

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора Савицького Івана Володимировича на дисертацію Тірон Оксани Іванівни «Патофізіологічні механізми уражень щитоподібної залози при термічній травмі та їх експериментальна фармакотерапія», яка подана у спеціалізовану вчену раду Д 41.600.01 Одеського національного медичного університету МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія

1. Актуальність теми дисертації.

Дисертаційна робота Тірон Оксани Іванівни «Патофізіологічні механізми уражень щитоподібної залози при термічній травмі та їх експериментальна фармакотерапія» є оригінальним сучасним науковим дослідженням, яке має суттєве загальнофундаментальне, патофізіологічне та у перспективі клінічне спрямування.

Актуальність наукової теми та напрямку дисертаційної роботи Оксани Іванівни Тірон пояснюється важливими фізіологічними регуляторними механізмами, за допомогою яких щитоподібна залоза приймає участь у підтримці гомеостазу та регуляції численних функцій організму йод-вмісними гормонами трийодтироніном та тироксином. Широкий діапазон фізіологічної активності тиреоїдних гормонів забезпечує сталість гомеостазу, детермінує активність нервової системи, серцево-судинної системи, забезпечує нормальний та адекватний миттєвим потребам організму перебіг біохімічних енергетичних процесів, підтримує функціональну активність органу зору та багато інших важливих фізіологічних функцій. І дисертантка з перших сторінок наукової роботи акцентує увагу на ураженні щитоподібної залози внаслідок термічного альтеруючого впливу на шкіру, а значить – на організм людини.

Вже з цього відчувається захват від сміливості авторки наукової роботи у формулюванні мети та основних завдань дослідженні. Чому саме щитоподібна

залоза? В який спосіб цей орган підпадає під термічний вплив? Чи взагалі залишаються залишки цього ендокринного органу внаслідок опіку шкіри? Які патофізіологічні механізми опосередковують взаємозв'язок між опіком шкіри та послідувачим ураженням щитоподібної залози? Навряд чи в такому разі все вдасться пояснити стрес-провокованим впливом надмірного термічного чинника? Ці самі питання найперше постали переді мною при знайомстві з цією дисертаційною роботою.

Але вже перші 18 сторінок вступу прибрали всі сумніви стосовно доцільності саме такої наукової та методологічної організації дисертації. Відзначу, що на противагу іншим науковим роботам аналогічного характеру та змістовності, дисертаційне дослідження Оксани Іванівни Тірон є глибоко осмисленим, глибоко продуманим з самого першого кроку та подальшого моделювання даного досліджуваного патологічного стану. Нашій увазі представлено суто патофізіологічну роботу з широким арсеналом сучасних методів дослідження, які її суттєво прикрашають та дозволяють за допомогою різних технологічних прийомів досягти поставленої мети роботи, з логічною та послідовною лінією розкриття основних ланцюгових патофізіологічних реакцій, які спричиняють ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри, висвітлення та набору суттєвих аргументів на користь системного характеру дисфункцій органів та систем за умов відтвореної патології, а також переконливою демонстрацією розвитку захисного регенеративного впливу застосованих гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротейну з сорбітолом і HAES-LX-5% на визначені внутрішньоклітинні, морфологічні, біохімічні та патофізіологічні параметри, які підтверджують ініційовані опіком шкіри регуляторні та гормонально-залежні дизрегуляторні стани. Я впевнений, що результати цієї дисертаційної роботи в разі критичного аналізу мають перспективи клінічного впровадження,

Дисертантка у вступі акцентує увагу на науковій, медичній та соціальній важливості проблеми визначення патофізіологічних механізмів зміни функціональної активності щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри. В

цьому місці слід додати, в переважній більшості попередніх наукових робіт були досліджені всі аспекти функціонування або порушення гормональної активності щитоподібної залози та її терморегуляторних властивостей. Але автор обґрунтовано доводить реальність ураження паренхіми цієї залози внаслідок опіку організму людини, що матиме власні окремі наслідки, патогенетичні механізми яких неостаточно досліджені. А в такому разі, безумовно, йдеться про невизначеність та неефективність фармакологічного лікування опікового ураження щитоподібної залози, яке за фундаментальними уявленнями має бути патогенетично обґрунтованим.

