

## Рецензія

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора, завідувачки кафедри біології Полтавського державного медичного університету ЄРОШЕНКО ГАЛИНИ АНАТОЛІЙВНИ на дисертацію аспірантки кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією ДОНЧЕНКО СВІТЛАНІ ВЛАДИСЛАВІВНИ на тему: «Морфофункціональний стан надніркових залоз при дії комплексу харчових добавок», подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина

### Актуальність обраної теми дисертації.

Захворювання надніркових залоз у наш час є дуже поширеними. Самі ж надніркові залоз дуже чутливі до дії екзогенних та ендогенних чинників, особливо в умовах стресу під час російсько-української війни. Рання діагностика та лікування хвороб надніркових залоз може врятувати життя та зниження інвалідизації хворих, які часто мають тривалий безсимптомний перебіг захворювання.

Надніркові залози як частина гіпоталамо-гіпофізарно-надніркової системи мають важливу роль у розвитку ендокринних патологій.

Завдяки сучасним методам діагностики захворювань надніркових залоз можна попередити низку захворювань, особливо функціонально неактивних пухлин.

Постійний стан стресу, неякісне, нераціональне харчування безпосередньо впливають на надніркові залози та їх нормальнє функціонування. Захворювання надніркових залоз часто можуть призводити до розвитку тяжких станів, симптоматика яких може бути атиповою для кожної людини, що утруднює лікування та своєчасну діагностику.

Тому вивчення морфологічних та функціональних змін у надніркових залозах дозволяє не лише розширити свої знання про про патогенез системних ускладнень, але й сприяти новим підходам до ранньої діагностики

та корекції. Але не дивлячись навіть на те, що діагностика в Україні на досить високому рівні, проблеми надніркових залоз не є чимось рідкісним. Пацієнти, які часто лікуються у терапевтичних відділеннях із гіпертонічною хворобою частою причиною підвищеного тиску може бути саме патологія надніркових залоз.

Зниження концентрації гормонів надніркових залоз може призводити до тяжких наслідків. Дефіцит викликає порушення обмінних процесів та функціонування організму вцілому. Низька концентрація глюкокортикоїдів викликає порушення всіх видів обміну: білкового, вуглеводного; зниження синтезу альбумінів, порушення еритро- та лейкопоезу. Захворювання надніркових залоз стає причиною зниження адаптації до стресових факторів та адекватної відповіді на інфекційні захворювання. Знижений синтез мінералортикоїдів стає причиною втрати рідини та натрію, а отже і до зниження артеріального тиску, оскільки йде порушення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Порушення статевої функції і зниження процесів анаболізму є наслідком зниження синтезу андрогенів.

Вплив комплексу харчових добавок на надніркові залози (глутамату натрію, нітрату натрію та Понсо 4R) є беззаперечним.

Глутамат натрію (Е621) є дуже пошириною харчовою добавкою, адже він здатний посилювати смак та запах продуктів. Наші рецептори стали дуже вибагливими, тому саме ця харчова добавка може викликати залежність від насиченої смаком та запахом їжі. Проте уже давно доведено, що глутамат натрію є причиною "синдрому китайського ресторану", до симптомів якого належать: біль у шлунку, мігрень, біль у грудях, почервоніння обличчя, підвищення температури і посилене потовиділення.

Харчова добавка Е250 (нітрат натрію) дозволяє створити привабливий вид м'ясним виробам. Окрім цього ефекту нітрат натрію ще й консервантом, оскільки має антибактеріальні властивості. Нітрат натрію у високих концентраціях може викликати отруєння із утворенням метгемоглобіну. Це

може бути причиною ушкодження судинорухового центру та летальних наслідків.

Понсо 4R (E124) - це штучний барвник червоного кольору, який надає продуктам та напоям привабливого кольору. Був доведений зв'язок між вживанням цієї добавки та виникненням злоякісних захворювань. Okрім того добавка викликає алергічні реакції, напади астми та гіперреактивність у дітей.

Комплекс із вищевказаних харчових добавок викликає судинні та позасудинні порушення у надніркових залозах. Зміни гемодинаміки проявлялися вазоконстрикцією та вазодилатациєю судин, а також спостерігалось структурна перебудова компонентів стінки судин, залежно від терміну експерименту. Спостерігався периваскулярний набряк із наступною гіпергідратацією паренхіми надніркових залоз. У клубочковій зоні була відмічена дезорганізація кортикоцитів, гіпергідратація сполучнотканинних смужок та поява апоптичних тілець. У сітчастій зоні секреторні гранули підлягали деструкції з утворенням порожнин. У мозковій речовині спостерігалася деструкція світлих хромафіноцитів.

Отже, дисертаційна робота Донченко Світлани Владиславівни на тему «Морфофункціональний стан надніркових залоз при дії комплексу хаочових добавок» є досить актуальною.

