

## ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації  
Тимакової Олени Олександрівни  
на тему: «Морфофункціональні зміни у прищитоподібних залозах за умов впливу  
несприятливих факторів (солі важких металів)»,  
поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії  
галузі знань 09 «Біологія»  
за спеціальністю 091 «Біологія»

**Актуальність теми дисертації.** Сьогодні не тільки вчені, а й все людство чітко усвідомлює серйозність екологічних проблем, які постають перед нами, і крихкість самого існування життя на нашій планеті. Реальністю стали глобальне потепління клімату, виникнення озонових дір, убіквітарне поширення токсикантів і забруднення води, повітря, ґрунтів, продуктів харчування шкідливими хімічними речовинами, вимирання багатьох видів рослин і тварин, зниження біорізноманітності внаслідок діяльності зростаючого народонаселення планети. Забруднення природного середовища газоподібними, рідкими і твердими речовинами та відходами виробництва, що викликає деградацію середовища проживання і завдає шкоди здоров'ю населення, залишається найбільш гострою екологічною проблемою, має пріоритетне соціальне і економічне значення. Важкі метали вважаються найбільш небезпечними з точки зору екології, токсикології та гігієни завдяки їх здатності до акумулювання в організмі та спричинення порушень метаболічних і фізіологічних процесів на тканинному і клітинному рівнях. Найбільш активно сьогодні вивчаються наслідки ушкоджуючої дії важких металів на ендокринні залози, у тому числі й прищитоподібні. За останні роки, як в Україні, так і в інших країнах світу, збільшується кількість хвороб, пов'язаних із порушенням обміну кальцію, з-поміж яких велика частка належить до патології паращитоподібних залоз. За поширеністю ці захворювання посідають третє місце після цукрового діабету та тиреоїдної патології. Вивчення та розуміння причин розвитку морфофункціональних розладів у прищитоподібних залозах є складним процесом, у якому сьогодні більше питань, ніж відповідей.

Тому дисертаційна робота Тимакової Олени Олександрівни, спрямована на вивчення особливостей морфологічних перебудов та механізмів регулювання їх у прищитоподібних залозах за умов комбінованого впливу суміші солей важких металів на організм та досліджено відновлювальних можливостей залоз при відміні полютантів є актуальним, сучасним дослідженням.

Робота Тимакової О.О. виконана відповідно до плану наукових досліджень Сумського державного університету Медичного інституту та є складовою частиною науково-дослідних тем кафедри патологічної анатомії № 0113U003315 «Морфогенез загальнопатологічних процесів» та № 0119U100887 «Сучасні погляди на морфогенез загальнопатологічних процесів».

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Сформульовані у дисертації висновки, положення та рекомендації базуються на достатньому матеріалі (48 безпородних щурів-самців) із використанням сучасних, інформативних методів дослідження (гістологічних, морфометричних, імуногістохімічних, біохімічних, імуноферментних), що відповідають поставленій меті та завданням. Проведені дослідження схвалені Комісією з питань біомедичної етики медичного інституту (протокол №1/4 від 12.04.2021). Лабораторні тварини упродовж експерименту утримувались згідно правил, прийнятих Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, яких використовують для експерименту та наукових завдань (Страсбург, 1986), принципів Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000 рр.), “Загальних етичних правил експериментів над тваринами”, затверджених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), згідно документу «Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» та закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3477-IV від 21.02.2006 р.

Статистична обробка матеріалу є переконливою, результати достовірними, на підставі чого авторка довела основні положення дисертації і зробила обґрунтовані висновки. Критерій  $\chi^2$  Пірсона використовували для оцінки значущості відмінностей між фактичними якісними показниками. Проведене дослідження повністю відповідає поставленій меті та завданням, а висновки є логічним завершенням отриманих результатів.

Факти, які б свідчили про недостовірність наведеної у дисертації інформації не виявлені.

#### **Наукова новизна результатів дослідження.**

Автором у роботі вперше вивчено та описано характер компенсаторно-приспосувальних процесів й відновлення залоз при відміні поллютантів, де спостерігалось незначне зменшення інтенсивності структурних модифікацій та відбувалась зміна клітинного складу у паренхімі органа. Вперше отримані дані стосовно зміни лінійних показників площі залоз, клітин та ядер паратироцитів, розміру стромального компоненту та щільності розподілення клітин при надлишковому споживанні комбінації солей важких металів та у відновний термін експерименту. Okремо досліджено відновлювальні можливості залоз при відміні поллютантів і встановлено, що відбувалась зміна клітинного складу та паренхіма залози, яка була представлена головними, оксифільними та перехідною формою оксифільних клітин. Перехідна форма оксифільних паратироцитів становила основну масу клітин. Уперше встановлено, що за умови надходження солей важких металів до організму щурів відбувається пригнічення секреції паратгормону, його регуляторів та порушення гомеостазу кальцію, а саме, спостерігалось зростання відсотку позаклітинного кальцію, лужної фосфатази та кальцитоніну.