При аналізі актуальності та важливості дисертаційної роботи слід нагадати, що лише одинокий ланцюг стрес-провокованих дизрегуляторних впливів на щитоподібну залози не в змозі пояснити її дисфункцію в післяопіковому періоді. Важливим в цьому аспекті є розуміння природи стресового впливу – чи він є пероксидним, чи він є гіпертермічним, чи він є карбонільним, а може він є наслідком енергетичного виснаження?

Зрозуміло, що комплексними та багатоланцюговими будуть адаптаційні, компенсаторні та патофізіологічні реакції в разі обов'язкового підпадиння тканини щитоподібної залози під опікове ураження, на що вказує дисертантка, відзначаючи брак наших сьогоденних уявлень про патофізіологічні механізми перебудови опосередкованої дисфункцією щитоподібної залози реакції у відповідь на термічне ураження шкіри.

Дисертантка обрала для дослідження достатньо складний з методологічної точки зору аспект наукової роботи, а саме розробку та визначення ефективності патогенетично обґрунтованих методів фармакокорекції ініційованої опіком шкіри тиреоїдної дисфункції. Подібний вкрай складний компонент дисертаційної роботи О.І. Тірон зі значним методичним арсеналом її виконання підкреслює її наукову значущість для медичної науки та для патологічної фізіології зокрема, висвітлює перспективну клінічну важливість отриманих в даній дисертації наукових результатів в найближчому майбутньому, а також свідчить про високу патофізіологічну

обізнаність дисертантки, що додатково позитивно характеризує дисертаційну роботу на етапі аналізу її актуальності та методологічного підґрунтя.

Погоджуюсь з думкою автора наукової роботи про те, що недостатньо встановленими є системні механізми реалізації ушкоджуючого термічного впливу на шкіру та на щитоподібну залозу. В нашому арсеналі обмаль є даних стосовно внутрішньоклітинних із застосуванням методики протокової ДНК-цитометрії, патоморфологічних із застосуванням методики світлової та електронної мікроскопії, патобіохімічних та патофізіологічних доказів перебігу процесів ураження структурних елементів щитоподібної залози у відповідь на опік шкіри. Не вивченими є патофізіологічні механізми енергетичного виснаження, гормонально дисбалансу, ураження внутрішніх органів, не визначеним є провідний патофізіологічний механізм, який детермінує ураження щитоподібної залози при опіку шкіри. А в такому разі багатообіцяючими є намагання дисертантки розробити та науково обґрунтувати доцільність застосування багатоіонних гіперосмолярних колоїдних розчинів з метою корекції встановлених змін будови, активності щитоподібної залози та інших органів в динаміці післяопікового періоду.

Отже, дисертаційна робота, яка захищається, є актуальною та важливою для патологічної фізіології, клінічної патофізіології, а також для суміжних теоретичних та клінічних дисциплін, що дозволяє говорити про широкий діапазон та системність отриманих результатів.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота О.І. Тірон є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини Одеського національного медичного університету МОЗ України на тему «Особливості мікро-/ультрамікроскопічної будови та гістохімічні властивості тканин організму під час розвитку компенсаторно-приспосувальних реакцій» (номер державної реєстрації 0121U108204)).

Здобувачка є науковим керівником зазначеної науково-дослідної роботи.

3. Наукова новизна дослідження.

Проведені експериментальні дослідження дозволили авторові отримати принципово нові результати.

Так, автором вперше наведені структурні та ДНК-метричні докази порушення перебігу апоптозу як фізіологічного явища при опіковій хворобі.

В дисертації вперше за даними протокової цитометрії отримано дані, які засвідчили залучення до патогенезу ураження щитоподібної залози при опіку шкіри процесів фрагментації ДНК та апоптотичного механізму гибелі тироцитів.

На підставі аналізу результатів лабораторного біохімічного дослідження уперше доведено розвиток гіперфункції парашитоподібної залози, гіперактивації секреторної активності клубочкового та пучкового шарів кори надниркових залоз і пригнічення гормональної активності сітчастого шару кори надниркових залоз за умов ураження щитоподібної залози при опіку шкіри. При цьому дисертантом визначено періодичність тиреоїдних гормональних змін та зумовлених ними компенсаторно-приспосувальних реакцій в організмі опечених щурів, які тривали протягом 7–14 днів післяопікового періоду, що відповідає періоду токсемії.

