

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, професора Костенко Віталія Олександровича, завідувача кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету МОЗ України на дисертаційну роботу Григоренко Альони Сергіївни „ Морфофункціональна характеристика тонкої кишки щурів після дії комплексу хімічних речовин”, яка подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – Біологія

Актуальність теми дисертації. Дослідження останніх років вказують на широке використання харчових добавок при виготовленні продуктів вітчизняного та закордонного виробництва. В наш час важко знайти напівфабрикати чи готові продукти, які б не містили харчових добавок. Найчастіше використовуваними добавками в харчовій промисловості є глютамат натрію, нітрит натрію та Понсо 4R.

Багато публікацій вказують на прояв побічних реакцій на вживання штучних підсолоджувачів та харчових добавок, а також описують вплив хімічних речовин на мікробіом кишківника людини.

Зростаюче використання глютамату натрію в дитячих продуктах харчування та деяких вакцинних препаратах викликає значне занепокоєння. Дослідження структурно-функціональних змін в стінці товстого кишечника щурів після дії глютамату натрію показали, що тривале щодобове вживання цієї добавки призводить до розладів кровообігу, виникнення вогнищевих запальних змін слизової оболонки, ерозивно-виразкових уражень та диспластичних змін в цьому відділі травної трубки.

Нітрит натрію – сіль азотистої кислоти, добавка яка широко використовується у багатьох країнах при виготовленні м'ясних виробів як фіксатор кольору та для продовження терміну вживання продукції. Вживання продуктів з вмістом нітриту натрію в частих випадках викликає кисневе голодування, інтоксикацію, подразнення слизової оболонки шлунка і кишечника.

Синтетичний барвник Понсо 4R зареєстрований як харчовий додаток E124 має червоний колір. Харчова добавка E 124 є сильним алергеном, і може викликати анафілактичний шок, алергічні реакції та призводить до гіперактивності дітей.

Вивчення суті проблеми показало, що на сьогоднішній день не достатньо проведено досліджень, які розкривають повну картину впливу комплексу харчових добавок на організм людини. Зважаючи на вище викладене, проведене Григоренко А.С. наукове дослідження щодо морфофункціональної характеристики тонкої кишки щурів після дії комплексу хімічних речовин є актуальним і таким, що повністю відповідає запитам теоретичної та практичної медицини.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Структурна перебудова органів імунної, дихальної та видільної систем під впливом різних екзогенних чинників (глутамату натрію, нітриту натрію, етанолу, метакрилату)», номер державної реєстрації №0121U108234. Авторка є співвиконавцем даної роботи.

Тема дисертаційної роботи затверджена рішенням вченої ради Полтавського національного педагогічного університету імені В.Г. Короленка (протокол № 4 від 29.10.2020 р.). Переведена на навчання за освітньо-науковою програмою за спеціальністю 091 – Біологія до Полтавського державного медичного університету.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертація Григоренко А.С. виконана на високому методичному та науковому рівні. Автор використав інформативні методи досліджень: гістологічний, метод серійних напівтонких зрізів, морфометричний, електронно-мікроскопічний, статистичний, які забезпечують досягнення мети. Задачі сформульовані чітко і цілком реалізовані у викладених результатах власних досліджень і висновках.

Дисертант послідовно і логічно виклала встановлені факти, підтвердила їх ілюстративним та цифровим матеріалом, що сукупно є доказово-документальним підтвердженням проведених досліджень, полегшують сприйняття матеріалу, підкреслюють високу ступінь обґрунтованості дисертаційних положень, формують уяву щодо морфофункціональних змін у стінці дванадцятипалої кишки щурів у нормі та після дії комплексу харчових добавок.

Достовірність отриманих результатів базується на дослідженні достатньої кількості матеріалу: експеримент виконаний на 84 статевозрілих безпородних щурах-самцях. Робота виконана з дотриманням вимог «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях» (Страсбург, 18 березня 1986 р.), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Київ, 2006 р.), Етичного кодексу лікаря України та Етичного кодексу науковця України. Комісією з етичних питань та біоетики Полтавського державного медичного університету порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

Вміст наукової роботи з її обґрунтуванням та кількістю ілюстративного матеріалу є достатніми для узагальнень і висновків, що містяться в рукописі дисертації. Висновки і практичні рекомендації логічно базуються на основних положеннях роботи та відповідають поставленим завданням дисертаційного дослідження.