### **Оцінка наукового рівня дисертаційної роботи і наукових публікацій здобувача.**

Дисертація виконана на кафедрі анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України в рамках планової науково-дослідної теми: “Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом екзогенних чинників” (№ держреєстрації 0118U004457). У рамках цієї роботи автором проведено дослідження структурної організації та морфометричних показників надніркових залоз щурів за умов дії комплексу харчових добавок, на базі

міжкафедральної науково-дослідно-навчальної морфологічної лабораторії ПДМУ, а дисертантка є її співвиконавицею.

Дисертації має логічну послідовність, змістово наповнена структурними елементами, а має системний характер. Робота відповідає темі та підтверджує наукові досягнення поставлених цілей.

Методи дослідження, застосовані в роботі є визнаними та апробованими. Результати дисертаційної роботи добре опрацьовані стандартними методами статистичного аналізу. Це дозволяє адекватно провести їх загальну оцінку. Наукові публікації виконавиці були написані в межах теми дисертаційної роботи. Праці пройшли всі етапи фахового рецензування та були опублікованими у фахових виданнях України, виданнях, виданнях, що входять до міжнародної бази Scopus та матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій. Таким чином, дисертація Донченко Світлани Владиславівни є завершеною самостійною науковою роботою, виконаною на високому науковому та методичному рівнях і відповідає вимогам, що висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

**Новизна представлених теоретичних та експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, та одержаних результатів.**

У дисертаційній роботі Донченко Світлана Владиславівна вперше було детально здійснено, за допомогою сучасного методологічного підходу та методів, визначення динаміки структурно-функціональних змін надніркових залоз за умов дії комплексу харчових добавок, а також їх вплив на адаптивні можливості організму в цілому. Вперше були визначені морфологічні та морфометричні компенсаторно-пристосувальні і деструктивно-дегенеративні зміни структурних компонентів надніркових залоз після введення лабораторним щурам комплексу харчових добавок. Було сформульовано та обґрунтовано основні наукові положення та висновки. Було проведено порівняння структури надніркових залоз людини і лабораторних щурів,

встановлені подібності надніркових залоз людини і білих лабораторних щурів на макроскопічному, мікроскопічному, ультраструктурному рівнях із метою наступної інтерпретації отриманих результатів на організм людини під час пошуку методів та засобів корекції негативного впливу комплексу харчових добавок. Вперше була визначена морфометрична характеристика та імуногістохімічний профіль надніркових залоз.

### **Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.**

Результати дисертаційного дослідження демонструють раніше не досліджений вплив комплексу харчових добавок на надніркові залози та їх негативний вплив на їх морфологію. Також були створені рекомендації до часткового або повного виключення харчових добавок із щоденного раціону людини. Авторкою рекомендовано посилення вимог до просвітницької роботи та більш детальне ознайомлення споживачів із вмістом у продуктах різноманітних добавок.

Отримані результати розширяють сучасні уявлення та надають нові дані щодо розвитку негативних гістологічних, ультраструктурних і морфологічних змін у структурі надніркових залоз, що потребує подальшого дослідження з метою розробки ефективних заходів корекції та лікування.

Результати досліджень впроваджені у лекційні та практичні заняття кафедр: кафедри морфології Сумського державного університету; кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету; кафедри нормальній анатомії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету; кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету; кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії Тернопільського

національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри анатомії людини Одеського національного медичного університету; кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

**Достовірність і обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Наукові положення дисертаційної роботи та висновки Донченко Світлани Владиславівни мають високу достовірність та обґрунтованість, оскільки спираються на детально опрацьованому експериментальному матеріалі. Дисертаційна робота є актуальною та повноцінною, оскільки поєднує використання гістологічних, електронно-мікроскопічних, морфометричних та статистичних методик для вивчення патологічних змін у структурі надніркових залоз лабораторних щурів за умов впливу комплексу харчових добавок. Статистичне опрацювання результатів відповідає поставленим цілям та завданням дисертаційного дослідження.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

За матеріалами дисертації опубліковано 23 наукові праці, із них 4 публікації, внесених до переліку наукових виданнях, на дату опублікування включених до переліку наукових фахових видань України категорії Б; 4 публікації у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus; 15 робіт у збірниках матеріалів конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, як національного так і міжнародного рівня.

Опубліковані авторкою матеріали відображають зміст та основні результати виконаної наукової роботи. У роботах представлено детальне та повне висвітлення тематики дослідження. Авторкою було здійснено повний аналіз сучасних методів дослідження та проблематики, чітко окреслено наукову новизну дослідження та обґрунтовано актуальність вибору теми.