Дисертантом вперше в крові, еритроцитах, а також у тканині щитоподібної та підшлункової залоз, печінки і нирок виявлені пероксидні зрушення, починаючи з 7-ї доби опіку шкіри та ураження щитоподібної залози, які характеризуються нагромадженням недоокиснених продуктів ліпопероксидації та зменшенням активності антиоксидантних ферментів.

До патофізіологічних механізмів ураження щитоподібної залози після опіку шкіри додатково залучено еритроцити та нирки,

Автором уперше доведено та патогенетично обґрунтовано напрям фармакологічної корекції морфометричних і морфофункціональних ознак термічної тиреоїдної патологічної дизрегуляції органів та систем в разі інфузійного введення гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і HAES-LX-5%.

Експериментально доведено, що введення гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС та HAES-LX-5% виявило протиопікову ефективність при ураженні щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри по відношенню до процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в крові, еритроцитах, клітинах щитоподібної та підшлункової залози, печінки та нирок, щодо відновлення показників перекисної резистенції еритроцитів та сумарної пероксидазної активності крові, а також вмісту основних структурних компонентів клітинних мембран, починаючи з 7-ї доби і протягом всього післяопікового інтервалу. Уперше доведено ефективність інфузійного введення гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС та HAES-LX-5% в аспекті відновлення фільтраційної, екскреторної та дезінтоксикаційної функції нирок, починаючи з 7–14-ї доби післяопікового періоду і до кінця експерименту.

4. Теоретична та практична значимість дослідження.

Проведення низки експериментальних спостережень з використанням патофізіологічних, патофізіологічних, макроскопічних, гістологічних, електронномікроскопічних, імунологічних, лабораторних, біохімічних, фармакологічних та статистичних методів дослідження дозволило отримати нові дані та поглибити існуючі уявлення про патофізіологічні механізми ураження щитоподібної залози при термічній травмі доведеним нагромадженням продуктів ліпопероксидації та спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів у динаміці післяопікового періоду, що підтверджує системність ураження за модельних умов, до опосередкування якого залучені кров, її клітинний компонент і паренхіма життєво важливих органів.

При цьому дисертанткою стверджується, що в патофізіологічних механізмах ураження щитоподібної залози при термічній травмі шкіри слід розглядати розвиток патологічної дизрегуляції органів і систем, що підтверджується додатковим до гормональної дисфункції та вільнорадикального механізму загибелі тироцитів, клітин крові, клітин підшлункової залози та печінки, залученням еритроцитів, їхніх мембран і нирок.

Отримані дані надали можливість оптимізувати існуючу фармакотерапію та розробити патогенетично обґрунтовану фармакологічну корекцію післяопікових патоморфологічних порушень та функціональних розладів у щитоподібній залозі, перебігу регуляторних процесів та у функціонуванні низки життєво важливих внутрішніх органів введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС та HAES-LX-5 %. При цьому протягом 30 діб післяопікового періоду реалізується комплекс захисних, адаптаційних, пристосувальних, компенсаторних і регенераторних ефектів колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС та HAES-LX-5 %, ефективність яких перевищує деструктивні, декомпенсаторні та некротичні зміни в паренхімі щитоподібної залози та суміжних тканинах.

Сукупність отриманих даних свідчить про доцільність додаткового клініко-лабораторного обстеження функції щитоподібної залози у хворих з опіками з метою раннього виявлення тиреоїдних порушень та своєчасної фармакологічної терапії.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрах патологічної фізіології та споріднених кафедрах Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Буковинського державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, Полтавського державного медичного університету, Запорізького державного медико-фармацевтичного університету та Національного фармацевтичного університету.

Основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорені на тридцяти науково-практичних конференціях за фахом виконаної роботи, які наведені в дисертації та рефераті.

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, і висновків, сформульованих у дисертації

Обґрунтованість та достовірність наукових положень дисертаційної роботи, і вирішення поставленої мети і висновків не викликає сумнівів і визначається використанням в дисертаційній роботі якісно та кількісно репрезентативної вибірки. Наведені результати дозволяють вважати, що структура роботи, стан і глибина аналізу, застосовані статистичні методи обрахування отриманих результатів забезпечують достовірність висновків, що дозволяє вважати висновки та наукові положення дисертації обґрунтованими.

