

## **ВІДЗИВ**

**офіційного опонента на дисертаційну роботу Жернокльов Уляни  
Олександрівни «Сезонні відмінності реакції кісткової тканини на  
екзогенний мелатонін та нормобаричну гіпоксію саногенного рівня»,  
подану до спеціалізованої Вченої ради Д26.198.01 при Інституті фізіології  
ім.О.О.Богомольця НАН України на здобуття наукового ступеня  
кандидата біологічних наук зі спеціальності 03.00.13 – фізіологія людини  
і тварин**

**Актуальність обраної теми дисертаційної роботи.** Наслідком малорухомого способу життя є дефіцит навантаження кісткової тканини. Так відбувається зменшення її маси, щільності, міцності та підвищення ризику переломів. Дослідження засобів регулювання фізіологічного ремоделювання з урахуванням сезонних відмінностей реакції кісткової тканини вельми актуальні і можуть відкрити нові напрямки науково обґрунтованих медикаментозних та немедикаментозних методів профілактики та корекції негативних наслідків зовнішніх впливів та неправильного способу життя. Використання таких коригуючих факторів як екзогенний мелатонін та дозована нормобарична гіпоксія стимулює процеси фізіологічного ремоделювання кісткової тканини.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Роботу виконано згідно плану наукових досліджень відділу клінічної фізіології сполучної тканини Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України за темою «Дослідити механізми регуляції стану елементів сполучної тканини організму при різних рівнях енергетичного метаболізму в клінічних та експериментальних умовах» № державної реєстрації 0112U008231 2013-2016 р.р., яка входить до зведеного плану НДР НАН України.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації, їх достовірність, повнота викладання в публікаціях.** Дисертація відповідає сучасному науковому рівню. Методично

побудована правильно. Робота містить обґрунтовані положення дисертації та базуються на аналізі значної кількості відібраних літературних джерел і матеріалів власних досліджень. Методичні підходи відповідають вимогам і адекватні поставленим завданням. Статистичний аналіз отриманих результатів проведено на належному рівні. Сформульовані висновки базуються на отриманому авторкою матеріалі роботи і коректно представлені.

Результати дисертації відображено в 12 публікаціях: 6 статей у провідних вітчизняних і зарубіжних фахових наукових журналах рекомендованих ДАК України та 6 тез доповідей на міжнародних конференціях. Зміст роботи повністю викладено в публікаціях автора і придано гласності на наукових вітчизняних і зарубіжних форумах. Всі розділи автореферату охоплюють матеріали дисертаційної роботи, де автором чітко, послідовно у лаконічній формі викладені основні положення, висновки та одержані результати дослідження.

#### **Загальна характеристика роботи. Структура та обсяг дисертації.**

Дисертація У.О. Жернокльов є завершеним фундаментальним дослідженням. Робота складається з анотації, вступу, розділу огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, результатів власних досліджень та їх обговорення, узагальнення отриманих результатів результатів, висновків, списку літературних джерел і додатка.

Дисертація написана державною мовою, якою автор володіє досконало. Технічне оформлення дисертації проведено за новими вимогами ДАК МОН України 2017 року - з нечисленними помилками, які не впливають на загальну оцінку роботи. Роботу викладено на 160 сторінках машинописного тексту та проілюстровано 35 рисунками та 25 таблицями.

Структура дисертації цілком узгоджується з її назвою, метою і завданнями дослідження. Зміст, результати роботи та застосовані методичні підходи відповідають паспорту спеціальності 03.00.13 – фізіологія людини і тварин.

Дисертація чітко структурована, що в цілому сприяє цілісному сприйнятті і логічному розумінню окремих фрагментів роботи. Треба відмітити, що рисунки і таблиці мають чіткі, повні за змістом пояснення.

**Огляд літератури (розділ 1)**, який охоплює 3 підрозділи, свідчить про глибоке розуміння автором досліджуваної проблеми і здатність об'єктивно оцінювати сучасний стан питання та критично його розглядати. У цьому розділі надано логічний та структурований аналіз сучасних наукових публікацій із досліджуваної проблеми та детально описані існуючі відомості про сучасний стан проблеми ремоделювання кісткової тканини за умов нормальної життєдіяльності. В огляді літературних джерел наведені й дуже цікаві і змістовні дані щодо особливостей ремоделювання кісткової тканини під впливом мелатоніну. Дисертант наголошує на тому, що хронобіологічний підхід при вивченні сезонних варіацій впливу мелатоніну та дозованої нормобаричної гіпоксії може мати вирішальне значення для розробки конкретних стратегій профілактики та корекції стану кісткової тканини.

**У розділі присвяченому методам дослідження** описано підбір і формування дослідних груп, методи проведення експериментів (фізіологічні, біохімічні, фізико-хімічні), опис використаних речовин, схема експерименту, всі експериментальні умови проведення дослідів і параметри їх оцінювання. Експериментальні дослідження проведені у відповідності до біоетичних і правових вимог щодо роботи з хребетними тваринами.

Результати роботи представлені у **розділі 3**. В ньому наведено дані про сезонні варіації дії екзогенного мелатоніну, дозованої нормобаричної гіпоксії та їх спільної дії на ремоделювання кісткової тканини щурів ліній Вістар та SHR. Описано реакцію гормонів щитоподібної залози (трийодтироніну і тироксину) на вплив екзогенного мелатоніну, дозованої нормобаричної гіпоксії та їх спільної дії у щурів ліній Вістар та SHR у різні сезони року. Розділ містить дані щодо амінокислотного та ліпідного складу кісткової

тканини до та після впливу мелатоніну, дозованої нормобаричної гіпоксії та їх спільної дії у щурів ліній Вістар та SHR у різні сезони року.