#### **Практичне значення отриманих результатів.**

Отримані експериментальні дані виступають морфологічним підґрунтям для клініки ендокринної патології, для діагностики і лікування остеопорозу, для розуміння перебігу функціонально-структурних розладів у прищитоподібних залозах. У результаті проведеного експериментального дослідження виявлені морфологічні особливості прищитоподібних залоз щурів у порівнянні з людськими, як у нормі, так і при споживання комбінації солей важких металів. Аналіз лінійних морфометричних показників залоз та активності секреції паратгормону за умов дії комбінації солей важких металів та у період відновлення дозволив поглибити розуміння патологічних морфологічних перетворень у залозах та продемонстрував взаємозв'язок цих показників з тривалістю терміну дослідження. Встановлені морфометричні показники про будову прищитоподібних залоз можуть слугувати основою для аналізу та порівняння з аналогічними, отриманими під час проведення досліджень стосовно впливу різних екзогенних та ендогенних чинників на організм. Рекомендоване застосування імуногістохімічних маркерів (Ki-67, Hsp90, Chromogranin A) дозволяє розширити розуміння питання діагностики та перебігу морфологічних розладів у залозах.

Матеріали дисертації можуть бути використані у науковій роботі та навчальному процесі, що підтверджується отриманими здобувачкою актами впровадження. Матеріали дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес та наукову роботу на кафедрах патологічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, морфології Сумського державного університету; медичної біології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету; анатомії людини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

#### **Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях, персональний внесок здобувача.**

За результатами дисертації опублікувала 11 наукових праць, з них 4 статті (3 – в наукових виданнях України (в тому числі 1 стаття у виданні, що індексується наукометричною базою Scopus), 1 – в іноземному журналі, який індексується наукометричною базою Scopus), 7 тез у матеріалах науково-практичних конференцій та конгресів. Сукупність усіх публікацій повною мірою відображає викладені у дисертації результати дослідження. Сукупність усіх публікацій відображає викладені в дисертації результати дослідження, що відповідає вимогам Наказу МОН «Про опублікування результатів дисертацій» на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук» від 23.09.2019 р. № 1220.

**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Тимакова ОО, Романюк АМ. Морфологічні особливості прищитоподібної залози щурів за умов модельованого підгострого впливу солей важких металів. Український журнал медицини, біології та спорту. 2017;6(8):38-40. (Дисертанткою проведено морфологічне дослідження прищитоподібних залоз, опрацьовані результати дослідження та сформовано висновки).
2. Romaniuk A, Lyndin M, Lyndina Y, Sikora V, Hrintsova N, Timakova O, Gudymenko O, Gladchenko O. Changes in the Hematopoietic System and Blood Under the Influence of Heavy Metal Salts Can Be Reduced with Vitamin E. *Turk Patology Derg.* 2018;34(1):73-81. DOI: 10.5146/tjpath.2017.01412. (Здобувачем виконані біохімічні дослідження та інтерпретовані отримані результати).
3. Романюк АМ, Тимакова ОО, Линдіна ЮМ, Гринцова НБ, Кравцова ІА, Куст ВВ. Морфофункціональні зміни у прищитоподібних залозах при тривалій дії солей важких металів. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2019;1(23):80-83. DOI:10.31393/reports-vnmedical-2019-23(1)-12. (Автором проведено біологічне експериментальне дослідження, написані результати та сформовані висновки).
4. Hryntsova NB, Tymakova OO, Romaniuk AM. Morphofunctional reconstructions of epiphysal-parathyroide axis structural components of rats in the period of readaptation after prolonged exposure to heavy metals. *Проблеми ендокринної патології.* 2020;4(74):106-114. DOI:10.21856/j-PEP.2020.4.14. (Здобувач провела гістологічне, імуногістохімічне, біохімічне, імуноферментне дослідження, проаналізувала отримані результати).
5. Тимакова ОО. Морфо-функціональні особливості прищитоподібної залози у щурів в умовах впливу солей важких металів. В: М.В. Погорелов, редактор. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини: збірник тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених; 2017 20-21 квітня, Суми. Суми: Сумський державний університет; 2017, с. 206-207.*
6. Тимакова ОО. Морфо-функціональні особливості прищитоподібної залози у щурів в умовах впливу солей важких металів (хронічний стан). В: М.В. Погорелов, редактор. *Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-методичної конференції, присвяченої 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету: Перспективи розвитку медичної науки і освіти; 2017 16-17 листопада, Суми. Суми: Сумський державний університет; 2017, с. 37-38.*
7. Romaniuk A, Hryntsova N, Timakova O, Lyndina Y, Korobchanska A, Honcharova A, Sikora V. Modeling effect of heavy metals salts and glucocorticoids on the secretion of parathormone in the experiment. *30 th European Congress of Pathology: Path to Precision medicine; Spain 2018 8 – 12 September; Bilbao, p. 68.*
8. Тимакова ОО, Романюк АМ, Гринцова НБ, Линдіна ЮМ, Гончарова ГМ. Реадаптаційні зміни танини прищитоподібних залоз у щурів після впливу солей важких металів. *Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю: Індивідуальна анатомічна мінливість органів та структур організму в онтогенезі, присвячена 100-річчю від дня народження професора Ю.Т. Ахтемійчука; 2018 13-15 вересня; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет, 2018, с. 119-120.*
9. Tymakova OO. Morphological features of the parathyroid glands in rats caused by simulated influence under prolonged heavy metal salts. *Abstract book Intrenational Scientific and Practical Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists; 2018 17-19 October; Sumy. Sumy: Sumy State University; 2018, p. 26*
10. Tymakova O, Hryntsova N, Romaniuk O, Kuzenko Y, Korobchanska A, Kravtsova I, Romaniu A. Morphological features of the parathyroid glands in rats under heavy metal salts influence. *31 th European Congress of Pathology; France 2019 7-11 September; Nice, p. 319.*