Усі наукові положення і висновки є цілком обґрунтованими, впливають зі змісту роботи, мають теоретичне та практичне значення, а завдяки отриманим фактичним даним стосовно ефективності патогенетично патогенетично обґрунтованих заходів терапії гормонально-залежних дизрегуляторних станів

Дисертація виконана на високому сучасному методичному і науковому рівні та достатньому експериментальному матеріалі із застосуванням сучасних високоінформативних методик, які є адекватними меті та завданням роботи. Всі методи дослідження використані якісно, а отримані на їх основі дані слід визнати репрезентативними.

Здобувачкою опубліковано достатню кількість статей у фахових наукових виданнях та тез у матеріалах конференцій.

Результати дисертаційного дослідження детально проаналізовані, документально підтверджені достатньою кількістю таблиць (63), рисунків (109) та логічно висвітлені.

6. Повнота викладу результатів дисертаційного дослідження в опублікованих працях.

Матеріали дисертаційної роботи в повному обсязі відображені в 54 друкованих працях, з яких 24 – у рекомендованих ДАК МОН України статтях, з числа яких 14 розміщені у виданнях, які індексуються наукометричними

базами Web of Science та SCOPUS. Переважна кількість публікацій (29) виконана одноосібно.

Крім того, матеріали даної наукової праці були представлені та обговорені на 30 науково-практичних конференціях за фахом роботи.

7. Оцінка змісту дисертації.

Докторська дисертація О.І. Тірон написана українською мовою і оформлена відповідно сучасних вимог ДАК МОН України. Її викладено на 520 сторінках комп'ютерного тексту. Вона містить анотації українською та англійською мовами, списку публікацій за темою дисертаційної роботи і наукових праць, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації, вступ, огляд літератури (розділ 1), матеріали та методи дослідження (розділ 2), розділи власних досліджень (розділи 3-8), розділ 9 присвячений аналізу та узагальненню отриманих результатів, висновки, перелік використаних джерел та додатки. Робота ілюстрована 63 таблицями і 109 рисунками. Бібліографічний покажчик включає 479 джерел, з них 345 – англomовних. Список використаних джерел і додатки охоплюють 153 сторінки.

В анотаціях українською та англійською мовами стисло наведені основні положення дисертаційної роботи. У «Вступі» дисертанткою висвітлено актуальність дисертаційної роботи, визначено мету і завдання дослідження, наведено новизну та практичну значущість отриманих результатів, особистий внесок дисертанта у виконання та узагальнення результатів досліджень, дані про апробацію наукової роботи.

У розділі 1 дисертанткою поданий аналітичний огляд сучасних літературних джерел, який охоплює 49 сторінок і містить 4 підрозділи, у яких наведені дані стосовно сучасних трактувань опікової хвороби та основних уявлень про її патофізіологічні механізми, проаналізовані сучасні дані про структурну організацію та патологічну дисфункцію щитоподібної залози із зазначенням етіологічних чинників, здатних порушувати її морфофункціональні характеристики, а також визначені напрями патогенетично обґрунтованої

терапії опікового ураження організму. Огляд написано цікаво, логічно, грамотною літературною мовою і переконливо підводить до сформульованих дисертантом мети та завдань дослідження. У дискусійній манері проаналізовані сучасні вітчизняні та зарубіжні джерела наукової літератури. Форма аналізу літератури показує високу ерудицію здобувачки.

В другому розділі дисертаційної роботи «Матеріали і методи дослідження», на 15 сторінках детально описані етапи, основні завдання, а також розподіл тварин на групи, методика проведення експериментального дослідження. Закономірно і логічно акцентована увага на методах дослідження, які використовувалися у роботі: патофізіологічні макроскопічні, гістологічні, електронномікроскопічні, імунологічні, лабораторні, біохімічні, фармакологічні та статистичні.

З третього по восьмий розділи представлені результати власних експериментальних досліджень – 6 розділів, 19 підрозділів, які викладено на 199 сторінках. При цьому ще 39 таблиць з наведеними даними по 8 розділу власних досліджень, які охоплюють 66 сторінок, зведені у Додатку А. Відзначу, що за об'ємом і кількістю сторінок основного тексту роботи дисертацій О.І. Тірон повністю відповідає сучасним вимогам МОН України щодо докторських дисертацій.

