

РЕЦЕНЗІЯ НА ДИСЕРТАЦІЮ

аспіранта кафедри медичної біології та генетики

ЗВО Буковинський державний медичний університет

Йосипенка Владислава Романовича

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

яка подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії

за спеціальністю 222 – Медицина

Актуальність теми дисертаційного дослідження. Актуальність теми зумовлена в першу чергу тим, що в даний час розвитку науки та медицини стало ще більш необхідним враховувати морфологічні зміни в різних органах, які зумовлені зміненням фотоперіодом. На ці тонкощі раніше звертали несправедливо порівняно мало уваги. У даному дослідженні вивчені морфологічні особливості структур переднього гіпоталамуса та функціональні особливості шишкоподібної залози в забезпеченні функцій фотоперіодичної системи головного мозку в різні періоди онтогенезу. Вивчення саме цих органів ґрунтується на перспективній гіпотезі про те, що активність бічного передзорового ядра гіпоталамуса може мати суттєвий вплив на сон – сприяти, підтримувати або посилювати його, а його пошкодження навіть викликати безсоння. Порушення сну, як вважається, поступово призводить до змін нервових та нейроендокринних функцій, знижує стійкість до стресу, ефективність обмінних процесів, підвищує ризик розвитку серцево-судинних, метаболічних та навіть онкологічних захворювань. Важливість дослідження шишкоподібної залози пов'язана з тим, що вона синтезує нейрогормон мелатонін. Відомо, що 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,

тому важливим є вивчення також і вікових аспектів проблеми.

Отже, дисертаційне дослідження Йосипенка В.Р. присвячене морфологічній характеристиці важливої структури у регуляції циклу сон-неспаннн – бічному передзоровому ядру гіпоталамуса зрілих та старих щурів за модифікацій фотоперіоду й уведенні мелатоніну. Вищезазначені аргументи підтверджують значну 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. Дана дисертаційна робота виконана відповідно до плану наукових досліджень ЗВО Буковинський державний медичний університет і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри медичної біології та генетики цього ж університету “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). Автор є виконавцем окремого фрагменту НДР, який присвячений з'ясуванню онтогенетичних особливостей структур переднього гіпоталамуса щурів за модифікації фотоперіоду.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача. Дисертаційна робота Йосипенка В.Р. виконана на високому науковому рівні, адже дисертантом здійснено цілісний огляд сучасних літературних джерел за тематикою роботи, чітко сформовані мета та завдання роботи, розроблена методологія, що включає комплекс сучасних методів дослідження, проведено експеримент з урахуванням етичних та законодавчих вимог при виконанні наукових робіт з використанням експериментальних тварин та коректний аналіз отриманих результатів.

Дисертація написана відповідно до сучасних вимог щодо оформлення дисертацій, які 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. Рукопис дисертаційної роботи викладений 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.

Всі розділи власних досліджень були достатньо широко висвітлені у публікаціях в рецензованих журналах високого рівня та були представлені на українських і міжнародних науково-практичних конференціях та конгресах. Зокрема, за результатами дисертаційного дослідження дисертантом опубліковано 28 наукових праць, з яких вісім статей (у т.ч. чотири – у закордонних виданнях, причому, одна з них – у закордонному журналі, що індексується в наукометричній базі Scopus; чотири публікації – у фахових наукових виданнях України), 18 тез доповідей (чотири з яких – на закордонних конференціях), отримано два патенти України на корисну модель. Публікації повністю віддзеркалюють викладені в дисертації результати дослідження.

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 отримано низку нових наукових даних, зокрема, вперше завдяки використанню морфометричних методик на достатній кількості матеріалу розкрито гістологічну та морфометричну характеристику бічного передзорового

ядра гіпоталамуса та особливості його вікових змін за стандартного та зміненого режиму освітлення. Також доповнено наукові дані про вплив різного режиму освітлення на характер вікових зміни тигроїдної субстанції у нейронах бічного передзорового ядра гіпоталамуса. Варто відзначити, що уперше доведена залежність між часом доби, режимом освітлення та щільністю мелатонінових рецепторів 1A та 1B у нейронах бічного передзорового ядра гіпоталамуса у віковому аспекті. Окрім того, уперше за допомогою сучасних досліджень отримані дані про 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. Важливим є ще й те, що уперше експериментально встановлено співвідношення між аміно- та карбоксильними групами у складі білків у нейронів 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. Слід ще відмітити, що уперше описано субмікроскопічний характер перебудови архітекторніки 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. На завершення вперше з'ясовано циркадіанні відмінності у досліджуваних структурах та доведений позитивний вплив мелатоніну в якості експериментальної терапії для корекції виявлених відхилень.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дослідження ґрунтуються на достатній кількості спостережень, зокрема, залучено 336 білих нелінійних щурів (самці), з яких 144 - статевозрілі та 192 старі тварини. Всі тварини були поділені на групи дослідження:

