

ВІДГУК

**офіційного опонента, завідувача кафедри фізіології імені Я.Д. Кіршенבלата
Буковинського державного медичного університету,
доктора медичних наук, професора ТКАЧУК Світлани Сергіївни
на дисертаційну роботу ПЕТРУНЬОК Софії Олексіївни на тему
«Особливості перебігу киснезалежних процесів у респіраторному відділі
легень щурів із інсулінорезистентністю за умов належного та обмеженого
забезпечення йодом», представлену до захисту у разову спеціалізовану
вчену раду 20.601.127, створену згідно з наказом ректора Івано-
Франківського національного медичного університету № 652-д від
27.05.2026 року на підставі рішення Вченої ради Івано-Франківського
національного медичного університету № 8 від 26.05.2026 року з правом
прийняття до розгляду та проведення разового захисту
дисертації на здобуття ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина**

1. Ступінь актуальності обраної теми.

Дисертаційна робота присвячена важливій для експериментальної та клінічної фізіології, ендокринології, внутрішньої медицини та пульмонології медико-соціальної проблемі – розвитку системних метаболічних порушень за умов інсулінорезистентності на тлі належного забезпечення йодом і йододефіциту.

Пандемія COVID-19 змусила медичну спільноту детальніше вивчати стан дихальної системи, особливо за умов цукрового діабету та тиреоїдної патології, які значно підвищують ризик тяжкого перебігу захворювання. Гіперглікемія послаблює імунітет, а пошкодження ендотелію судин сприяє порушенню гемокоагуляції, зокрема і в малому колі кровообігу. SARS-CoV-2 також може провокувати гіперглікемію та закладати передумови для розвитку діабету згодом. Запальний процес у легенях зумовлює розвиток фіброзу, зменшує дихальну функцію легень. Через пошкодження альвеол та порушення

газообміну розвивається киснєве голодування. Гіпотиреоз також супроводжується зниженням легеневої вентиляції. Тому поєднання ендокринної патології може суттєво потенціювати негативний вплив на організм. Тривала гіпоксія може ускладнюватися розвитком запального процесу, пошкоджувати мембрани клітин та запускати низку руйнівних реакцій із ризиком розвитку структурних змін у респіраторній системі.

На цукровий діабет на теперішній час у світі страждають 463 мільйони людей, а в Україні за даними Міжнародної діабетичної федерації кількість людей із діабетом у віці 20-79 років становить 2 млн 325 тис. За прогнозами фахівців до 2030 року їх кількість може зрости до 570 млн. Діабет є основною причиною серцево-судинних захворювань, ниркової недостатності, ретинопатії та ампутації нижніх кінцівок. Протягом останніх років у світовій та вітчизняній літературі з'явилися дослідження, що дозволяють вважати легені ще одним «органом-мішенню» цукрового діабету. Це цілком логічно, враховуючи, що легеневий кровообіг має найбільшу капілярну мережу в організмі і вміщує весь серцевий викид. Легенева мікросудинна патологія, включаючи потовщення базальної мембрани альвеолярного епітелію та легневих капілярів, описана при аутопсії хворих на цукровий діабет 2 типу, при цьому структурні аномалії були подібними до тих, що спостерігаються в нирці та сітківці пацієнтів із діабетом. Однак, незважаючи на те, що інтерес до цього захворювання зріс в останні роки, патогенез порушення легеневої функції у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу досі вивчено недостатньо, а наявні результати досліджень характеризуються значною варіабельністю і неоднозначністю.

Висока поширеність ендокринної патології потребує глибокого вивчення механізмів коморбідних станів та ранньої діагностики субклінічних станів. Корекція метаболічних порушень може запобігати розвитку хронічного перебігу захворювань і ускладнень, зокрема за умов медикаментозної підтримки, а також сприяти збереженню якості життя. Тому вважаю, що дисертаційна робота Петруняк С.О. на тему «Особливості перебігу киснезалежних процесів у респіраторному відділі легень щурів із

інсулінорезистентністю за умов належного та обмеженого забезпечення йодом» є важливою для експериментальної медицини та може послужити теоретичною основою для проведення клінічних досліджень із метою впровадження окремих її положень і висновків у практичну охорону здоров'я.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України «Онтогенетичні особливості морфофункціонального стану органів і тканин в умовах йододефіциту, гіпотиреозу» (№ державної реєстрації 0119U002847, 2019-2024). Автор була співвиконацем НДР.