Послідовно наводяться дані про зміни показників клітинного циклу та фрагментації ДНК, мікроскопічні та ультраструктурні зміни, особливості ендокринної дисфункції, пероксидні порушення в крові, еритроцитах, щитоподібній та підшлунковій залозах, печінці та нирках, структурні зміни клітинних мембран в динаміці післяопікового періоду та вплив на означені критерії фізіологічного розчину NaCl та гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX-5%.

Подані фактичні дані дозволяють робити висновки не лише про патофізіологічну значущість та важливість окремого ланцюга ураження щитоподібної залози при опіку шкіри, але й про системність ураження організму за даних умов. Окремий розділ наукової роботи (розділ №7) подає

обґрунтовані результати стосовно формування патологічної дизрегуляції органів і систем при ураженні щитоподібної залози при термічній травмі.

Розуміючи механізми реалізації захисного впливу застосованих гіперосмолярних колоїдних розчинів та співставляючи їх з терміновими аспектами їх імплементації, дисертантка у 8 розділі робить важливі висновки стосовно патогенетичної обґрунтованості та доцільності введення розчинів лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX-5% при фармакотерапії ураження щитоподібної залози при опіку шкіри.

Аналіз та обговорення отриманих результатів чітко структуровано, проводиться з використанням власних результатів, які порівнюються та співставляються з відомими даними. Позитивним моментом є те, що авторка наводить узагальнюючі схеми патофізіологічних механізмів ураження щитоподібної залози при термічній травмі та механізми реалізації захисних ефектів застосованими гіперосмолярними колоїдними розчинами за умов досліджу. Розділ написано логічно та кваліфіковано, що свідчить про наукову зрілість дисертантки.

Десять висновків дисертації чітко сформульовані. Їх зміст повністю підтверджується фактичним матеріалом, одержаним автором. Висновки повною мірою відображають результати проведених досліджень, розкривають мету дисертаційної роботи та відповідають поставленим завданням наукового дослідження. Їх об'єктивність та новизна не викликають сумнівів.

Список літератури оформлений відповідно до рекомендованого "Vancouver style" і включає 479 джерел. Переважна більшість літературних джерел є сучасними.

Таким чином, загальний аналіз побудови дисертації свідчить, що наукова робота О.І. Тірон побудована методологічно вірно, ґрунтується на дослідженні достатньої кількості матеріалу, що дозволяє зробити статистично достовірні та коректні висновки.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Проведені дослідження розширюють і поглиблюють знання щодо особливостей патофізіологічних механізмів ураження щитоподібної залози при термічній травмі, що підтверджує системність ураження та розвиток патологічної дизрегуляції органів і систем зі зломом регуляторних процесів за модельних умов. Отримані результати дозволили в експериментальних умовах розробити нові підходи до патогенетично обґрунтованої фармакологічної терапії ураження щитоподібної залози при опіку шкіри та довести протиопікову й тиреопротекторну ефективність гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX-5 %.

Окремі фрагменти результатів дисертаційної роботи можуть бути впроваджені в навчальний процес на всіх кафедрах перших трьох років навчання вищих навчальних закладів України. Отримані дані проведеного дисертаційного дослідження, додатково до теоретичної галузі, можуть використовуватися і в практичній медицині – ендокринології, терапії, комбустіології та реабілітації, і, отже, можуть в подальшому впроваджуватися у практичну діяльність відповідних лікувально-профілактичних установ.

9. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, фальсифікації, фабрикації).

У тексті дисертації, наукових публікаціях здобувачки Тірон Оксани Іванівни не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації результатів дослідження. Текст дисертації – оригінальний, зауважень не має.

Наукові положення та висновки, викладені в дисертації, є новими. Достовірність їх обумовлена достатнім фактичним матеріалом, отриманим в разі застосування комплексу методів дослідження та адекватної статистичної

обробки. Всі основні положення дисертації висвітлені в наукових публікаціях у фахових виданнях та тезах, кількість яких відповідає існуючим вимогам.

