

## **ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

доктора медичних наук, доцента Шерстюка Сергія Олексійовича на кандидатську дисертацію Соколової Світлани Сергіївни «Морфофункціональні особливості щитоподібної залози у дітей, народжених з малою вагою (експериментально-клінічне дослідження)», за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія, яка представлена до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України

### **Актуальність теми дисертації**

Здоров'я дітей – це майбутнє нації і найбільш важливий ресурс будь-якого суспільства. Особливого значення стан здоров'я дітей набуває в період несприятливої демографічної ситуації. В умовах низького рівня народжуваності особливого значення набуває якість здоров'я народжених поколінь дітей та дитячого населення держави в цілому, а воно значною мірою залежить від стану здоров'я батьків та їх способу життя.

До основних складових способу життя прийнято відносити: відмову від шкідливих звичок, збалансоване харчування, оптимальний рухомий режим та сприятливий психологічний настрій у суспільстві.

Сьогодні, на жаль, у світі величезна кількість жінок та чоловіків репродуктивного віку забуває про такий термін як «здоровий спосіб життя», особливо, коли планують мати дітей. Однією з актуальних проблем людей репродуктивного віку на сьогоднішній день є нікотинова залежність та незбалансоване харчування. Проведені дослідження довели, що поєднаний вплив тютюну та незбалансованого харчування призводить до збільшення частоти ускладнень під час вагітності. Так, у 3 рази збільшується показник антенатальної смертності, у 2,75 рази збільшується частота прееклампсії. Також зазначені фактори призводять до збільшення кількості випадків недоношеності, народження дітей з малою вагою тіла, змін морфофункціонального стану плаценти, результатом чого є пошкодження різних органів та систем плода і новонародженого.

Проведені вітчизняними та іноземними науковцями клінічні дослідження підтверджують можливість пошкодження щитоподібної залози плодів та новонароджених під впливом патологічних станів материнського організму. Наслідки ураження щитоподібної залози у дитячому віці настільки значущі, що своєчасне їх виявлення є проблемою не лише медичного, а й соціального характеру. Відомо, що патологія щитоподібної залози, що виникла антенатально, може проявитися не відразу після народження, а через роки і навіть десятиліття.

Слід зазначити, що даних відносно дослідження щитоподібної залози плодів та дітей від матерів, складовим способом життя яких було тютюнопаління та незбалансоване харчування, в наявній літературі виявлено не було. Тому обрана автором тема дисертаційної роботи є не тільки актуальною, але й відповідає сучасним напрямам медичної науки.

**Зв'язок теми дисертації з плановими науковими дослідженнями та науковими програмами.** Безумовно позитивним моментом є той факт, що дисертаційну роботу було виконано в рамках науково-дослідної роботи (НДР) лабораторії патогістології ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Вивчення наслідків впливу негативних змін умов внутрішньоутробного розвитку плода на морфофункціональні характеристики щитоподібної залози (експериментальне дослідження)» (№ держреєстрації 0115U001035). Автор дисертаційної роботи була співвиконавцем зазначеної НДР.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Поставлені завдання дослідження вирішенні і проаналізовані на сучасному науковому рівні. Автором використаний достатній об'єм архівного, секційного та експериментального матеріалу. Розподіл клінічного і експериментального матеріалу на групи є правильним та коректним. Групи є достатньо чисельними, для обробки матеріалу автор застосовував сучасні статистичні та математичні методи. Все це й обумовило достовірність результатів

отриманих в дослідженні даних. Наукові положення та рекомендації чітко сформульовані, підвержені отриманими результатами. Висновки аргументовані, логічно пов'язані зі змістом дисертації.