11. Тимакова ОО. Морфометричні особливості прищитоподібних залоз у щурів за умов впливу комбінації солей важких металів. Наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України: збірник тез доповідей VII конгрес наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України; 2019 2-4 жовтня; Одеса. Одеса: Одеський національний медичний університет; 2019, с. 316-317.

#### **Апробація одержаних результатів.**

Основні положення та результати роботи оприлюднені на: Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених "Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини" Сумський державний університет (Суми, 2017); Всеукраїнської науково-методичної конференції, присвяченої 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету "Перспективи розвитку медичної науки і освіти" Сумський державний університет (Суми, 2017); у матеріалах "30 th European Congress of Pathology: Path to Precision medicin" (Spain, Bilbao, 2018); Науково-практичній конференції з міжнародною участю "Індивідуальна анатомічна мінливість органів та структур організму в онтогенезі, присвячена 100-річчю від дня народження професора Ю.Т. Ахтемійчука" Вищого навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет" (Чернівці, 2018); у матеріалах "Intrenational Scientific and Practical Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists" Сумського державного університету (Суми, 2018); у матеріалах "31 th European Congress of Pathology" (France, Nice, 2019); "VII конгрес наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України" Одеський національний медичний університет (Одеса, 2019).

#### **Оцінка мови та стилю дисертації. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.**

Дисертаційна робота Тимакової О.О. викладена державною мовою, послідовно та за формально-логічною структурою з дотриманням відповідного наукового стилю написання. Матеріали роботи ілюстровані 38 рисунками (в їх числі світлини і графіки) і 12 таблицями.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації або фальсифікації (протокол перевірки роботи на плагіат системою StrikePlagiatism. Sumy State University від 13.05.2021 р.). Запозичення, виявлені у роботі, оформлені коректно, і не мають ознак плагіату. Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням дисертантки Тимакової О.О.

#### **Відповідність фаху.**

Дисертаційна робота Тимакової О.О. «Морфофункціональні зміни у прищитоподібних залозах за умов впливу несприятливих факторів (солі важких металів)», за змістом завдань та сучасністю методів дослідження, які розв'язують конкретні наукові завдання, а також отриманими результатами, практичною та теоретичною значимістю відповідає спеціальності 091 «Біологія» галузі знань 09 «Біологія».

#### **Загальний висновок.**

Дисертантка у повному обсязі виконала наукову та освітню складові освітньо-наукової програми у відповідності до «Індивідуального плану наукової роботи здобувача вищої освіти ступеня доктора філософії», затвердженого Вченою радою Сумського державного університету (протокол №3 від 07.11.2016 р.).

Дисертаційна робота Тимакової О.О.: «Морфофункціональні зміни у прищитоподібних залозах за умов впливу несприятливих факторів (солі важких металів)», виконана зі спеціальності 091 «Біологія» та галузі знань 09 «Біологія» є закінченим самостійним науковим дослідженням, виконана на достатньому матеріалі з використанням сучасних методів досліджень, містить оригінальні, принципові та суттєві, раніше не захищені наукові положення.

За обсягом виконаних досліджень, актуальністю обраної теми, новизною отриманих результатів та їх науково-практичним значенням дисертація Тимакової О.О.: «Морфофункціональні зміни у прищитоподібних залозах за умов впливу несприятливих

факторів (солі важких металів)», відповідає вимогам п. 10, 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 167. а дисертант заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

**Рецензенти:**

**Професор кафедри морфології  
Медичного інституту  
Сумського державного університету  
д. мед. н., професор**



**В.З. Сікора**

**Професорка кафедри фізіології та  
патофізіології з курсом медичної біології  
Медичного інституту  
Сумського державного університету  
д. біол. н., професор**



**В.Ю. Гарбузова**

