья бере безпосередню участь і шишкоподібна залоза, яка синтезує нейрогормон мелатонін. Добовий ритм продукції мелатоніну є ознакою нормальної роботи циркадіанної системи ендогенних біоритмів і їх синхронізації зі зміною дня і ночі та регуляції циклу сон-неспанья. Секреція мелатоніну в організмі людини суттєво варіює залежно від віку.

Дисертаційне дослідження Йосипенка В.Р. присвячене гістологічній, морфометричній, гістохімічній, імуногістохімічній та субмікроскопічній характеристиці важливої структури у регуляції циклу сон-неспанья – бічного

передзорового ядра гіпоталамуса зрілих та старих щурів за модифікацій фотоперіоду й уведенні мелатоніну.

Всі вищезазначені дані зумовлюють та підтверджують актуальність обраної теми дисертаційного дослідження, визначають її доцільність та вагомість з точки зору як наукового, так і практичного значення.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану наукових досліджень Буковинського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри медичної біології та генетики “Морфофункціональне і біохімічне обґрунтування дисфункцій нейросекреторних структур головного мозку й ендокринних залоз та гепаторенальної системи щурів при експериментальній патології, у віковому аспекті та шляхи її корекції” (шифр теми: 0119U101346 – фундаментальна). Автор є співвиконавцем теми та виконавцем фрагменту присвяченому з'ясуванню онтогенетичних особливостей структур переднього гіпоталамуса щурів за модифікації фотоперіоду.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача. Дисертація побудована відповідно до сучасних вимог щодо оформлення дисертацій, затверджених Наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року та «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 р. №44 на високому науковому рівні. Матеріали дисертаційної роботи викладені українською мовою на 222 сторінках (155 сторінок основного тексту) і складається із анотації (українською та англійською мовами), змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел та додатків. Дисертація проілюстрована 88 рисунками та 25 таблицями. Список використаних джерел включає

242 опрацьоване найменування, із яких 104 – кирилицею та 138 – латиницею.

За результатами дисертації опубліковано 28 наукових праць, з яких, 8 статей (3 – у закордонних виданнях, 1 – у закордонному журналі, що індексується у наукометричній базі Scopus; 4 публікацій – у фахових наукових виданнях України), 18 тез (4 з яких – на закордонних конференціях), 2 патенти України на корисну модель. Сукупність усіх публікацій повною мірою відображає викладені в дисертації результати дослідження. Зміст анотації рукопису є ідентичним основним положенням дисертації.

Науковий рівень даної дисертаційної роботи та підтверджуючих її публікацій відповідає високим критеріям ступеня доктора філософії.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень. Здобувачем уперше завдяки використаним морфометричним методикам на достатній кількості матеріалу розкрито гістологічну та морфометричну характеристику бічного передзорового ядра гіпоталамуса та особливості його вікових змін за стандартного та зміненого режиму освітлення.

Доповнено наукові дані про вплив різного режиму освітлення на характер вікових змін тигроїдної субстанції у нейронах бічного передзорового ядра гіпоталамуса.

Уперше доведена залежність між часом доби, режимом освітлення та щільністю мелатонінових рецепторів 1A та 1B у нейронах бічного передзорового ядра гіпоталамуса у віковому аспекті.

Уперше за допомогою сучасних досліджень комплексно проаналізовано концентрацію протеїнів у нейронах бічного передзорового ядра гіпоталамуса у зрілих і старих щурів за стандартного і зміненого режиму освітлення та уведення мелатоніну. Доведено, що концентрація білків у зрілих щурів суттєво перевищує показники старих щурів.

Уперше експериментально встановлено співвідношення між аміно- та карбоксильними групами у складі білків (коефіцієнт R/B) у нейронах бічного

передзорового ядра гіпоталамуса зрілих і старих щурів за модифікації фотоперіоду, що дає змогу оцінювати процеси окиснювальної модифікації білків у нейронах бічного передзорового ядра гіпоталамуса у відповідь на зміну режиму освітлення.

Уперше описано субмікроскопічний характер перебудови архітектоніки нейронів бічного передзорового ядра гіпоталамуса старих щурів за зміни режиму освітлення, що проявляється вираженими гіпертрофічними та початковими деструктивними змінами ядер і органел нейронів цього ядра.

Вперше з'ясовано циркадіанні відмінності у досліджуваних структурах та доведений позитивний вплив мелатоніну в якості експериментальної терапії для корекції виявлених відхилень.

Ступінь обґрунтованості наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації. Дизайн дослідження та хід наукової роботи, в результаті якого Йосипенком В.Р. сформульовані наукові положення, узагальнення та висновки, базуються на достатній кількості спостережень: досліджено 336 білих нелінійних щурів-самців, з яких 144 статевозрілі та 192 старі. Всі тварини були поділені на групи: контроль (стандартний режим освітлення), темрява (світлова депривація), світло (світлова стимуляція) та світло + мелатонін (на тлі світлової стимуляції щурам внутрішньоочеревинно вводили екзогенний мелатонін. Автор застосував комплекс методів морфологічного дослідження: гістологічні, морфометричні, гістохімічні, імуногістохімічні, електронно-мікроскопічні та статистичного аналізу.

