

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора біологічних наук, професора Небесної Зої Михайлівни, завідувачки кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України на дисертаційну роботу Ячмінь Анастасії Ігорівни на тему «Морфологія шлунку щурів за умов дії комплексу хімічних речовин (анатоמו-експериментальне дослідження)», представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду Полтавського державного медичного університету МОЗ України 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.**

Шлунок є одним з найважливіших органів у системі травлення людини. Він відіграє ключову роль у перетравленні їжі та поглинанні поживних речовин, необхідних для нашого організму. Шлунок має кілька унікальних особливостей, які відрізняють його від інших органів травної системи. Це кисле середовище необхідне для активності ферменту пепсину, який розщеплює білки. Гастральні ритми допомагають переміщати їжу у шлунок та сприяють її змішуванню з шлунковими секретами. За допомогою пілоричного сфінктера контролюється випуск їжі з шлунку в кишку, регулюючи її швидкість та кількість, при цьому забезпечується оптимальне перетравлення їжі і попереджається перекидання її у зворотному напрямку. Залози шлунку виконують важливу роль у процесі перетравлення їжі та забезпечують оптимальні умови для розщеплення білків та поглинання поживних речовин. Існує велика кількість факторів, які можуть призводити до порушень функціонування шлунку, серед яких стрес, генетична схильність, вживання ліків, інфекційні захворювання та найважливіше споживання незбалансованої, нездорової їжі із надмірним вмістом різної природи харчових добавок.

Харчові добавки зазвичай не вважаються харчовим продуктом, але додаються до них з технологічною метою в процесі виробництва та у результаті стають невід'ємною їх частиною. Повідомляється про побічні реакції на харчові добавки у дітей та вплив харчових добавок, штучних підсолоджувачів на мікробіом кишечника людини та його здатність до ферментації волокон. Згідно проведеного нами дослідження на вміст харчових добавок у продуктах вітчизняного та закордонного виробництва найбільш частіше використовуваними добавками були глютамат натрію, нітрит натрію та Понсо 4R.

Останнім часом зростає використання глютамату натрію, широко відомої харчової добавки (в тому числі для дитячого харчування) і складового компонента деяких вакцинних препаратів, викликає занепокоєння у зв'язку з потенційним впливом на здоров'я людини. Важко знайти напівфабрикати чи готові продукти, виготовлені промисловим способом, у яких не було б цієї добавки. В Україні харчову добавку E-250 широко використовують як фіксатор кольору при виготовленні м'ясних виробів. Хронічне навантаження нітритом натрію провокує розвиток окисдатовного стресу, запалення, розвиток ендотеліальної дисфункції. Понсо 4R – барвник синтетичного походження досить часто може викликати алергічні реакції.

Сучасні наукові публікації висвітлюють результати впливу різних харчових добавок на органи та системи, однак даних на сьогоднішній день виявлено недостатньо, оскільки раніше проведені дослідження базувались на дії харчових добавок окремо, що не розкриває повної картини, так як на практиці виробники використовують їх у комплексі.

Враховуючи вище зазначене, вважаю, що дисертаційна робота Ячмінь А.І. є актуальною і присвячена вивченню задачі, що має не тільки теоретичне, але й вагоме практичне значення.

**Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.**

Дисертація виконана згідно плану наукових досліджень Полтавського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворень в нормі, при патології та під впливом зовнішніх факторів», № державної реєстрації 0118U004457. Авторка є співвиконавцем вказаної наукової роботи.

**Новизна дослідження та одержаних результатів.**

Вперше з використанням комплексу мікро- та субмікроскопічного, морфометричного та статистичного методів встановлено послідовність, характер і глибину пошкодження компонентів шлунку щурів при дії комплексу харчових добавок.

Уперше проведений морфологічний аналіз стромального, паренхіматозного та судинного компонентів фундальної частини шлунку щурів за умов впливу глютамату натрію, нітриту натрію, синтетичного барвника Понсо 4R та доведено, що в ранні терміни на тлі судинних розладів та підвищення проникності судинної стінки відбувається гіпергідратація стромальної волокнистої сполучної тканини, альтеративні зміни усіх оболонок стінки органу, в найбільшій мірі слизової оболонки. У пізні терміни застосування комплексу харчових добавок виявлено деструктивні та запальні зміни стінки шлунку щурів, та виявлялись частково ознаки декомпенсації залозистого апарату органу.

**Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.**

Дисертаційна робота є морфологічним, фундаментальним науковим дослідженням, результати якого мають теоретичну цінність оскільки вони поглиблюють і доповнюють відомості про реорганізацію структурних компонентів стінки шлунку лабораторних тварин за умов дії комплексу харчових добавок.



Отримані результати є теоретичним підґрунтям для розробки методів профілактики і лікування розладів шлункової секреції та структурних змін стінки фундального відділу шлунку щурів при дії харчових добавок у комплексі. Отримані дані визначають важливість вивчення структурного ремоделювання стінки фундального відділу шлунку щурів під впливом екзогенних чинників.

В практичному відношенні важливим є розробка критеріїв оцінки морфологічних порушень фундального відділу шлунку за умов екзогенного впливу комплексу хімічних харчових добавок, що можуть бути використані фахівцями в галузі гастроентерології та фундаментальних медико-біологічних досліджень.

**Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.**

Дисертаційна робота Ячмінь Анастасії Ігорівни виконана на високому методичному рівні. У ній використані як класичні, так і сучасні високоінформативні методи досліджень: гістологічний; серійних напівтонких зрізів; електронної мікроскопії; морфометричний та методи варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності одержаних результатів і визначення розвитку основних тенденцій реактивних змін структурних компонентів стінки фундального відділу шлунку щурів та в судинах гемомікроциркуляторного русла слинних залоз за умов фізіологічної норми, та після дії харчових добавок у комплексі.

Дисертаційна робота ілюстрована якісними мікрофотографіями гістологічних препаратів, електронними мікрофотографіями досліджуваних структур, рисунками, діаграмами та таблицями зі статистично опрацьованими цифровими даними, що сукупно є доказово-документальним підтвердженням проведених досліджень, полегшують сприйняття матеріалу, підкреслюють високу ступінь обґрунтованості дисертаційних положень, формують уяву щодо структурної організації стінки фундального відділу шлунку щурів за умов фізіологічної норми та при тривалій дії комплексу

харчових добавок.

Достовірність отриманих результатів базується на достатній кількості матеріалу дослідження – 84 статевозрілих щурах-самцях. Об'єм досліджень та застосованих методів підібраний методологічно грамотно.

Встановлені дані дисертаційної роботи ілюстровано якісними мікрофотографіями гістологічних препаратів, таблицями та діаграмами із статистично обробленим цифровим матеріалом, що вказує на доказовість та документально підтверджує проведення досліджень, полегшує сприйняття матеріалу, підкреслюють високу обґрунтованість дисертаційних положень.

Висновки дисертаційної роботи є логічними й обґрунтованими, базуються на основних положеннях роботи та відповідають поставленим завданням дисертаційного дослідження.

**Повнота викладення основних результатів дисертації в наукових і фахових виданнях.**

Матеріали дисертації Ячмінь А.І. опубліковано у 1 статті у фаховому журналі, затвердженому ДАК МОН України, 8 статтях у виданнях, які індексуються на платформах міжнародних наукометричних баз Scopus та Web of Science, 7 роботах у матеріалах наукових конгресів і конференцій, 2 деклараційних патентах України, 2 авторських прав на твір.

**Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.**

При укладці рукопису дисертації автор дотримувався основних положень “Вимог до оформлення дисертації” затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 188 сторінках друкованого тексту, з яких 114 сторінок основного тексту, складається із анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Дисертація ілюстрована 10 таблицями та 58 високоякісними рисунками.



В «Анотаціях», відповідно до існуючих вимог поданих українською та англійською мовами висвітлені найбільш важливі результати здійсненого наукового дослідження, зазначена новизна, наданий список публікацій здобувачки за темою дисертації.

У «Вступі» дисертанткою обгрунтовано вибір теми і її актуальність. Визначена мета та завдання дисертаційної роботи, сформульовані основні положення, що виносяться на захист, новизна та практичне значення отриманих результатів проведеного дослідження, дані матеріали апробації та публікації.