Запропонований автором та науковим керівником дизайн наукового дослідження дозволив отримати результати, що поглиблюють і доповнюють відомі механізми, спростовують або підтверджують контраверсійні міркування щодо дістоіндукованого пошкодження легень за умов інсулінорезистентності та йодної депривації. Висновки дисертації обґрунтовані, містять низку нових наукових положень та повністю відповідають меті і завданням дослідження. Назва дисертаційної роботи відповідає її змісту.

За темою дисертації опубліковано 18 наукових праць, у тому числі 3 статті у фахових наукових виданнях України, 15 тез у матеріалах наукових форумів. 16 робіт одноосібні (у тому числі дві статті). У публікаціях здобувача представлені основні результати за тематикою наукового дослідження. У дисертаційній роботі ідеї та розробки співавторів опублікованих наукових праць використані не були. Перелік наукових публікацій за тематикою наукового дослідження і особисту участь автора представлено у додатку.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

Автором вперше в експерименті досліджено особливості перебігу киснезалежних процесів у респіраторному відділі легень, їх взаємозв'язки із

маркерами вуглеводного обміну й тиреоїдного статусу щурів із аліментарно-індукованою інсулінорезистентністю, поєднаною з йододефіцитом. За результатами досліджень розширено дані про генез ушкодження легень, функціональні порушення, зміни нервово-гуморальної регуляції за умов інсулінорезистентності на тлі належного забезпечення йодом і йододефіциту. Здобувачем уперше встановлено вплив інтенсивності оксидативних процесів у респіраторному відділі легень на протирадикальний захист сироватки крові, метаболічні розлади, патерни ендотеліальної дисфункції, системних гіпоксичних ушкоджень на тлі високовуглеводної та йододефіцитної дієт. Автором уперше досліджено взаємозв'язки між змінами деградації колагену, надмірного утворення індукцибельної NO-синтази і показниками тиреоїдного профілю, метаболічними маркерами, розвитком ендотеліальної дисфункції, перебігом киснезалежних реакцій і розвитком гіпоксії за умов поєднання інсулінорезистентності та йододефіциту.

Автором уперше з'ясовано активність внутрішньоклітинних ферментів, що забезпечують енергетичний баланс, за умови порушень функціональної здатності респіраторного відділу легень при ендокринних порушеннях, проведено масометричний аналіз бронхолегеневого органокomплексу в умовах дослідження. У результаті виконання роботи поглиблено дані про розвиток ендотеліальної дисфункції та автономного дисбалансу з переважанням симпатикотонії за умов інсулінорезистентності, що обтяжена йодною депривацією.

Опубліковані за темою дисертаційного дослідження наукові праці відображають її основний зміст. Основні наукові положення роботи апробовані дисертантом на таких наукових форумах: Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 105-річчю від дня народження професора Я.Д. Кіршенבלата (м. Чернівці, 6-7 жовтня 2017 року); 88-й науково-практичній конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині» (м. Івано-Франківськ, 28-30 березня 2019 року); XX-му з'їзді Українського фізіологічного товариства ім. П.Г. Костюка з міжнародною участю, присвяченого 95-річчю від дня народження академіка П.Г. Костюка (м.

Київ, 27-30 травня 2019 року); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фізіологічні та клінічні аспекти ендокринної патології» (м. Яремче, 17-18 жовтня 2019 року); 89-й, 90-й, 91-й, 92-й, 93-й, 95-й науково-практичних конференціях студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині та фармації» (м. Івано-Франківськ, 2020 рік; 25-27 березня 2021 року; 24-26 березня 2022 року; 22-25 березня 2023 року; 28-30 березня 2024 року, 26-28 березня 2026 року); науково-практичній конференції «Basic Medical Science for Endocrinology 2021» (м. Івано-Франківськ, 18-19 листопада 2021 року); VI науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція» (м. Харків, 16 листопада 2023 року), науково-практичній конференції «XXIII читання ім. В.В. Підвисоцького» (м. Одеса, 16-17 травня 2024 року); 94-й науково-практичній конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині та фармації», присвяченій 80-річчю Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, 27-29 березня 2025 року); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фізіологічні та клінічні аспекти ендокринної патології», присвяченій 80-річчю Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, 16-17 жовтня 2025 року).