Встановлені факти щодо особливостей структури переднього гіпоталамуса щурів ілюстровані та задокументовані власноруч виготовленими якісними фотографіями мікро-, макропрепаратів, електроннограм, діаграмами та таблицями зі статистично проаналізованими цифровими даними. Достовірність наукових положень підтверджено статистичним аналізом за допомогою стандартних статистичних програми варіаційного та динамічного аналізу за допомогою комп'ютерної техніки. Все вищенаведене є доказовою базою проведених досліджень. Якісні ілюстрації полегшують сприйняття

наукового матеріалу, підкреслюють високу ступінь обґрунтованості дисертаційних положень, чітко візуалізують анатомічні перетворення структур переднього гіпоталамуса в експерименті на тваринах різних вікових груп. Враховуючи вищезазначене можна стверджувати про вірогідність отриманих результатів та обґрунтованість наукових положень та висновків, сформульованих у дисертаційному дослідженні, як таких, що не піддаються сумніву.

Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертант проявив себе як перспективний науковець і старанний експериментатор, що зумів критично осмислити та вирішити актуальне наукове завдання – з'ясування особливості вікових змін структур переднього гіпоталамуса щурів в залежності від тривалості фотоперіоду. Йосипенком В.Р. опановано комплекс методів морфологічного дослідження: гістологічні, морфометричні, гістохімічні, імуногістохімічні, електронно-мікроскопічні та статистичного аналізу.

На основі отриманих даних здобувачем написано і подано до друку наукові статті у рецензовані журнали (України та закордону), а також проведено апробацію результатів дисертації на міжнародних науково-практичних конференціях та конгресах. На основі вищевикладеного вважаю, що Йосипенко В.Р. оволодів методикою наукової діяльності в об'ємі достатньому для ступеня доктора філософії і є самостійним дослідником.

Теоретичне і практичне значення одержаних результатів дослідження. Проведене дослідження та отримані результати значно розширюють наукові дані про гістологічну, морфометричну, гістохімічну, імуногістохімічну та субмікроскопічну організацію бічного передзорового ядра гіпоталамуса, що має вагоме значення для пізнання механізмів регуляції циклу сон-неспанья та циркадіанної організації головного мозку щурів.

Одержані дані про співвідношення між аміно- та карбоксильними групами у складі білків нейронів БПЯ гіпоталамуса зрілих і старих щурів за

модифікації фотоперіоду дають змогу оцінити процеси окиснювальної модифікації білків, що може бути використано при розробці нових методів протекції у відповідь на окиснювальний стрес.

Визначення вікових особливостей перебудов досліджуваних структур важливе для пізнання механізмів виникнення та розвитку розладів сну у віковому аспекті. Отримані відомості дають можливість покращити ранню діагностику, удосконалити лікування та профілактику виникнення цих патологічних станів. Дані дослідження дозволяють науково обґрунтувати застосування мелатоніну при хронопатологічних явищах та розладах сну.

Матеріали дослідження впроваджені у науково-педагогічний процес кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича, кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії, кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету; кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; кафедри патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медичного університету; кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету; кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри клінічної медицини навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

Відсутність/наявність порушення академічної доброчесності в дисертаційній роботі. Комісія Буковинського державного медичного університету провела первинну експертизу на наявність плагіату в дисертаційній роботі Йосипенко В.Р. «Онтогенетичні особливості структур переднього гіпоталамуса щурів за модифікації фотоперіоду» за допомогою програмного забезпечення «Antiplagiarism». Перевірка засвідчила оригінальність текстових даних у поданій роботі (97 %), що дозволяє стверджувати відсутність порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

Висновок на відповідність дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Йосипенка В.Р. «Онтогенетичні особливості структур переднього гіпоталамуса щурів за модифікації фотоперіоду» є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, що містить теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання в галузі медичних наук – нормальна анатомія, яке полягає в гістологічній, морфометричній, гістохімічній, імуногістохімічній та субмікроскопічній характеристиці ключового елемента у регуляції циклу сон-неспанння – бічного передзорового ядра гіпоталамуса зрілих та старих щурів за модифікацій фотоперіоду й уведенні мелатоніну.

За актуальністю теми, методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, повнотою опублікування результатів дисертації, а також оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) дисертаційна робота відповідає наказу МОН України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12 січня 2017 р. № 40 та «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 р. №44, а її автор – **Йосипенко Владислав Романович** заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

РЕЦЕНЗЕНТ:

завідувач кафедри гістології,

цитології та ембріології

Буковинського державного

медичного університету

доктор медичних наук, професор



Олександр Цигикало

Олександр ЦИГИКАЛО