### **Наукова новизна і теоретичне значення результатів дослідження.**

В дисертації Соколової С. С. проведено узагальнення теоретичного матеріалу та представлено нове вирішення проблеми патології щитоподібної залози в дітей, народжених з малою вагою тіла. При аналізі статистичних даних визначена частота народження дітей з малою вагою тіла по Харківській області за період з 2004 по 2014 рр. та розглянута структура даної патології з визначенням гендерної залежності та строків настання смерті в залежності від гестаційного віку та ваги тіла. Виявлені на клінічному та експериментальному матеріалі органометричні, морфофункціональні, морфометричні та імуногістохімічні особливості щитоподібних залоз нащадків за умов впливу негативних чинників на перебіг вагітності їх матерів. Так, з'ясовано, що діти, народжені з малою вагою тіла, мають низькоструктурону будову залози з поодинокими сформованими фолікулами та збільшенням стромально-судинного компоненту по відношенню до паренхіматозного, вираженими ознаками апоптозу з пригніченням проліферативної та антиапоптичної активності. Також доведена схильність до розвитку автоімунних та атрофічних процесів в їх щитоподібних залозах нащадків самиць, які були піддані дії пасивного тютюнопаління та незбалансованого харчування, ще в 6-місячному віці з погіршенням морофункціонального стану в 11 місяців життя. При відтворенні моделі комплексного впливу пасивного тютюнопаління та обмеженого харчування визначено особливості сомато-статевого розвитку нащадків обох статей від піддослідних самиць, народжених з малою вагою тіла, а також виявлено дисбаланс тиреоїдних гормонів протягом життя.

### **Теоретичне та практичне значення роботи.**

Теоретична і практична цінність даної роботи полягає в тому, що одержані автором дані щодо особливостей морфофункціонального стану

щитоподібної залози дітей, народжених з малою вагою, від матерів, складовими способу життя яких було тютюнопаління та незбалансоване харчування, розширяють та доповнюють інформаційну базу патоморфології щодо внутрішньоутробного розвитку та особливостей будови щитоподібної залози під впливом негативних факторів. Результати дослідження можуть бути застосовані у практичній роботі патологоанатомів, акушерів-гінекологів, неонатологів, дитячих ендокринологів при проведенні профілактичних, діагностичних та лікувальних заходів у дітей, народжених з малою вагою тіла, від матерів, які вели нездоровий спосіб життя. Враховуючи можливе антенатальне ураження щитоподібної залози плодів та дітей, складовими способу яких було тютюнопаління та незбалансоване харчування, неонатологам та педіатрам можна використовувати отримані автором дані з метою формування груп ризику розвитку у таких дітей різної патології щитоподібної залози на подальших етапах онтогенезу.

### **Структура та обсяг дисертації**

Дисертація побудована за прийнятым планом згідно до вимог ДАК щодо кандидатських дисертацій. Дисертаційна робота викладена на 219 сторінках комп’ютерного набору і складається зі вступу, огляду літератури, характеристики об’єкту і методів дослідження, 5 розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних літературних джерел у кількості 298 (84 – кирилицею; 214 – латиницею). У списку використаної літератури переважають праці за останні 10 років.

Робота достатньо проілюстрована таблицями та рисунками, що покращує сприйняття викладених положень. Текст дисертації, як за змістом, так і редакційно, викладено та оформлено дисертантом якісно. Викладення основних положень за стилем та термінологією заслуговує позитивної оцінки.

### **Характеристика розділів роботи**

У вступі автор переконливо висвітлює актуальність обраної теми,

розкриває зв'язок з науковою роботою, формулює мету та задачі дослідження, наукову новизну та практичне значення роботи, особистий внесок здобувача, аprobacію дисертації, наводить кількість публікацій за темою дисертаційної роботи. Дисертант досить повно відобразив сутність і стан наукової проблеми та її значущість, підстави та вихідні дані для розроблення теми, обґрутував необхідність проведення дослідження за темою дисертаційної роботи.

В детальному огляді літератури здобувач чітко та логічно висвітили дані про розвиток та морфофункціональні особливості щитоподібної залози ; розповсюдженість, етіологію, патогенез патології щитоподібної залози , морфологічні ознаки тиреопатій з автоімунним компонентом; вплив тютюнопаління та незбалансованого харчування матері на нащадків.

В розділі «Матеріали та методи дослідження» наведена вся необхідна інформація щодо обсягу матеріалу та методів дослідження. Слід відмітити, що гістологічні, імуногістохімічні, морфометричні та статистичні методи дослідження є сучасними та інформативними і дають можливість у повному обсязі розв'язати завдання, які поставила перед собою автор даної дисертаційної роботи.

У розділі 3 власних досліджень наведені дані проведеного аналізу архівного матеріалу з метою виявлення частоти народження дітей з малою вагою тіла по Харківській області за період з 2004 по 2014 рр. та структури даної патології.