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

У роботі чітко сформульована мета і відповідно до неї поставлені завдання дослідження. Основні положення, сформульовані автором, базуються на аналізі актуальних наукових даних і підкріплені ретельно зібраним експериментальним матеріалом, що належним чином статистично проаналізований. Висновки повністю відповідають поставленим завданням дослідження і підтверджують досягнення визначеної мети.

Дослідження проведені на 60 нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 150-180 г, яким моделювали гіпотиреоїдну дисфункцію на тлі йододефіциту, інсулінорезистентність та їх поєднання. Тварини контрольної

групи перебували на стандартному харчовому раціоні і питному режимі віварію. Наукові положення дисертації обґрунтовані за рахунок використання якісно і кількісно репрезентативного матеріалу при формуванні дослідних і контрольної груп, використання сучасних інформативних методів дослідження (фізіологічних, біохімічних, соматометричних, функціональних, математико-статистичних), достовірного статистичного аналізу даних (у тому числі – дослідження взаємозв'язку між показниками шляхом проведення кореляційного аналізу), що дозволило автору обґрунтувати низку тверджень, які мають важливе теоретичне і практичне значення.

Відповідно до рішення комісії з біоетики Івано-Франківського національного медичного університету визначено, що проведені дослідження повною мірою відповідають основним положенням Правил проведення робіт із використанням лабораторних тварин (1977), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, яких використовують в експериментах та інших наукових цілях (1986), Директиви ЄЕС № 609 (1986), Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. «Про міри по подальшому вдосконаленню організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин», Закону України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006) протокол № 159/26 від 23.04.2026 року).

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Автор висококваліфіковано опанувала методику проведення експериментального дослідження, оволоділа алгоритмами сучасних фізіологічних, біохімічних, соматометричних, функціональних, математико-статистичних методів дослідження, що дозволило виконати поставлені наукові завдання, сформулювати обґрунтовані положення наукової роботи.

Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, експериментальне дослідження, статистично проаналізовано отримані результати, підготовлено наукові публікації та оформлено дисертаційну роботу. Визначення мети, завдань, методології дослідження, узагальнення результатів і

формулювання висновків наукової роботи здійснено за участі наукового керівника.

Отже, поставлені наукові завдання виконані автором на високому методологічному рівні, а здобувач є самостійним науковцем, яка оволоділа необхідними компетентностями доктора філософії.

6. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у встановленні особливостей перебігу киснезалежних процесів у легенях, про-/антиоксидантної рівноваги, ендотеліальної дисфункції, системних метаболічних та функціональних порушень, що узгоджуються з особливостями вуглеводного і тиреоїдного профілю за умов аліментарно-асоційованих розладів. Такі дані можуть розширити уявлення про механізми легенево-серцевих ризиків та бути ранніми прогностичними маркерами розвитку метаболічного синдрому.

Результати дослідження можуть також розширити уявлення про роль аліментарно-індукованої інсулінорезистентності за умов належного забезпечення йодом та у поєднанні з йододефіцитом у розвитку ушкодження респіраторного відділу легень. Отримані дані можуть слугувати основою для проведення клінічних спостережень на предмет оптимізації схем лікування та профілактики легеневих ризиків, запобігання розвитку серцево-легеневих подій у мешканців ендемічних за зобом регіонів за умов переддіабету й інсулінорезистентності.

Результати наукового дослідження впроваджені в навчальний процес кафедри фізіології з біоетикою Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України; кафедр фізіології і патологічної фізіології Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри фізіології, патологічної фізіології, медичної фізики та інформатики Одеського національного медичного університету; кафедри фізіології Полтавського державного медичного університету; кафедри фізіології

ім. Я.Д. Кіршенבלата Буковинського державного медичного університету. Відповідні акти впровадження представлені в додатку.

7. Оцінка змісту дисертації та її завершеності в цілому.

Дисертація викладена на 165 сторінках комп'ютерного тексту (з них 110 сторінок основного тексту) і складається з анотацій (українською та англійською мовами), переліку наукових праць здобувача, опублікованих за темою наукового дослідження, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаної літератури, додатків. Текст дисертації містить 1 таблицю та 24 рисунки. Список літератури включає 169 літературних джерел. Обсяг роботи відповідає чинним вимогам.

В анотації відображена актуальність проблеми, основні результати дослідження, наукова новизна, теоретичне та практичне значення.