Результати перевірки на плагіат показали, що згідно висновку комісії щодо запобігання академічного плагіату від 13 грудня 2024 р., підписаної Головою комісії Оленою Рудинською, секретарем Катериною Остапчук та проректором з науково-педагогічної роботи Одеського національного медичного університету МОЗ України Світланою Котюжинською, рівень оригінальності рукопису дисертації становить 92.21%.

10. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

Дисертація Тірон Оксани Іванівни відповідає усім вимогам до наукових робіт на здобуття наукового ступеня доктора наук. Принципових зауважень у змісті та оформленні дисертації в мене немає.

В ході роботи з дисертацією виникли окремі зауваження, які носять виключно рекомендаційний характер і не зменшують наукової цінності роботи. Серед недоліків слід вказати на виявлені стилістичні та поодинокі граматичні помилки, а також зауваження стосовно надмірної навантаженості окремих таблиць, особливо тих, що викладені в Додатку А.

В огляді літератури та при обговоренні отриманих даних доцільно для підтвердження того чи іншого положення використовувати не більше трьох-п'яти джерел літератури.

У 5-му розділі роботи (стор. 213-227 дисертації) «Дослідження ендокринної дисфункції щитоподібної залози як ймовірного патогенетичного механізму при опіковому ураженні шкіри» доцільно було би не наводити скорочення, а писати повністю назву гормонів «фолікулостимулюючий гормон», «лютеїнізуючий гормон», «тиреотропний гормон», оскільки для глибокого усвідомлення узагальнюючої схеми патогенезу ендокринної дисфункції щитоподібної залози за умов досліду необхідно напружувати мислення та інтелект.

Під час рецензування дисертаційної роботи і реферату виникли окремі питання, на які варто звернути увагу переважно в дискусійному аспекті.

1. Що Ви застосовували в якості референс-препарату?
2. Якій патофізіологічний механізм ураження щитоподібної залози Ви довели в разі застосування методики протокової цитометрії?
3. Чи можливо вважати зміни гормональної секреції щитоподібної залози після опіку шкіри адаптаційними?
4. Як на думку дисертантки, на яку ланку патогенезу спрямовують основний захисний вплив застосовані розчини лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5% при ураженні щитоподібної залози при опіку шкіри?
5. Чому, на Вашу думку, гіперосмолярні багатоіонні розчини ініціювали тиреопротекторну дію, а фізіологічний розчин – ні?
6. Стосовно Вашого висновку про дизрегуляцію органів при ураженні щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри, який механізм формування цієї дизрегуляції Ви можете вказати?

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Тірон Оксани Іванівни «Патофізіологічні механізми уражень щитоподібної залози при термічній травмі та їх експериментальна фармакотерапія», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія, є закінченою науковою працею, в якій в результаті комплексного використання сучасних методів дослідження та статистичної обробки отриманих результатів ретельно обґрунтовані та доведені наукові положення, які в сукупності вирішують конкретну наукову задачу щодо з'ясування патогенезу ініційованої опіком шкіри морфофункціональної дисфункції щитоподібної залози, розвитку патологічної дизрегуляції органів та систем зі зламом регуляторних процесів і розробки на цій підставі патогенетично обґрунтованого способу фармакологічної терапії ураження щитоподібної залози при опіку шкіри.

За актуальністю обраної теми дисертації, ступенем обґрунтованості наукових положень і висновків, їх достовірністю, новизною, теоретичним та практичним значенням, обґрунтованістю отриманих результатів, високим методичним рівнем виконання дисертаційна робота «Патофізіологічні механізми уражень щитоподібної залози при термічній травмі та їх експериментальна фармакотерапія» повністю відповідає вимогам «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 1197 від 17 листопада 2021 р. зі змінами, внесеними згідно постанови Кабінету Міністрів України № 502 від 19 травня 2023 р., що пред'являються до дисертацій, поданих на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор, Тірон Оксана Іванівна, має необхідний рівень наукової кваліфікації та заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

Офіційний опонент:

в.о. ректора ПВНЗ «Міжнародна
академія екології та медицини»
доктор медичних наук, професор

 Іван САВИЦЬКИЙ

Підпис професора Савицького І.В. засвідчую:
Вчений секретар ПВНЗ «Міжнародна
академія екології та медицини»
к.б.н., доцент



Алла ВІЦЮК