Таким чином, є всі підстави стверджувати, що автором досягнуто мети роботи - визначено морфофункціональні зміни у стінці дванадцятипалої кишки щурів у нормі та після дії комплексу харчових добавок.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів. Автором уперше за допомогою комплексного морфологічного, електронно-мікроскопічного і морфометричного дослідження сформульовані метричні критерії дванадцятипалої кишки у нормі та її реактивні зміни при дії екзогенних

чинників. Дістала подальшого розвитку проблема вивчення особливостей структурної організації та перебудови місцевого захисного бар'єру дванадцятипалої кишки, який включає периваскулярні і дифузні асоціації лейкоцитів у нормі та під впливом хронічного подразника у травній системі. Вперше встановлено напруженість місцевого імунного бар'єру у відповідь на дію харчових добавок у комплексі.

За результатами власних досліджень дисертантом уперше встановлено структурні ознаки і визначені метричні показники, які є теоретичним підґрунтям та діагностичним критерієм оцінки реактивних змін морфофункціонального стану залозистого апарату і гемомікроциркуляторного русла при дослідженнях з метою поглибленого розуміння відомих у клінічній гастроентерології захворювань і синдромів, які супроводжуються дисфункцією дванадцятипалої кишки.

Практичне значення результатів дослідження. Отримані Григоренко А.С. дані є теоретичною передумовою для розробки діагностичного алгоритму вивчення біоптатів дванадцятипалої кишки для морфологічної експрес-діагностики ступеня адаптаційних і компенсаторних резервів тканин органа при патологічних процесах та дають змогу добору комплексу терапії за умови уражень слизової оболонки стінки дванадцятипалої кишки.

Отримані дисертантом наукові дані сприяють удосконаленню профілактики та прогнозування, а також діагностики змін слизової оболонки дванадцятипалої кишки після тривалого впливу харчових добавок у комплексі та визначенню ефективності консервативного та хірургічного лікування. У комплексі з клінічними методами ці дані можуть знайти широке застосування при прогнозуванні виникнення патології слизової оболонки дванадцятипалої кишки за умов наявності у ній запального процесу, визначенні тенденції клінічного перебігу та прогнозування ускладнень.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях. Дисертант достатньо висвітлив результати дослідження у 23 друкованих працях, за темою дисертації надруковано у фахових виданнях 10 статей, з них 8 статей опубліковані у фахових наукових виданнях України (4 роботи в журналі, включеному до наукометричної бази Web of Science, 2 роботи в журналі включеному до наукометричної бази Scopus).

Результати дисертації апробовані на міжнародних, всеукраїнських науково-практичних конференціях: Міжнародній науково-практичній конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини». Полтава, 22-23 жовтня 2020; XII Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути». Київ, 29 січня 2021; Науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Морфологічні аспекти сучасної медицини та стоматології» Полтава, 19-20 травня 2021; I Міжнародній науково-практичній конференції «Topical issues of modern science, society and education». Харків, 8-10 серпня 2021; Науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини», Полтава, 30 вересня-1 жовтня 2021; Науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини», Полтава, 30 вересня-1 жовтня

2021; Науково-практичній конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини». Полтава, 21-22 жовтня 2021; Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» Полтава, 8 жовтня 2021; XXII міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути». Київ, 19 листопада 2021; Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Basic Medical Science for Endocrinology 2021». Івано-Франківськ, 18-19 листопада 2021; Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація органів людини та тварин в нормі, при патології та за умов корекції», Полтава, 14 квітня 2022; Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Еколого-біологічна освіта в концепції “Єдине здоров'я”». Тернопіль, 27–29 квітня 2022; Першому міжнародному морфологічному симпозиуму «Новітні досягнення клінічної анатомії і оперативної хірургії в розвитку сучасної медицини і стоматології» Полтава 16-17 червня 2022.

Оцінка змісту та оформлення дисертації, аналіз її розділів. Рукопис дисертації Григоренко А.С. викладений українською мовою на 187 сторінках комп'ютерного тексту, з них 126 сторінок основного тексту. Дисертація складається з анотації, вступу, основної частини (складається з 7 розділів: огляд літератури, матеріали і методи, 4 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження), висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури (170 найменувань – 71 кирилицею і 99 латиницею), додатків. Робота ілюстрована 60 рисунками та містить 10 таблиць.

В **анотаціях**, поданих українською та англійською мовами, коротко відображені основні положення дисертаційної роботи.

У **Вступі** здобувачка обґрунтувала актуальність проведеного дослідження, сформулював мету та завдання дослідження; визначив об'єкт та предмет дослідження; аргументовано зазначив обрані методи дослідження; показав наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, зазначивши свій особистий внесок; описав географію наукових форумів з апробацією результатів виконаної наукової роботи.