Вступ містить обґрунтування актуальності наукового дослідження, у ньому представлені мета і завдання, визначено об'єкт, предмет і застосовані методи дослідження, наукова новизна отриманих результатів, особистий внесок здобувача. Автор наводить інформацію про апробацію і впровадження результатів дослідження, описує структуру наукової роботи. Вступ викладено на 8 сторінках.

Розділ 1 «Системні метаболічні зміни та структурно-функціональні порушення дихальної системи за умов інсулінорезистентності та йододефіциту (огляд літератури)» присвячений огляду наукової літератури про сучасний стан досліджень гормональних, метаболічних, функціональних змін дихальної системи за умов інсулінорезистентності, цукрового діабету й тиреоїдної патології. На увагу заслуговує аналіз літератури щодо впливу інсулінорезистентності та йододефіциту на метаболізм сполучної тканини дихальної системи. Підсумовуючи огляд літератури, автор вказує на низку проблем, уявлення про які є обмеженими, дискусійними, потребують додаткового дослідження та є актуальними. Розділ структурований на чотири підрозділи, викладений на 21 сторінці.

У розділі 2 «Матеріал і методи дослідження» міститься детальна інформація про дизайн наукового дослідження. Автор ретельно описала відтворення фізіологічних моделей на тваринах, біохімічні, соматометричні, функціональні та статистичні методи дослідження. Розділ структурований на п'ять підрозділів, викладений на 25 сторінках, ілюстрований 1 таблицею.

У розділі 3 «Особливості перебігу киснезалежних процесів у респіраторному відділі легень за умов інсулінорезистентності на тлі належного й обмеженого забезпечення йодом» представлено дані щодо особливостей ліпідної й білкової пероксидації, NO-синтазної системи у респіраторному відділі легень і сироватці крові щурів із інсулінорезистентністю за умов належного й обмеженого забезпечення йодом. Автором встановлено, що розвиток інсулінорезистентності (за умов належного забезпечення йодом і йододефіциту) зумовлює розвиток нітратоксидативного стресу у респіраторному відділі легень на тлі пригнічення ферментів антиоксидантного захисту сироватки крові. У розділі представлено також результати встановлених взаємозв'язків досліджуваних показників гормонального профілю і маркерів киснезалежних процесів, метаболітів оксиду азоту у щурів з аліментарно-індукованою інсулінорезистентністю, йодною депривацією та їх поєднанням. Зокрема, тісні взаємозв'язки встановлено між вмістом продуктів, що реагують із тіобарбітуровою кислотою у респіраторному відділі легень і рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) (прямий, сильний, $r = 0,71$, $p < 0,05$) та інсуліну (прямий, середньої сили, $r = 0,61$, $p < 0,05$) у сироватці крові; між вмістом індукцйбельної NO-синтази у респіраторному відділі легень і рівнем ТТГ та інсуліну (прямий, середньої сили, $r = 0,45$).

Розділ структурований на три підрозділи, викладений на 20 сторінках, результати відображені у 13 рисунках.

Матеріали розділу представлені у 2-х статтях та 10-ти тезах у матеріалах наукових форумів.

У розділі 4 «Зміни маркерів ушкодження респіраторного відділу легень у щурів із інсулінорезистентністю за умов належного й обмеженого забезпечення

йодом» представлено зміни непрямих біохімічних маркерів ушкодження респіраторного відділу легень і розвитку системних метаболічних порушень за умов інсулінорезистентності на тлі належного й обмеженого забезпечення йодом. Автор досліджує особливості білкового обміну, ліпідного спектру крові, окремих печінкових маркерів, ферменти енергетичного забезпечення. Автором встановлено, що в сироватці крові дослідних тварин суттєво зростає вміст кінцевого продукту розпаду колагену вільного оксипроліну, що характеризує руйнування сполучної тканини і є фактором ризику фіброзу легень. Інсулінорезистентність суттєво впливає на активність ферментів енергетичного забезпечення та збільшує вміст загального білірубіну у сироватці крові. При цьому у щурів зростає частота дихання, знижується вміст гемоглобіну. За досліджуваних умов парасимпатичні впливи автономної нервової системи переважають у тварин із монойоддефіцитом, тоді як встановлено суттєвий симпатичний вплив на серцевий ритм у тварин з інсулінорезистентністю на тлі належного забезпечення йодом і йододефіциту.

