

Рецензія

офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента, завідувача кафедри гістології, цитології, ембріології Полтавського державного медичного університету **СТЕЦУКА ЄВГЕНА ВАЛЕРІЙОВИЧА** на дисертацію аспірантки кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією **ДОНЧЕНКО СВІТЛАНИ ВЛАДИСЛАВІВНИ** на тему: «Морфофункціональний стан надниркових 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.

У теперішній час захворювання надниркових залоз зустрічаються надзвичайно часто. Вони надзвичайно чутливо реагують на будь-які екзо- та ендогенні чинники. Надниркові залози особливо вразливі в умовах тривалого стресу, особливо під час російсько-української війни, коли стрес набув постійного характеру. Рання діагностика та лікування хвороб надниркових залоз може врятувати життя та зниження інвалідизації хворих, які часто мають тривалий безсимптомний перебіг захворювання.

Надниркові залози слугують важливою ланкою гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи мають важливу роль у розвитку ендокринних патологій. Порушення їх роботи може стати початковим етапом патологічних змін в роботі організму.

Завдяки сучасним лабораторним та інструментальним методам діагностики захворювань надниркових залоз можна попередити низку захворювань, особливо функціонально неактивних пухлин.

Постійний стан стресу, неякісне, нераціональне харчування, порушення режиму сну безпосередньо впливають на надниркові залози та їх нормальне функціонування. Захворювання надниркових 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 надниркових залозах дозволяє не лише розширити свої знання 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 надниркових залоз не є чимось рідкісним. Пацієнти, які часто лікуються у терапевтичних відділеннях із гіпертонічною хворобою частою причиною підвищеного тиску може бути саме патологія надниркових залоз.

Зниження концентрації гормонів надниркових залоз може призводити до тяжких наслідків. Дефіцит викликає порушення обмінних процесів та функціонування організму в цілому. Низька концентрація глюкокортикоїдів викликає порушення всіх видів обміну: білкового, вуглеводного; зниження синтезу альбумінів, порушення еритро- та лейкопоезу. Захворювання надниркових залоз стає причиною зниження адаптації до стресових факторів та адекватної відповіді на інфекційні захворювання. Знижений синтез мінералокортикоїдів 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 надниркові залози (глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R) є беззаперечним.

Глутамат натрію (E621) є дуже поширеною 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 E250 (нітрит натрію) дозволяє створити привабливий вид м'ясним виробам. Окрім цього ефекту нітрит натрію ще й консервантом, оскільки має антибактеріальні властивості. Нітрит натрію у високих концентраціях може викликати отруєння із утворенням метгемоглобіну. Це може бути причиною ушкодження судиннорухового 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. Окрім того добавка викликає алергічні реакції, напади астми та гіперреактивність у дітей.

Комплекс із вищевказаних харчових добавок викликає судинні та позасудинні порушення у надниркових залозах. Зміни гемодинаміки проявлялись вазоконстрикцією та вазодилатацією судин, а також спостерігалось структурна перебудова компонентів стінки судин, залежно від терміну експерименту. Спостерігався периваскулярний набряк із наступною гіпергідратацією паренхіми надниркових 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 надниркових залоз при дії комплексу харчових 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 надниркових 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, змістовно 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 надниркових залоз за умов дії комплексу харчових добавок, а також їх вплив на адаптивні можливості організму в цілому. Вперше були визначені морфологічні та морфометричні компенсаторно-приспосувальні і деструктивно-дегенеративні

зміни структурних компонентів надниркових залоз після введення лабораторним щурам комплексу харчових добавок. Було сформульовано та обґрунтовано основні наукові положення та висновки. Було проведено порівняння структури надниркових залоз людини і лабораторних щурів, встановлені подібності надниркових 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 надниркових залоз.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Результати дисертаційного дослідження демонструють раніше не досліджений вплив комплексу харчових добавок на надниркові 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 розширюють сучасні уявлення та надають нові дані щодо розвитку негативних гістологічних, ультраструктурних і морфологічних змін у структурі надниркових 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 нормальної 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 надниркових 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, внесені до переліку наукових видань, 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 рівнів.

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 358 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 надниркових 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 надниркових залоз.

Такий детальний аналіз дозволив виявити недостатньо досліджені аспекти проблеми захворювань надниркових 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 надниркових залоз щурів I 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 надниркових 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 надниркових залоз.

У п'ятому розділі авторка дослідила зміни надниркових 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 розширеними, капіляри звуженими із формуванням складжів, 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 глюкокортикоїдів. Сітчаста зона характеризувалася деструкцією адренкортикоцитів, 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 надниркових залоз під впливом комплексу хімічних харчових добавок.

У розділі шість авторка довела, що комплекс харчових добавок суттєво впливає на когнітивно-орієнтувальні 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 цьому 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, запитання 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 надниркових 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 орфографічні огріхи.

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

У результаті ознайомлення з роботою виникли питання дискусійного характеру:

1. Яке, на Вашу думку, первинне місце альтеративних змін визначається в структурі надниркових залоз при введенні лабораторним тваринам комплексу харчових добавок?
2. У своїй роботі Ви вказуєте на розлади мікроциркуляції елементів ГМЦР кіркової речовини. Чи не пов'язуєте Ви ці явища зі структурно-функціональними змінами мозкової речовини 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 доброчесності.

Під час аналізу дисертаційної роботи не виявлено жодних ознак академічного плагіату, 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 надниркових залоз при дії комплексу харчових добавок» є закінченим науковим дослідженням, що розв'язує важливу наукову задачу, яка полягає у дослідженні стану надниркових 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, і може бути рекомендована до офіційного захисту за спеціальністю 222 Медицина.

Офіційний рецензент:

кандидат медичних наук, доцент,
завідувач кафедри гістології, цитології,
ембріології Полтавського державного
медичного університету



Євген СТЕЦУК

