

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Мамотенко Алли Віталіївни «Нові підходи до корекції розладів адренокортикальної та репродуктивної систем щурів за умов змін режиму освітлення», подану до спеціалізованої вченої ради Д.26.198.01 при Інституті фізіології імені О.О. Богомольця НАН України на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук зі спеціальності 03.00.13 – фізіологія людини і тварин

**Актуальність теми.** В останні десятиріччя серед населення репродуктивного віку спостерігається прогресуюче зниження фертильності та зростання кількості захворювань органів репродуктивної системи. Важливими чинниками, які суттєво впливають на стан репродуктивного здоров'я є незбалансоване харчування, хімічне, шумове та світлове забруднення та ін. На сьогодні в усьому світі неухильно зростає число людей, які перебувають тривалий час в умовах штучного освітлення (нічний режим роботи та дозвілля), в той же час, зростає розповсюдженість ендокринопатій невстановленого генезу (ідіопатичні форми). Враховуючи циркадність різних біологічних процесів, ці захворювання значною мірою можуть бути пов'язані з порушенням мелатонін-утворюючої функції епіфізу та нівелюванням нічного піка мелатоніну.

Безперечним є факт, що вплив світла вночі призводить до пригнічення синтезу й секреції мелатоніну. Беручи до уваги, що мелатонін зменшує секрецію гіпофізарних тропних гормонів, тривале світлове навантаження може призвести до функціональних розладів та виснаження систем репродукції та адаптації. Однак, життя в умовах більшого чи меншого світлового десинхронозу є певною платою людства за досягнення цивілізації. І оскільки уникнути цього неможливо, то своєчасним та актуальним є визначення характеру змін, що відбуваються у репродуктивній системі і надниркових залозах на тлі порушених циркадних ритмів, а також пошук засобів їх фармакологічної корекції.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота «Нові підходи до корекції розладів адренокортикальної

та репродуктивної систем щурів за умов змін режиму освітлення» виконана в рамках наукової теми кафедри анатомії і фізіології людини імені д.мед.н., проф. Я.Р. Синельникова Харківського національного педагогічного університету імені Г.С. Сковороди «Вплив факторів середовища на організм в онтогенезі» (№ держреєстрації 0187.0228336) та в рамках комплексної НДР пріоритетного фінансування МОЗ України «Порушення в морфофункціональному стані інтегративних систем плода за умов материнського неблагополуччя» (№ держреєстрації 0102U0018.71).

**Ступінь обґрунтованості висновків, сформульованих у дисертації та їх наукова новизна.** Достовірність сформульованих в результаті проведеної роботи висновків переконливо забезпечується повнотою науво-літературної довідки, чітким і відповідним до задач дизайном дослідження, а також використанням апробованих методів, які є адекватними до вирішення конкретних завдань. При виконанні роботи автором застосовано комплексний підхід, що полягає у використанні великого спектру методів – від загальнобіологічних, до морфологічних (гістологічних, морфометричних), біохімічних та дослідження поведінкових реакцій. У ході роботи автор ретельно і послідовно досліджує взаємозв'язок між морфологічною будовою і функціональним станом надниркових залоз та органів репродуктивної системи щурів за різних експериментальних умов. Такий ретельний підхід разом з великим обсягом фактичного матеріалу та коректним статистичним опрацюванням переконують в обґрунтованості висновків роботи.

Проведені дослідження дали змогу отримати низку нових наукових фактів. Автором вперше показано, що у тварин, які утримувалися при зміні режиму освітлення, морфофункціональні зміни надниркових залоз знаходяться у відповідності з основними поведінковими патернами. У самців спостерігалася пасивно-оборонна поведінка, у самиць – агресивно-домінантна. Результати, отримані здобувачем в ході виконання роботи, крім власне наукової цінності і новизни мають також і прикладне значення.