Мета дисертаційної роботи чітко відповідає поставленим завданням, а саме експериментальне дослідження супроводжується детальним науковим поясненням отриманих результатів. Наприкінці були наведені висновки та окреслені перспективи подальших досліджень.

**Оцінка структури та змісту і обсягу роботи, її завершеність та рекомендації.**

Дисертація викладена українською мовою на 360 сторінках і складається із анотації українською та англійською мовами з ключовими словами, переліку умовних позначень, символів і термінів, вступу, огляду літератури, розділу загальної методики й основних методів дослідження, шести розділів власних досліджень, розділу аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел наукової літератури та додатків. Дисертація добре ілюстрована: містить 166 рисунків, 6 формул та 4 таблиці .

У вступній частині розкрито актуальність обраної теми, сформульовано мету й завдання роботи, визначено об'єкт, предмет і методи дослідження, обґрунтовано зв'язок теми із науковими програмами. Наведено характеристику наукової новизни та практичного значення результатів, представлено дані про апробацію матеріалів дисертації, особистий внесок здобувачки у виконання роботи й відомості про публікації за темою дослідження.

У розділі огляду літератури, що включає три підрозділи, авторка систематизувала та проаналізувала сучасні наукові дані щодо морфофункціональних змін надніркових залоз під впливом різних екзогенних та ендогенних чинників. Увагу було акцентовано на характеристиці найпоширеніших патологічних станів, пов'язаних із порушенням гормональної активності та структурної організації надніркових залоз.

Такий детальний аналіз дозволив виявити недостатньо досліджені аспекти проблеми захворювань надніркових залоз та обґрунтувати необхідність подальшого вивчення у них морфологічних механізмів

адаптаційних процесів.

У розділі матеріали та методи були детально описані загальні методики та об'єкти дослідження. Описано гістологічні, ультраструктурні, реконструктивні, електронномікроскопічні, імуногістохімічні методи, методи спостереження та вивчення когнітивних реакцій та методи статистичного аналізу результатів дослідження.

У третьому розділі авторка детально дослідила морфофункціональні характеристики надніркових залоз щурів 1 групи, які слугували контрольним орієнтиром для подальших експериментальних досліджень.

У четвертому розділі було описано введення лабораторним тваринам комплексу хімічних харчових добавок та подальший розвиток мікросудинних та позасудинних порушень кровообігу надніркових залоз. Авторкою визначено, що у кірковій речовині спостерігалася дезорганізація кортикоцитів, втрата ліпідних включень, пікнотичні та апоптичні зміни, а пучкова та сітчаста зони зазнавали ремоделювання з накопиченням секреторних гранул, змінами цитоплазми та деструкцією гранул. У мозковій речовині світлі хромафіноцити зазнавали ранньої деструкції з частковим відновленням, темні - пізньої деструкції. Проведений дисертанткою імуногістохімічний аналіз показав зміни імунологічного профілю надніркових залоз.

У п'ятому розділі авторка дослідила зміни надніркових залоз на пізніх термінах експериментального дослідження. Було доведено, що введення щурам комплексу харчових добавок спричиняє мікросудинні та позасудинні порушення гемодинаміки, які проявлялися вазоконстрикцією, вазодилатацією, периваскулярним набряком та гіпергідратацією паренхіми.

У клубочковій зоні спостерігали дилатаційні зміни резистивних мікросудин, звуження обмінних судин із проявами феномену Фареуса-Ліндквіста та вазодилатація ємнісних мікросудин. У пучковій зоні артеріоли були розширеніми, капіляри звуженими із формуванням сладжів, а венули піддавалися вазодилатації. Сітчаста зона характеризувалася подібними

змінами: резистивні судини були дилатовані, обмінні - звуженими з мікровиливами, ємнісні - розширеними. У мозковій речовині спостерігалася вазодилатація артеріол, звуження капілярів та деструкція венул, що порушувало мікроциркуляцію.

На структурному рівні авторка визначила, що клубочкова зона кіркової речовини проявляє накопичення ліпідних включень, спустошення секреторних гранул, апоптичні зміни кортикоцитів та порушення метаболічної активності. У пучковій зоні відзначила дегенеративні зміни оксифільних кортикостероцитів, руйнування цитоплазми та секреторних гранул, що призводило до зниження синтезу глюокортикоїдів. Сітчаста зона характеризувалася деструкцією адренокортикоцитів, вакуолізацією цитоплазми та зниженням надходження статевих стероїдів. У мозковій речовині світлі хромафіноцити зазнавали деструктивних змін із руйнуванням ядерного та синтетичного апарату, що знижувало синтез адреналіну, тоді як темні хромафіноцити збільшували свою синтезуючу активність.