У розділі 4 власних досліджень на основі проведеного автором аналізу секційного матеріалу наведені морфологічні особливості щитоподібної залози плодів та дітей, народжених з малою вагою.

У розділах 5, 6 та 7 власних досліджень детально наведені результати експериментального дослідження щодо моделювання на щурах пасивного тютюнопаління та обмеженого харчування: визначена фертильність самиць, особливості сомато-статевого розвитку, морфофункціональний стан щитоподібних залоз та рівень забезпеченості тиреоїдними гормонами

нащадків, отриманих від даних самиць.

Фактичний матеріал (37 таблиць та 13 графіків і діаграм, 50 фотографій мікропрепаратів) цих розділів вміщує достатню кількість інформації для обґрунтування основних положень дисертаційної роботи.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор досить вдало та стисло узагальнює отримані результати, порівнюючи свої дані з літературними. В цілому розділ свідчить про достатню ерудицію автора та вміння аналізувати результати наукових досліджень.

Висновки логічні, стислі, відображають отримані результати, відповідають меті та задачам дослідження та свідчать про завершеність роботи. Результати дисертаційного дослідження мають практичну цілеспрямованість.

Список літератури складений згідно з вимогам до оформлення кандидатських дисертаций.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.** Автором за темою дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць: 8 статей, з них 5 у спеціалізованих наукових виданнях, рекомендованих МОН України та 3 статті у виданнях іноземних держав. матеріали дисертації відображені також у 3 тезах доповідей у матеріалах наукових конгресів і конференцій. У публікаціях відображені всі основні положення дисертаційної роботи.

**Ідентичність змісту автореферату й основних положень дисертації.**

Автореферат дисертації за змістом та формою відповідає вимогам ДАК України і містить усі основні положення дисертації.

**Матеріали для наукової дискусії. Питання, пропозиції та зауваження.**

Позитивно оцінюючи роботу в цілому, в результаті рецензування виникли наступні зауваження та побажання:

1. На мою думку, огляд літератури слід доповнити даними щодо

впливу способу життя та патології матері на морфофункціональні особливості щитоподібної залози нащадків.

2. Вважаю, що слід було б розглянути причини смерті плодів та дітей, народжених з малою вагою.

3. У тексті дисертації подекуди зустрічаються орфографічні та стилістичні помилки.

4. Велика кількість таблиць в тексті, які б можна було б винести окремими доповненнями.

Виявлені недоліки носять рекомендаційний характер і не зменшують актуальності, наукової новизни, теоретичної та практичної цінності роботи. Вони не є принциповими.

В плані дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:

1. Ви в експериментальній частині роботи проводили моделювання пасивного тютюнопаління та обмеженого харчування на лабораторних тваринах. Скажіть, будь ласка, як Ви моделювали пасивне тютюнопаління, які були використані цигарки та чим був обумовлений вибір цигарок?

2. При імуногістохімічному дослідженні Ви використовували певний перелік маркерів. Скажіть, будь ласка, чим був обумовлений вибір маркеру Caspase-3?

## **11. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.**

На підставі вищевикладеного можна дійти висновку, що дисертаційна робота Соколової Світлани Сергіївни ««Морфофункціональні особливості щитоподібної залози у дітей, народжених з малою вагою (експериментально-клінічне дослідження)»» є самостійним, закінченим науковим дослідженням, в якому сформульовано і обґрунтовано наукові положення, сукупність яких можна кваліфікувати як нове вирішення актуального наукового завдання підвищення ефективності діагностики патологічних станів щитоподібної залози нащадків, народжених з малою вагою тіла, від матерів, складовими способу життя яких були тютюнопаління та незбалансоване харчування. Дисертація за актуальністю, обсягом проведеного дослідження, глибиною

аналізу, новизною отриманих даних, обґрунтованістю і достовірністю висновків та положень, відповідає п. 11 Постанови Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 “Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів” (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015 р. та №1159 від 30.12.2015 р.), щодо кандидітських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія.

**Офіційний опонент:**

завідувач кафедри анатомії людини  
Харківського національного університету  
імені В. Н. Каразіна МОН України,  
доктор медичних наук, доцент



S. O. Шерстюк