Автором вперше розроблено та експериментально доведено можливість сумісного застосування спіруліни і мелатоніну для корекції та профілактики розладів, що виникають в статевих та надниркових залозах за умов світлового десинхронозу. Вперше на тлі зміненого фотоперіоду у щурів обох статей, яким вводили мелатонін і спіруліну, виявлено нормалізуючу дію останніх на морфологічну будову та показники функціонального стану наднирників і органів репродуктивної системи, а також на рівень тривожності та агресивності.

**Теоретичне та практичне значення роботи.** Отримані дані розширюють сучасні уявлення про взаємозв'язок різних ланок ендокринної системи. Показано, що тривале пригнічення мелатонінутворюючої функції епіфізу, спричинене штучним освітленням, призводить до розладів репродуктивної системи та активації стрес-реалізуючих систем організму, що супроводжуються змінами поведінки.

Розроблена автором схема комбінованого застосування спіруліни та мелатоніну запобігає цим порушенням, що дає можливість поповнити арсенал засобів для мінімізації шкідливого впливу тривалого штучного освітлення у людей.

Результати дослідження впроваджені в навчальний процес в ХНПУ ім. Г.С. Сковороди при викладанні навчальних дисциплін «Фізіологія людини і тварин», «Обмін речовин і гуморальна регуляція функцій, фізіологія стресу і адаптації» та «Фізіологія людини, фізичного виховання і спорту».

**Структура, обсяг та зміст дисертації.** Дисертація побудована за традиційним планом: вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів дослідження, розділ власних досліджень, висновки, список використаних джерел. Робота викладена на 167 сторінках, містить 15 таблиць, 34 рисунки. У списку використаних джерел – 250 найменування.

Зауважень до структури і обсягу немає. Робота чітко структурована, послідовно і логічно викладена. Ілюстративний матеріал відповідає отриманим даним і сприяє кращому розумінню результатів роботи.

В **анотаціях** викладено загальний зміст роботи українською та англійською мовами.

У **вступі** представлено обґрунтування актуальності роботи, сформульовано загальну мету дослідження та завдання для її вирішення, визначено наукову новизну отриманих результатів, їх теоретичне і практичне значення. Надані вичерпні відомості щодо особистого внеску здобувача, апробації та публікації результатів дослідження.

**Огляд літератури** складається з 4-х підрозділів, викладених на 22-х сторінках, де автор наводить сучасні уявлення про пінеальну залозу та її роль у функціонуванні організму, вплив світлового десинхронозу на окремі ланки ендокринної системи та організм в цілому. Слід зазначити, що дисертант провела ретельний аналіз як експериментальних, так і клінічних спостережень не лише зарубіжних, а й вітчизняних колег. При цьому наголос робиться на дискусійні та невивчені питання щодо характеру змін активності надниркових та статевих залоз при пролонгованому освітленні.

**Розділ «Матеріали та методи дослідження»** вражає об'ємом роботи. Дуже чітко, з наведенням блок-схеми, описано дизайн дослідження. З подробицями описано поділ тварин на групи та проведення експерименту і забір матеріалу з урахуванням добових ритмів секреції гормонів. Якщо врахувати, що із 280 використаних в експерименті щурів, половина були самиці, у яких ще потрібно прийняти до уваги стадію циклу, то працездатність автора заслуговує на велику повагу.

Всі методичні підходи, що були використані у роботі, є адекватними до мети і завдань дослідження.

**Результати власних досліджень** представлені у п'яти підрозділах.

У першому з них наводяться дані про вплив світлового десинхронозу та введення мелатоніну і спіруліни на загальний стан тварин. Заслуговує на увагу значне збільшення маси тіла у самців групи 24/00, якому ефективно запобігало сумісне введення мелатоніну та спіруліни. Також, що є позитивним для запропонованого методу профілактики порушень при



світловому десинхронозі, автор не відмітила ніяких змін внутрішніх органів при їх макроскопічному дослідженні.

За даними добового коливання вмісту мелатоніну, наведеними в другому підрозділі, можна зробити висновок про успішне відтворення автором моделі гіпопінеалізму, спричиненого пролонгованим освітленням.