**Аналіз та узагальнення результатів дослідження.** В останньому 4 розділі дисертантка проводить співставлення одержаних експериментальних даних із результатами робіт інших авторів, із залученням до аргументації своїх тверджень, значної кількості літературних джерел, узагальнює отримані дані, обґрунтовує висновки роботи. Цей розділ має окреме теоретичне значення і підвищує цінність дисертаційної роботи. Відрадно відмітити, що представлені результати обговорення і узагальнення мають перспективу для подальших наукових планів і не завершуються вже виконаною авторкою роботою, що складає вагому перспективу.

**Висновки** – їх 7. Повністю відображають усі наукові положення дисертації і базуються на них, є науково обґрунтованими, логічно випливають із одержаних результатів та повністю відповідають меті і завданням.

**Новизна та ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків сформульованих у дисертації.** Наукова новизна роботи полягає у вивченні реакції маркерів ремоделювання кісткової тканини після впливу екзогенного мелатоніну та дозованої нормобаричної гіпоксії восени і навесні у щурів ліній Вістар та SHR.

В результаті проведеного У.О. Жернокльов різнобічного дослідження, їй вдалося вперше показати вплив екзогенного мелатоніну, дозованої нормобаричної гіпоксії та їх одночасної дії на показники ремоделювання кісткової тканини у щурів ліній Вістар та SHR в осінній та весняний періоди. Дисертанткою доведено, що введення екзогенного мелатоніну (5 мг/кг маси тіла) щурам лінії Вістар в осінній період супроводжується одночасним підвищенням активності як резорбції, так і формування нових елементів КТ. У весняний період за тих самих умов спостерігали розбалансування процесів руйнування та відновлення КТ. У роботі показано, що восени введення екзогенного мелатоніну (5 мг/кг) щурам лінії SHR характеризується

зниженням активності лужної фосфатази та підвищенням концентрації тиреоїдних гормонів (вТ3, вТ4). Вперше виявлено, що поєднана дія мелатоніну і дозованої нормобаричної гіпоксії в осінній період підвищує активність кислої фосфатази і тартратрезистентної кислої фосфатази. Це свідчить про активацію резорбції кісткової тканини у обох ліній щурів. Дисертантка стверджує, що в різні сезони року існує неоднакова реактивність кісткової тканини до екзогенних стимулів та фармакологічних препаратів у тварин із різним вихідним станом артеріального тиску.

Отже, представлені результати мають беззаперечні ознаки наукової новизни. Особистий внесок здобувача є достатнім. Дисертація є завершеною науковою працею, її оформлення і зміст не викликає принципових зауважень. При скрупульозному розгляді та аналізі дисертаційної роботи виникла необхідність зробити окремі зауваження та уточнити і поставити запитання до дисертантки.

#### **Зауваження:**

1. В літературний огляд слід було внести більше інформації щодо амінокислотного та ліпідного обміну в кістковій тканині.
2. В розділах «Огляд літератури» та «Матеріали та методи дослідження» відсутнє обґрунтування обраної концентрації мелатоніну 5 мг/кг маси тіла.
3. Дисертанту варто було ширше описати прикладний аспект даної роботи, що є надзвичайно важливою її стороною.

#### **Запитання:**

1. Чому ви застосували концентрацію мелатоніну саме у дозі 5 мг/кг маси тіла?
2. Які у вас існували підстави, щоб зробити висновок щодо акцентування уваги сезонних змін реактивності кісткової тканини?
3. З чим саме пов'язаний більш виражений і позитивний ефект застосування екзогенного мелатоніну в профілактиці і корекції стану кісткової тканини в осінній період?

Ці запитання та зауваження не носять принципового характеру і не впливають на загальну високу оцінку рецензованої роботи і лише підкреслюють її теоретичне і практичне значення.

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Жернокльов Уляни Олександрівни «Сезонні відмінності реакції кісткової тканини на екзогенний мелатонін та нормобаричну гіпоксію саногенного рівня», подану до спеціалізованої Вченої ради Д 26.198.01 при Інституті фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук є завершеним науковим дослідженням. Якість виконання експериментів, правильна статистична обробка, об'єктивний аналіз одержаних результатів, співставлення із сучасними літературними даними дозволяють високо оцінити дисертаційну роботу. Тема роботи, об'єкт та предмет дослідження, її зміст, а також основні положення та висновки відповідають паспорту спеціальності 03.00.13 – фізіологія людини і тварин. У дисертаційній роботі містяться раніше не захищені положення.

На підставі аналізу дисертації Жернокльов У.О., авотреферату дисертації, публікацій дисертанта у фахових наукових виданнях можна зробити висновок, що за критеріями актуальності, новизни, науковим і практичним значенням, обсягом і глибиною досліджень, аргументованістю висновків, повноти викладення результатів у наукових публікаціях, змістом та оформленням дисертаційна робота «Сезонні відмінності реакції кісткової тканини на екзогенний мелатонін та нормобаричну гіпоксію саногенного рівня» є закінченим науковим дослідженням, яке відповідає всім вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 №567, а її автор, Жернокльов Уляна Олександрівна, заслуговує на присудження наукового ступеня

кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин.

Керівник лабораторії біохімії  
Інституту травматології та  
ортопедії НАМН України,  
доктор біологічних наук, професор

*Магомедов*

Магомедов О.М.

*Діючий зав. лабораторії біохімії  
Інституту травматології та ортопедії НАМН України*

Начальник  
відділу кадрів