В розділі 1 «Сучасні погляди на структурну організацію стінки шлунку та вплив харчових добавок на організм, який містить 5 підрозділів, наведено дані стосовно: основних структурних особливостей шлунку щурів, особливостям дії комплексу харчових добавок та їх вплив на організм, впливу глутамату натрію, нітриту натрію, синтетичного барвника Понсо 4R на органи шлунково-кишкового тракту. У даному розділі здобувачка окреслила основні етапи розвитку наукової думки в проблемі вивчення порушень структури стінки шлунку в нормі та за умов хімічних харчових добавок, а на підставі критичного аналізу даних сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури визначила питання, що залишились невирішеними у розв'язанні цієї важливої медико-біологічної проблеми.

У розділі 2 “Матеріал і методи дослідження” докладно описана послідовність виконання експериментальних досліджень. Обгрунтовані методи необхідні для реалізації поставлених завдань: гістологічні (світлооптичні та електронномікроскопічний), морфометричні, статистичні. Розділ містить 2 підрозділи та проілюстрований чотирма таблицями.

У чотирьох наступних розділах представлені результати власних досліджень. У 3 розділі здобувачка детально дослідила, гістоархітектоніку стінки шлунку щура контрольної групи із статистичним обрахунком їх морфометричних показників. Дисертантка встановила, що в стінці шлунку за умов впливу комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію

та Понсо 4R) відбувається ремоделювання усіх структурних компонентів оболонки фундального відділу шлунку дослідних тварин в динаміці досліду із вираженим набряком та порушенням кровопостачання, в найбільшій мірі компонентів гемомікроциркуляторного русла. Здобувачкою встановлено особливо в пізні терміни деструктивні та запальні зміни з проявами вираженої гістолейкоцитарної інфільтрації особливо в слизовій оболонці.

У 4 розділі, який викладений на 17 сторінках, містить 12 рисунків та 2 таблиці, що присвячений вивченню реорганізації судинного русла фундального відділу шлунка за умов поєданого впливу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R). Дисертанткою з'ясовано, що для судин стінки органу в ранні терміни спостереження характерним було спазмування судин гемомікроциркуляторного русла слизової та збільшення діаметрів судин підслизової основи. В пізні терміни виявлялися декомпенсаторні процеси резистивної ланки судинного русла, спазмуванням обмінної та зростанням просвітів ємнісної ланки судин стінки органу.

У 5 розділі, який містить 12 рисунків та 3 таблиці, що присвячений з'ясуванню морфологічних і морфометричних змін залоз фундального відділу шлунку щурів після дії комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R). Здобувачкою встановлені достовірні морфометричні зміни параметрів фундальних залоз шлунку дослідної групи щурів та залежать від терміну застосування вказаних середників.

У 6 розділі, що викладений на 18 сторінках та ілюстрований високоякісними 16 електронограмами дисертанткою детально описано ультраструктурну характеристику стінки фундального відділу шлунку щурів після дії харчових добавок у комплексі. Здобувачкою детально обґрунтовано ультраструктурні ознаки деструктивно-дегенеративних змін екзокриноцитів. Доведено на субмікроскопічному рівні порушення процесів секреторного циклу в головних екзокриноцитах та шийкових мукоцитах, гетерогенністю гранул епітеліоцитів. Виявлені зміни відбувались на тлі значних порушення стану судин гемокроциркуляторного русла.



У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження», що викладений на 9 сторінках містить 10 рисунків детально обговорено та проаналізовано наукові дані дослідних робіт вітчизняних та зарубіжних вчених за темою дисертації. Представлені важливі дані щодо сучасних поглядів стосовно морфології стінки фундального відділу шлунку щурів в нормі та за умов комплексного впливу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R). Важливо, що дисертантка чітко вказала на нез'ясовані питання проблеми і шляхи їх вирішення. У ході дискусії на сторінках розділу здобувач аргументовано переконує у доцільності проведеної роботи, новизні отриманих даних та необхідності їх застосування надалі. Результати дослідження узагальнені у 6 висновках, які достатньо обґрунтовані та логічно витікають із мети та відповідають поставленим завданням дослідження, вони відображають основний зміст роботи.