Авторка визначила, що відновлення структурних компонентів відбувається переважно у клубочковій зоні, що підтверджувалося яскравою Ki-67-позитивною реакцією, у пучковій зоні відновлення відбувалося помірно, у сітчастій зоні взагалі не відбувалося. Результати науковиці демонструють термінозалежні морфофункціональні зміни надніркових залоз під впливом комплексу хімічних харчових добавок.

У розділі шість авторка довела, що комплекс харчових добавок суттєво впливає на когнітивно-орієнтуальні функції щурів. На початкових етапах експерименту науковиця описує короткочасний стимулюючий ефект харчових добавок на щурів, що проявлявся скороченням латентного періоду реакції та зменшенням кількості помилок та повернень. Авторка описує це як тимчасове покращення орієнтації та активності щурів. Тривале вживання добавок призвело до погіршення когнітивних функцій щурів, подовження латентного періоду та збільшення кількості помилок і повернень до попереднього відсіку, що відображає виснаження адаптивних механізмів

центральної нервової системи можливе порушення концентрації нейромедіаторів. Найбільш виражені негативні реакції спостерігалися після 16 тижня, що вказує на кумулятивний та тривалий ефект добавок на орієнтацію та реактивність тварин.

У сьомому розділі науковиця провела детальний аналіз та узагальнення отриманих результатів. Матеріали дисертаційного дослідження були викладені логічно та науково обґрунтовано.

Робота має значну наукову цінність, оскільки розширює знання про будову та функціональні особливості надниркових залоз лабораторних тварин і може слугувати базовою платформою для подальших експериментальних та клінічних досліджень.

Список використаних джерел наукової літератури під час написання дисертаційної роботи містить 202 найменування.

Перелік наукових публікацій з основними результатами дисертації та наукових публікацій, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації, так само як і акти впровадження матеріалів дисертації (12 актів впровадження) наведені у додатках.

Дисертація в цілому є завершеною науковою працею.

Дисертаційна робота завершується шістьма висновками, які чітко відповідають сформульованим завданням та підкреслюють наукову новизну дослідження і практичними рекомендаціями, які вимагають більш детальної нашої уваги до складу продуктів харчування.

Наукове дослідження завершується додатками, що містять перелік публікацій здобувачки (всього 202) та акти впровадження результатів дисертаційної роботи (всього 12).

**Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, питання до здобувачки.**

Дисертаційна робота Донченко Світлани Владиславівни є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке в цілому можна оцінити позитивно.

Принципових недоліків щодо структури, змісту, оформлення і обсягу представлена дисертація немає, проте є деякі зауваження:

1. У підпункті 1.1 розділу 1 здобувачка занадто, на мою думку, деталізує захворювання органів ендокринної системи, доцільним було б скоротити цю інформацію і зупинитись на патології надніркових залоз;
2. У 2 розділі «Матеріали і методи дослідження» дисертантка надто детально описує методи статистичної обробки з наведенням формул з їх розрахунку, варто було б послатися на першоджерела;
3. У тексті дисертації наявні незначні стилістичні та орфографічніogrіхи.

Наведені зауваження не є принциповими та не зменшують науково-практичну значимість роботи.

У результаті ознайомлення з роботою виникли питання дискусійного характеру:

1. Які загально патологічні процеси вами відбуваються у найбільш поверхневих шарах надніркових залоз при початковому введені лабораторним тваринам комплексу хімічних харчових добавок?
2. У своїй роботі ви вказуєте на розлади мікроциркуляції елементів ГМЦР. Чи не пов'язуєте ви ці явища зі структурними змінами мозкової речовини надніркових залоз відповідальних за синтез адреналіну при тривалому вживанні харчових добавок у комплексі?

Вказані запитання мають характер наукової дискусії і не применшують наукової та практичної цінності дослідження.

#### **Відсутність (наявність) порушень академічної добросесності.**

Під час аналізу дисертаційної роботи не виявлено жодних ознак академічного plagiatu, фальсифікації чи інших порушень, які могли б викликати сумнів щодо самостійності виконання дисертантом представленої наукової роботи. Текст є автентичним, усі цитати правильно оформлені та наведені у списку використаних джерел.

## **Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Донченко Світлани Владиславівни на тему «Морфофункціональний стан надніркових залоз при дії комплексу харчових добавок» є закінченим науковим дослідженням, що розв'язує важливу наукову задачу, яка полягає у досліджені стану надніркових залоз лабораторних щурів після впливу на них комплексу харчових добавок.

За актуальністю та обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю отриманих результатів, адекватністю застосованих методів дослідження, достовірністю сформульованих висновків дисертаційна робота цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 №44 (зі змінами) щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор Донченко Світлана Владиславівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я, за спеціальністю 222 Медицина.

### **Офіційний рецензент:**

доктор медичних наук, професор,  
завідувачка кафедри біології  
Полтавського державного  
медичного університету

Галина Єрошенко