У наступному підрозділі дисертант наводить дані про стан надниркових залоз щурів за умов моделювання патологічної ситуації та її корекції. Результати дослідження свідчать про те, що пролонговане освітлення супроводжується змінами в їхній структурі та функції, чому успішно запобігало введення мелатоніну та спіруліни.

Четвертий підрозділ тісно пов'язаний з дослідженням надниркових залоз. В ньому наведено поведінкові характеристики тварин, зокрема показники емоційності та тривожності, які в динаміці відображають адаптаційні можливості. Дослідження поведінки тварин, що утримувалися в режимі зміненого фотоперіоду та щурів, яких тримали за тих же умов та вводили мелатонін і спіруліну, виявило моделюючу дію останніх на рівень тривожності та агресивності, особливо у самиць. Тобто, відмічено позитивний вплив як самотійного введення мелатоніну, так і його сумісного застосування зі спіруліною, не лише на стан надниркових залоз, а й на показники поведінки тварин.

В останньому підрозділі власних досліджень автором виявлено значні розлади репродуктивної системи у гіпопінеальних самців і самиць щурів, які проявлялись у зменшенні маси статевих залоз, кількості сперматозоїдів та погіршенні їх функціонального стану, збільшенні тривалості естральних циклів, зменшенні вмісту статевих гормонів тощо. Ці зміни посилювались з подовженням періоду освітлення. Також отримано доказові дані щодо ефективності запобіжного застосування мелатоніну в комплексі із спіруліною для нормалізації показників стану репродуктивної системи.

Кожен із зазначених вище підрозділів завершується коротким резюме.

В розділі «Обговорення власних і літературних даних» автор підсумовує і аналізує отримані результати, порівнює їх із сучасними даними літератури. Обговорення отриманих результатів проведено об'єктивно та змістовно.

**Висновки** налічують сім пунктів, які повністю віддзеркалюють експериментальні дані, отримані дисертантом, і базуються на фактичних результатах досліджень. Зауважень до висновків немає.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях та авторефераті.** Основні положення дисертаційної роботи повною мірою висвітлено в 13 опублікованих наукових працях, з яких 6 статей у фахових виданнях, 1 стаття у інших виданнях та 6 тез доповідей у матеріалах вітчизняних та міжнародних наукових конференцій.

Автореферат відображає основний зміст дисертації, добре ілюстрований, структурований згідно існуючих вимог.

**Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.** Незважаючи на достатньо ретельний і відповідний вимогам рівень оформлення дисертації, можна зробити деякі зауваження та поставити дисертантові запитання.

Іноді автор досить вільно використовує загальноживані терміни. Так, починаючи з назви і далі по тексту дисертації автор оперує поняттям «адренокортикальна система», досліджуючи при цьому будову і функцію як коркового, так і мозкового шару надниркових залоз.

С. 54. розділу **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**. Автор, описуючи у всіх подробицях отримання **сироватки** крові, продовжує (цитата): «Надосадовий шар (плазму) переносили силіконованою піпеткою у силіконовану пробірку. Отриману плазму зберігали в умовах охолодження до - 20 °С». Сподіваюсь, що це лише описка, і Алла Віталіївна в подальшому буде уважніша.

С. 55. цього ж розділу. Цитую: «Придатки сім'яників розрізали і обережно гомогенізували кожний з 2 мл 0,9% розчину натрію хлориду. Одержану суспензію використовували для підрахунку кількості і оцінки



функціонального стану сперматозоїдів». Так готували суспензію чи гомогенат? І як можна підрахувати та оцінити функціональний стан сперматозоїдів у гомогенаті, приготування якого передбачає руйнування клітиної мембрани.

З моєї точки зору логічно було б поміняти місцями підрозділи 3.1 та 3.2 власних досліджень. Адже в другому підтверджується розвиток самої моделі гіпопінеалізму, а в першому йдеться про загальний стан організму та органів за вже змодельованого стану. До речі, в назві підрозділу 3.1 не відображено, що автор проводила дослідження впливу не лише світлового десинхронозу, а й введення при цьому препаратів.