Звертає на себе увагу достатня чисельність публікацій автора за темою дисертації у фахових виданнях 10 статей, з них 8 статей опубліковані у фахових наукових виданнях України (4 роботи в журналі, включеному до наукометричної бази Web of Science, 2 роботи в журналі включеному до наукометричної бази Scopus).

У **Розділі 1** “Огляд літератури” здобувачка послідовно і аргументовано приводить відомі погляди науковців на структурні особливості дванадцятипалої кишки щурів, небезпеку дії комплексу харчових добавок та їх вплив на організм, вплив глутамату натрію (E621), нітриту натрію та Понсо 4R на органи шлунково-кишкового тракту.

В цілому, розділ свідчить про високу обізнаність автора з літературою щодо даної проблеми та вміння доступно узагальнити й подати матеріал. З огляду літератури впливають ті невивчені питання, які дисертант виніс як завдання свого дослідження та які знайшли відображення в його публікаціях.

З перших абзаців **Розділу 2** “Матеріали і методи дослідження” авторка акцентує увагу на тому, що дисертаційне дослідження проведено за спеціально розробленим комплексним алгоритмом із застосуванням традиційних і сучасних методів і методик. У підрозділах Розділу 2 здобувачем подано: загальну характеристику матеріалів та методів дослідження. Всі методи дослідження, внесені до Розділу 2 рукопису дисертації, вдало поєднані між собою, прописані у розділі чітко і лаконічно та відповідають поставленим меті й завданням роботи.

Розділ 3 рукопису дисертації розкриває результати досліджень щодо структурної перебудови компонентів стінки дванадцятипалої кишки щурів за умов впливу комплексу харчових добавок. Розділ завершується аргументованим підсумком та переліком опублікованих робіт автора.

У **Розділі 4** рукопису дисертації розкрито ремоделювання судинного русла дванадцятипалої кишки щурів при дії комплексу глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R. Дана морфометрична характеристика елементів ГМЦР слизової оболонки та судин підслизової основи дванадцятипалої кишки щурів. Розділ також завершується підсумком та переліком опублікованих робіт автора.

У **Розділі 5** рукопису дисертації визначено морфологічні і метричні зміни системи крипта-ворсина дванадцятипалої кишки щурів після дії комплексу харчових добавок. Матеріал розділу підкріплений значною кількістю таблиць та рисунків.

Розділ 6 рукопису дисертації розкриває ультрамікроскопічну характеристику слизової оболонки дванадцятипалої кишки щурів після дії комплексу хімічних речовин. Розділ містить велику кількість електроннограм.

В **Розділі 7** «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» здобувачкою всебічно і детально обговорено отримані результати, наголошено на новизні і практичній значущості отриманих власних даних. Автор проводить аналіз і узагальнення результатів дослідження, які суттєво розширюють і поглиблюють знання щодо визначення морфофункціональних змін у стінці дванадцятипалої кишки щурів у нормі та після дії комплексу харчових добавок.

Даний розділ повністю відображає положення, які сформульовані і обґрунтовані у попередніх розділах власних досліджень рукопису. По мірі викладення розділу дисертант вступає в наукову дискусію з іншими дослідниками, порівнює свої результати з їхніми даними.

На підставі отриманих даних дисертантом **сформульовано 7 висновків**, які завершують наукове дослідження, науково обґрунтовані, логічно випливають з одержаних результатів, відповідають меті та завданням дослідження, побудовані за змістом дисертації та достатньо широко висвітлені в наукових публікаціях Григоренко А.С.

Бібліографічний опис використаних джерел подано здобувачем у порядку посилань по ходу тексту рукопису. Із контент-аналізу джерельної бази рецензованої роботи випливає, що вона містить достатній спектр як сучасних так і класичних (фундаментальних) джерел наукової літератури, з них 71 кирилицею та 99 латиницею. Бібліографічний опис використаних джерел оформлений з урахуванням Національного стандарту України ДСТУ 8302:2015 «Інформація та документація. Бібліографічне посилання. Загальні положення та правила складання» за Ванкуверським стилем, віднесеним до рекомендованого переліку стилів з розміщенням у структурі рукопису дисертації відповідно “Вимог до

оформлення дисертації”, затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року.

Завершують рукопис Додатки до рукопису дисертації, які теж оформлені згідно наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року.