Розділ структурований на два підрозділи, викладений на 16 сторінках, результати відображені у вигляді 11 рисунків.

Матеріали розділу представлені в 1-й статті та 8-ми тезах у матеріалах наукових форумів.

Кожен із розділів власних досліджень (3 та 4) закінчується підведенням підсумків.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів» є логічним завершенням наукової роботи. У розділі автор підсумовує отримані результати, порівнює їх із науковими даними інших авторів, інтерпретує та характеризує їх значення для медицини. У підсумку здобувач акцентує увагу, що навіть субклінічні ендокринні розлади, індуковані дією, зумовлюють суттєве ушкодження респіраторного відділу легень, що супроводжується системними метаболічними порушеннями. Особливості представлення розділу характеризують високу наукову кваліфікацію здобувача. Розділ викладений на 19 сторінках.

Висновки обґрунтовані, сформульовані логічно, повністю відповідають меті та завданням роботи.

Список використаної літератури включає 169 джерел, із них 113 – кирилицею та 56 – латиницею, оформлений згідно чинних вимог.

У додатках розміщені відомості про апробацію та акти впровадження результатів дослідження у навчальний процес профільних кафедр закладів вищої медичної освіти.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження Петруняк Софії Олексіївни «Особливості перебігу киснезалежних процесів у респіраторному відділі легень щурів із інсулінорезистентністю за умов належного та обмеженого забезпечення йодом» щодо особливостей і наслідків ушкодження респіраторного відділу легень за умов аліментарно-асоційованих порушень можна рекомендувати для включення у лекційний матеріал та практичні заняття при вивченні фізіології, патофізіології, ендокринології, внутрішньої медицини у навчальних закладах медичного профілю. Вони також можуть лягти в основу клінічних досліджень у хворих із відповідною коморбідною патологією.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

За змістом і оформленням наукова робота Петруняк Софії Олексіївни повністю відповідає вимогам дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Принципових зауважень при рецензуванні роботи не виникло, є побажання, які не є важливими щодо суті роботи та не зменшують наукової цінності дисертації в цілому:

1. До обговорення отриманих результатів досліджень можна було б залучити більшу кількість літературних джерел.
2. По тексті роботи зустрічаються окремі стилістичні й орфографічні помилки.

Зазначені зауваження стосуються лише загальних аспектів оформлення дисертаційної роботи та не знижують її наукової цінності й загального позитивного враження.

У порядку дискусії хотілося б почути відповідь здобувача на наступні питання:

1. Які із досліджуваних Вами показників можна використовувати в якості маркерів ймовірних ускладнень ураження дихальної системи за умов аліментарно-індукованих ендокринних розладів?

2. Які із вивчених Вами процесів найбільшою мірою потенціюються за умов поєднання інсулінорезистентності та йододефіциту, що може суттєво підвищити ризики ушкодження дихальної системи?

2. Які структурні ушкодження респіраторного відділу легень та їх наслідки може характеризувати зростання вільного оксипроліну в сироватці крові за досліджуваних умов?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак порушень академічної доброчесності. Унікальність дисертаційної роботи Петруняк Софії Олексіївни на тему: «Особливості перебігу киснезалежних процесів у респіраторному відділі легень щурів із інсулінорезистентністю за умов належного та обмеженого забезпечення йодом» станом на 20.05.2026 року становить: коефіцієнт подібності 1 – 7,82 %, коефіцієнт подібності 2 – 1,52 % (експертний висновок Комісії з виявлення та запобігання плагіату в Івано-Франківському національному медичному університеті).

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Петруняк Софії Олексіївни на тему «Особливості перебігу киснезалежних процесів у респіраторному відділі легень щурів із інсулінорезистентністю за умов належного та обмеженого забезпечення йодом» є самостійною завершеною науково-дослідною роботою, у якій представлено науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують важливе завдання

щодо комплексного дослідження і обґрунтування метаболічних і функціональних порушень, що спричинені змінами киснезалежних процесів у респіраторному відділі легень за умов аліментарно-асоційованих інсулінорезистентності, йододефіциту та їх поєднання.

Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» та Постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор, Петруняк Софія Олексіївна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри фізіології
ім. Я.Д. Кіршенבלата
Буковинського державного
медичного університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор



Світлана ТКАЧУК

Підпис професора Світлани ТКАЧУК засвідчую