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 адекватні статистичні методи. Виявлені наукові факти щодо особливостей структури переднього гіпоталамуса щурів ілюстровані та задокументовані власноруч виготовленими якісними фотографіями мікро-, макропрепаратів, електронограм, діаграмами та таблицями зі статистично проаналізованими цифровими даними. Все вищенаведене є необхідною доказовою базою проведених досліджень. Ілюстрації належної якості полегшують сприйняття наукового матеріалу, підкреслюють високу ступінь обґрунтованості дисертаційних положень, чітко візуалізують анатомічні перетворення структур переднього гіпоталамуса в експерименті на тваринах різних вікових груп, а також вплив на морфологію бічного передзорового ядра мелатоніну. Достовірність результатів дослідження підтверджено належним статистичним аналізом за допомогою статистичних комп'ютерних програм. Вищезазначені матеріали надають підстави стверджувати про вірогідність отриманих результатів та обґрунтованість наукових положень та висновків, сформульованих у даному дисертаційному дослідженні.

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

Дисертант продемонстрував відмінний рівень виконання поставленого наукового завдання. Йосипенко В.Р. самостійно на високому рівні обґрунтував доцільність роботи, сформулював мету та задачі дослідження, провів інформаційний пошук, літературний огляд, розробив дизайн дослідження, провів експериментальну частину роботи та статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Усі методи, використані у роботі, є сучасними та дозволяють отримати належні дані

для статистичного аналізу. Дані заходи були проведені на високому науковому рівні, що свідчить про вільне володіння аспірантом методологією наукової діяльності, адже усі методи дослідження він виконував самостійно, а результати роботи були опубліковані у провідних виданнях України та закордону.

Теоретичне і практичне значення одержаних результатів дослідження. Одержані результати значно розширюють наукові дані про гістологічну, морфометричну, гістохімічну, імуногістохімічну та субмікроскопічну організацію бічного передзорового ядра гіпоталамуса, що має вагомим значення для глибшого 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 переднього ядра 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. Результати 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) порушень академічної доброчесності.

Внаслідок перевірки матеріалів дисертації Йосипенка В.Р. можна стверджувати, що у ній відсутні ознаки академічного плагіату, не виявлено маніпуляцій із алфавітом, пробілами чи прихованим текстом. Рукопис дисертації було перевірено на наявність можливих порушень правил академічної доброчесності за допомогою програмного забезпечення “AntiPlagiarism”: оригінальність тексту дисертаційної роботи склала 97%. Наявні співпадиння відповідають власним публікаціям, загальноживаними термінам і фразам, всі цитовані фрази містять посилання на відповідні першоджерала.

Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспіранта, текст дисертації є оригінальним.

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», що подана на захист до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 76.600.031 на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, що містить новітні наукові положення, обґрунтовані отриманими результатами, які розв'язують важливу наукову задачу медицини – встановлення закономірностей онтогенетичних перебудов гістологічної, морфометричної, гістохімічної, імуногістохімічної та ультрамікроскопічної організації ключового елемента у регуляції циклу сон-неспанья – бічного передзорового ядра гіпоталамуса щурів за

модифікацій фотоперіоду й уведенні мелатоніну.

За актуальністю, новизною, обсягом експериментального матеріалу, методологічним рівнем, теоретичною новизною і практичною значимістю, ступенем обґрунтованості і достовірності наукових положень, повнотою опублікування результатів дисертації, а також оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) наукова робота відповідає всім вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 року та постанові Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», 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 патологічної анатомії

Буковинського державного

медичного університету

доктор медичних наук, професор



Ігор ДАВИДЕНКО

Підпис	<i>Давиденко</i>
	<i>03 червня 2022р</i>
	Начальник відділу кадрів
	Буковинського державного медичного університету



Григорій Леоненко