

РЕЦЕНЗІЯ
офіційного рецензента,
доктора медичних наук, старшого наукового співробітника,
завідувача відділенням хірургічної ендокринології та гінекології
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
Національної академії наук України»
Хазієва Вадима Віталійовича
 на дисертаційну роботу Курилко Юлії Сергіївни
 «Експериментальне визначення впливу біопрепарату кордової крові на
 функціональну активність щитоподібної залози та імунну систему у щурів за
 умов моделювання автоімунного тиреоїдиту»,
 подану до разової
 спеціалізованої вченої ради ID 3373

при ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
 Національної академії наук України» на здобуття наукового ступеня доктора
 філософії в галузі знань «09 – Біологія», за спеціальністю «091 – Біологія»

1. Актуальність обраної теми. У загальній структурі світової захворюваності ендокринна патологія займає одне з провідних місць. Особливо гостро проблема стоїть для населення України, оскільки аварія на ЧАЕС спровокувала підвищення кількості випадків патології щитоподібної залози, у тому числі автоімунного тиреоїдиту (AIT) та ускладнень його перебігу. На сьогодні фармакологічні засоби не розв'язують основну задачу патогенетичного лікування AIT. У зв'язку з тим, що у складі сироватки кордової крові наявна значна кількість біологічно активних речовин (500 МО/мл альфа фетопротеїну, гормони, фактори росту, вітаміни, мікроелементи та інше), перспективним напрямком є дослідження ефективності саме цього біопрепарату.

Представлена дисертаційна робота є актуальною, оскільки вона вирішує важливе наукове завдання, спрямоване на пошук нових методів корекції імунних та метаболічних порушень в організмі хворих на AIT.

2. Зв'язок роботи з державними та галузевими науковими програмами. Подана до захисту дисертаційна робота виконана в рамках НДР АМН 03.20. «Патогенетичне обґрунтування корекції автоімунного ураження щитоподібної залози на основі регенеративної медицини в експерименті» (№ держреєстрації 0119U102447).

3. Наукова новизна отриманих результатів. Новизна отриманих результатів полягає у тому, що автором *уперше встановлено* механізми протизапальної та імуномодулюючої дії біопрепаратору «Кріоцел-Кріокорд» за рахунок гальмування секреції специфічних антитіл до тиреоглобуліну. Вперше доведено, що біопрепарат кордової крові нормалізує метаболічні розлади, зокрема відновлює ланки антиоксидантного захисту організму та має пролонговану дію у порівнянні з препаратором L-тироксин. Також встановлено, що біопрепарат кордової крові мав позитивний ефект на структуру та функцію ЩЗ у щурів з експериментальним АІТ.

4. Практичне значення.

В результаті розв'язання поставлених в роботі завдань автором були отримані дані, які можуть бути використані як теоретичне підґрунтя для розробки та оптимізації нових методів лікування АІТ, що сприятиме покращанню якості життя пацієнтів з цією ендокринопатією.

5. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність. Достовірність наукових положень, результатів і висновків дисертації визначається ретельно продуманою логікою досліджень, використанням широкого спектру сучасних методів дослідження (гормональних, біохімічних, імунологічних, гістологічних), значним обсягом експериментальної роботи та застосуванням сучасних методів статистичного аналізу отриманих даних. В роботі використано сучасну апаратуру, яка пройшла відповідний метрологічний контроль. Дисертаційну роботу Ю. С. Курилко виконано на високому методичному рівні, що дає можливість отримати відповіді на питання, які сформульовані в завданнях дослідження.

6. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Апробація результатів дисертації. За темою дисертації опубліковано 19 наукових робіт, з них 5 статей у фахових виданнях МОН України, включених до наукометричних баз. Одна стаття опублікована в міжнародному журналі, 7 тез, 3 доповіді на конференціях різного рівня.

7. Оцінка змісту дисертації.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота побудована за класичним планом та містить всі необхідні розділи: анотацію українською та англійською мовами, зміст, перелік умовних позначень, вступ, огляд літератури, матеріали та методи, чотири розділи результатів власних досліджень, узагальнення та обговорення результатів, висновки, перелік використаних джерел, додатки. Дисертаційну роботу викладено на 189 сторінках, проілюстровано 34 рисунками та 30 таблицями. Список використаних джерел включає 205 посилань.

Розділ **Вступ** містить актуальність проблеми, мету та завдання роботи, об'єкт і предмет дослідження, наукову новизну та практичне значення одержаних результатів. У розділі також надано інформацію щодо особистого внеску здобувача, апробації результатів та об'єму дисертації.

Зауважень до розділу немає.