Дотримання принципів академічної доброчесності. Полтавський державний медичний університет має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення «Про порядок перевірки в Полтавському державному медичному університеті текстових документів – магістерських, кандидатських і докторських дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань та засобів навчання на наявність плагіату», що базується на чинному законодавстві України. Публікації та дисертаційна робота Григоренко Альони Сергіївни „Морфофункціональна характеристика тонкої кишки щурів після дії комплексу хімічних речовин” не містить виявлених текстових та інших запозичень, а виявлені збіги є загальноприйнятими фразами, назвами вузів. Виходячи із вищевикладеного, дисертант є грамотним науковцем, який у своїй науковій роботі дотримується основних принципів академічної доброчесності.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Принципових недоліків у роботі мною не виявлено, але є такі зауваження:

1. Необхідно вказати на редакційні та технічні огріхи, механічні помилки, що вкралися при оформленні рукопису дисертації та вказані рецензентом по ходу тексту рукопису і на полях. Деякі з них мають дискусійний характер.

2. У розділі 6 на окремих електронограмах візуалізація позначок викликає труднощі (рисунок 6.4 та 6.5). Можливо, їх було б виділити іншим кольором.

Проте, ці зауваження не носять принципового характеру, не знижують наукової цінності дослідження та його практичної значущості.

У плані дискусії вважаю за доцільне поставити наступні **питання**:

1. Чим викликано, на Вашу думку, потовщення стінки дванадцятипалої кишки на четвертому тижні експерименту?

2. Як відомо, органи травної системи мають механізми захисту слизової оболонки від агресивної дії вмісту просвіту. Чи впливає дія комплексу харчових добавок на ці механізми?

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації у практиці. Отримані наукові дані доцільно використовувати в навчальному та науково-дослідному процесах кафедр морфологічного, фізіологічного та терапевтичного профілів для поглибленого розуміння механізмів розвитку патологічних змін під дією екзогенного чинника.

Вважаю доцільним більш широке опублікування результатів дослідження у відповідних журналах. Використання сучасних методик, новизна матеріалу та висока якість ілюстративного матеріалу, дають підстави для використання матеріалів дисертації при написанні монографій, підручників та навчальних посібників з відповідної тематики.

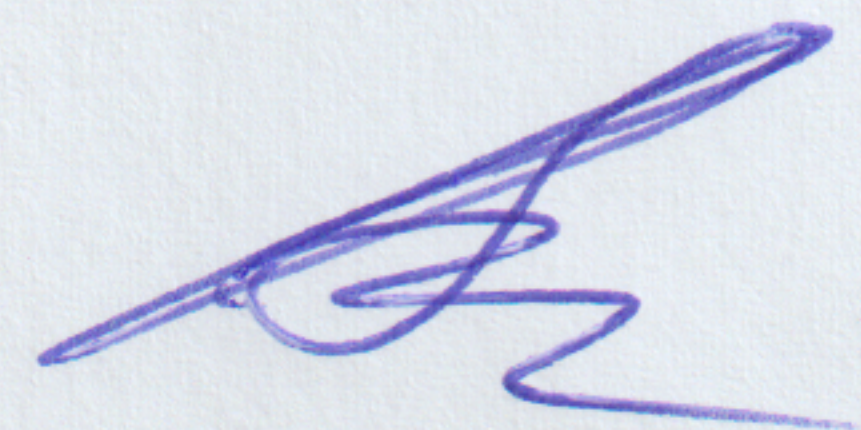
Висновок. Дисертаційна робота Григоренко Альони Сергіївни „Морфофункціональна характеристика тонкої кишки щурів після дії комплексу хімічних речовин”, яка виконана під керівництвом доктора медичних наук,

професора Єрошенко Галини Анатоліївни, є самостійним, завершеним науковим дослідженням, в якому отримані нові науково обґрунтовані дані, які мають велике теоретичне та практичне значення для біології та вирішують важливу наукову задачу – визначити морфофункціональні зміни у стінці дванадцятипалої кишки щурів у нормі та після дії комплексу харчових добавок.

На підставі викладеного аналізу стверджую, що дисертаційна робота Григоренко Альони Сергіївни за актуальністю, об'ємом, адекватними методами дослідження, науковою новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю і достовірністю наукових положень і висновків відповідає вимогам «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 № 44 від 12 січня 2022 р. № 44 щодо дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 - Біологія за спеціальністю 091 – Біологія, а дисертант заслуговує на присвоєння вченого звання доктора філософії.

Рецензент:

Завідувач кафедри патофізіології
Полтавського державного медичного
університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор



Віталій КОСТЕНКО

Особу та підпис засвідчую

проф. Костенка В.О.

Вчений секретар університету



Валентина ФІЛАТОВА