С. 80-83 в рисунках 3.11-3.14, в яких графічно показано відновлення морфометричних показників надниркових залоз при застосуванні мелатоніну та спіруліни, логічно було б за 100 % приймати показники контрольних тварин, що перебували в умовах природнього освітлення, а не штучного.

В рисунках 3.23, 3.24, 3.27 та 3.31 для тварин, які знаходились в умовах штучного освітлення, вжито термін «патологічний контроль», що на мою думку є не дуже вдалим. На деяких рисунках не вказано відхилення показника у контрольній групі.

Порівнюючи вплив моно- та сумісного зі спіруліною застосування мелатоніну на досліджувані параметри, автор наводить лише відсоток зміни в порівнянні з групою відповідних умов освітлення. Звичайно, в більшості випадків за умов комбінованої терапії цей відсоток є виразнішим. Однак, на мою думку, бажано було б математично підтвердити доцільність комбінованого застосування препаратів. Адже для обмежених вибірок навіть відхилення на рівні 30-40 % не завжди можуть бути вірогідними.

Зроблені зауваження не знижують позитивної оцінки дисертації в цілому, а також не впливають на висновки.

При рецензуванні роботи виникли такі **запитання** до автора:

1. Чи є порівнянням за спектром світло від ламп, які застосовувались для створення штучного режиму освітлення з природнім світлом? На Вашу

думку, зміни вмісту мелатоніну викликані тривалістю чи «якістю» освітлення?

2. Чим, на Ваш погляд, можна пояснити більш ніж півтораразове зменшення нічного піку і амплітуди секреції мелатоніну у групі 12/12 в порівнянні з тваринами, що утримувались за природнього освітлення? Виходячи з описаних експериментальних умов, знеживлення тварин відбувалось в другій декаді жовтня, всього через кілька тижнів після осіннього рівнодення. Вказана тривалість світлового дня на кінець експерименту становила 11 год.
3. У тварин груп експериментального контролю, особливо самців групи 24/00, зафіксовано збільшення маси тіла. Чи не цим обумовлене зменшення відносної маси досліджуваних органів? Чи змінювалась їх абсолютна маса?
4. Чи є у автора дані, можливо з літератури, про стан антиоксидантної системи організму за обраних експериментальних умов? І що відомо про застосування самої лише спіруліни, яку можна розглядати як препарат без гормональної активності, для корекції розладів?
5. Мелатонін при корекції порушень виступає як препарат з гормональною активністю чи як чистий антиоксидант, усуваючи наслідки хронічного стресу на антиоксидантну систему?

#### **Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам**

Дисертаційна робота Мамотенко Алли Віталіївни «Нові підходи до корекції розладів адренкортикальної та репродуктивної систем щурів за умов змін режиму освітлення», подана до спеціалізованої вченої ради Д 26.198.01 при Інституті фізіології імені О.О. Богомольця НАН України на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук зі спеціальності 03.00.13 – фізіологія людини і тварин, є завершеним науковим дослідженням і відповідає спеціальності «Фізіологія людини і тварин». За критеріями актуальності, новизни, науково-практичного значення, аргументованості висновків, якості викладення матеріалу і повноти їх оприлюднення у фахових наукових виданнях, робота відповідає вимогам пунктів 9, 11, 12, 13 "Порядку присудження наукових ступенів", затвердженого постановою Кабінету



Міністрів України №567 від 24 липня 2013 р. (зі змінами), а її виконавець, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин.

Офіційний опонент:

провідний науковий співробітник  
відділу ендокринології репродукції і адаптації  
ДУ «Інститут ендокринології і обміну речовин  
ім.В.П. Комісаренка НАМН України»,  
кандидат біологічних наук

О.В. Сачинська

03.09.2021 р.