Розділ **Огляд літератури** складається з 3 підрозділів, в яких авторка проаналізувала АІТ, як важливу медико-соціальну проблему, його причини та механізми розвитку. Okремо проаналізовано морфофункціональні особливості ЩЗ при АІТ. Проведено аналіз основних тенденцій до терапії АІТ. Крім того, визначено перспективність використання біологічних препаратів для відновлення пошкоджених органів і тканин.

Зауважень до розділу немає.

В розділі «**Матеріал та методи дослідження**» детально описано використані лінії експериментальних тварин, реактиви для отримання модельної патології ЩЗ, методи дослідження. Адекватність та широкий спектр застосованих методів дозволили досягти встановленої мети й виконати

поставлені завдання, отримати чіткі й достовірні результати, зробити належні висновки.

Зауважень до розділу немає.

У розділі 3 власних досліджень авторка вивчала інтегральні показники маси тіла та органів, проводила макроскопічний аналіз органів щурів із індукованим АІТ та після його корекції. Проведено ретельне загальне макроскопічне дослідження стану внутрішніх органів щурів, визначення характеристик інтегральних показників маси тіла та органів щурів в залежності від строку експерименту. Проаналізовано вплив імунізації на масу органів експериментальних тварин, пов'язаних з імунною системою.

Наступний **розділ «Особливості гормональних, біохімічних показників в умовах моделювання автоімунного тиреоїдиту та після його корекції»** присвячений дослідженню функціональної активності ЩЗ щурів із змодельованим АІТ у різний термін після закінчення введення L-тироксину та «Кріоцелл-Кріокорд». Визначено показники загальних обмінних процесів, дані ліпідного обміну, характеристики азотистого обміну в організмі щурів із змодельованим АІТ та після його корекції. Проведено оцінку ферментативної антиоксидантної системи та вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів.

Розділ 5 присвячений дослідженню показників імунної системи у щурів із змодельованим автоімунним тиреоїдитом та після введення «Кріоцелл-Кріокорд», а саме впливу його введення на маркери запалення ЩЗ у щурів із експериментальним АІТ. Також проаналізовано вплив «Кріоцелл-Кріокорд» та L-тироксину на показники лейкоцитарної формули щурів з індукованим АІТ. Досліджено результати імунологічних досліджень у щурів на моделі та після її корекції у різні терміни: один, три, шість місяців.

Розділ 6 присвячено визначенняю морфологічних особливостей ЩЗ щурів в динаміці розвитку експериментального АІТ та після його корекції через один, три, шість місяців. Виявлено, що досліджуваний препарат мав більш виразний та пролонгований ефект у порівнянні із препаратом тироксину.

Зауважень до розділу немає.

У Розділі **Узагальнення та обговорення результатів** автором стисло та у логічної послідовності наведено отримані дані, при цьому власні спостереження обговорено та порівняно із сучасними досягненнями інших авторів.

Зауважень до розділу немає.

Сім **Висновків** відповідають поставленим завданням та відображають основний зміст дисертації.

Зауважень немає.

8. Недоліки дисертації відносно її змісту та оформлення. Принципових зауважень щодо змісту та оформлення дисертації немає. Виявлено поодинокі стилістичні неточності, які не впливали на загальну оцінку. При ознайомленні з роботою виникли наступні *дискусійні питання*:

1. Чим було обумовлене використання критерію Шапіро-Уілка при визначенні характеру розподілу дат?
2. Чому використовувався веб-додаток Google Sheets, а не інші спеціалізовані програми для статистичного аналізу?
3. Чому досліджувалися саме антитіла до тиреоглобуліну, а не до тиреоїдної пероксидази, які вважаються сигнальним маркером аутоімунного процесу в щитоподібній залозі?

9. Відповідність вимогам до дисертації. Дисертаційна робота Курилко Ю.С. «Експериментальне визначення впливу біопрепарату кордової крові на функціональну активність щитоподібної залози та імунну систему у щурів за умов моделювання аутоімунного тиреоїдиту» є завершеною науковою працею. За науковим рівнем дисертації та публікацій, новизною представлених теоретичних та експериментальних результатів досліджень, їх науковою обґрунтованістю, рівнем виконання наукового завдання та оволодіння методологією наукової діяльності дисертаційна робота Курилко Юлії Сергіївни за темою «Експериментальне визначення впливу біопрепарату кордової крові на функціональну активність щитоподібної залози та імунну систему у щурів за умов моделювання аутоімунного тиреоїдиту» відповідає вимогам п. 5-9

«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 заслуговує на присудження ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю «091 - Біологія».

Офіційний рецензент:

старший науковий співробітник,
завідувач відділенням хірургічної
ендокринології та гінекології

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В. Я. Данилевського НАМН України»

докт. мед. наук



Вадим ХАЗІЄВ