Список використаних джерел містить сучасні наукові праці, оформлений згідно вимог до відповідного розділу дисертаційної роботи.

#### **Недоліки та зауваження до наукової роботи щодо її змісту та оформлення.**

Зміст дисертації відповідає темі дослідження і розкриває її суть. Дисертаційна робота написана українською мовою, оформлена згідно існуючих вимог. Оцінюючи дисертаційну роботу Ячмінь А.І. загалом позитивно, слід відмітити деякі недоліки і побажання:

1. Не всі умовні скорочення по тексту дисертаційної роботи не заявлені у списку умовних скорочень, наприклад, УРН.

2. На рисунку 4.4 позначок 4, а підписів – 5. На рисунку 5.2 позначок 7, а підписів – 6.

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

4. У тексті дисертаційної роботи наявні окремі граматичні і стилістичні помилки та недоліки оформлення.



У ході ознайомлення з рукописом дисертаційного дослідження до дисертантки виникли наступні запитання:

1. На Вашу думку, чим обумовлені морфометричні зміни у ділянці дна залоз на 4-8 тижні експерименту під дією харчових добавок?

2. У дисертаційній роботі Ви провели детальне вивчення структури шлункових залоз. За якими субмікроскопічними характеристиками Ви проводили диференціацію різних типів клітин у складі цих залоз?

Вказуючи на існуючі недоліки, слід визнати загальний високий рівень поданої до захисту дисертаційної роботи. Зазначені неточності та редакційні огріхи в оформленні рукопису не знижують наукової цінності та висновків дисертації.

#### **Дотримання принципів академічної доброчесності.**

Наукові публікації та дисертаційна робота Ячмінь Анастасії Ігорівни є самостійно виконаним дослідженням, у якому не виявлено ознак академічної недобросовісності, а саме плагіату, фабрикації чи фальсифікації. Науковий текст оригінальний, цитування позначені коректними посиланнями на джерела.

#### **Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.**

Отримані нові наукові дані є теоретичним і практичним підґрунтям для подальших досліджень при розробці патогенетичних засобів корекції порушень морфофункціонального стану шлунку за умов комплексного застосування харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R). Результати дисертаційної роботи можуть бути впроваджені в навчальний процес кафедр гістології, цитології і ембріології, анатомії людини, патологічної анатомії, внутрішньої медицини, гастроентерології вищих медичних навчальних закладів України і зарубіжжя. Отримані дані проведеного наукового дослідження, можуть використовуватися як в теоретичній морфології, так і в практичній медицині і, отже, можуть в

подальшому впроваджуватися у практичну діяльність відповідних лікувально-профілактичних установ.

### **Відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Ячмінь Анастасії Ігорівни «Морфологія шлунку щурів за умов дії комплексу хімічних речовин (анатоמו-експериментальне дослідження)», є завершеною самостійною науковою працею, яка присвячена вирішенню наукового завдання, що полягає у з'ясуванні особливостей морфофункціональних змін у стінці фундального відділу шлунку щурів під дією комплексу харчових добавок. За актуальністю, об'ємом виконаних досліджень, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, методичним і теоретичним рівнем, достатністю і повнотою опублікування результатів, апробації на наукових форумах різного рівня, новизною одержаних даних дисертаційна робота 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 від 12 січня 2022 р. № 44, а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю «222 Медицина».

### **Офіційний опонент:**

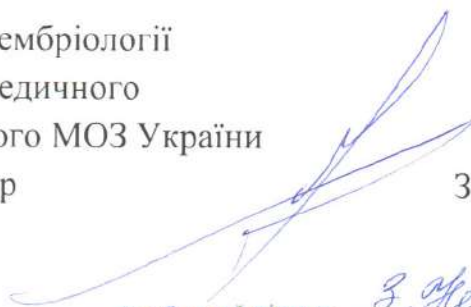
завідувачка кафедри гістології та ембріології  
Тернопільського національного медичного  
університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України  
доктор біологічних наук, професор

Зоя НЕБЕСНА

Особу та підпис

перевірено

Відповідальна особа



Особистий підпис

*З. Небесна*  
завіряю

Заступник ректора з кадрових питань  
Тернопільського національного  
медичного університету



*у складі секретаря проф. І.В. Герасимюк*