

## РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Коки Володимира Миколайовича  
за темою: «Морфологічні зміни язика в умовах комбінованого впливу  
харчових добавок», представленої на здобуття ступеня доктора філософії  
галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – Медицина

**Актуальність теми дисертації.** Відомо, що на теперішній час в харчовій промисловості для виготовлення та тривалого зберігання, а також для покращення органолептичних властивостей продуктів харчування широко використовуються різноманітні харчові добавки. При цьому доведено, що низка харчових добавок володіє небезпечним патологічним впливом на організм людини. Небезпечні харчові добавки повністю заборонені до використання, для інших встановлені граничні допустимі межі концентрації. Проте, з загально доступних джерел відомо про появу синергічного токсичного впливу комплексу речовин, які окремо одна від одної не володіють небезпечним впливом на організм, а при додаванні однієї речовини до іншої відмічалася їх токсична дія. В наукових джерелах наведено недостатньо інформації стосовно поєднаного впливу комплексів харчових добавок на організм людини в цілому та на стан слизової оболонки язика зокрема.

Саме з позиції токсикологічної оцінки комплексів харчових добавок першочерговим завданням є дослідження небезпечного синергічного впливу комбінацій різних харчових добавок та розробка рекомендацій, щодо їх використання в харчовій промисловості з урахуванням концентрацій та тривалості контакту.

Зважаючи на вищевикладене, проведене Кокою В.М. наукове дослідження з вивчення морфологічних змін язика в умовах комбінованого впливу харчових добавок 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 Полтавського державного медичного університету, та є складовою ініціативної, міжкафедральної, науково-дослідної роботи: «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом зовнішніх чинників» (2018-2023р. № державної реєстрації 0118U004457). Автор є співвиконавцем даної роботи. Тема дисертаційної роботи затверджена рішенням проблемної комісії «Фундаментальних дисциплін» Української медичної стоматологічної академії (протокол № 3 від 09.10.2018 р.).

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

Дисертаційне дослідження Коки В.М. виконане на високому методичному рівні. Автором використовувались інформативні сучасні методи досліджень: гістологічний; серійних напівтонких зрізів; морфометричний; імуногістохімічний; статистичний. Мета і завдання, які поставлені для її досягнення, сформульовані чітко і в повній мірі реалізовані у викладених результатах власних досліджень і висновках. Дисертант послідовно і логічно виклав встановлені факти, підтвердив їх ілюстративним (мікрофотографії гістологічних препаратів, діаграмами) та достатнім цифровим матеріалом (таблиці із статистично опрацьованими цифровими даними), що в сукупності є доказово-документальним підтвердженням проведених досліджень, які підкреслюють високий ступінь обґрунтованості дисертаційних положень, полегшують сприйняття матеріалу, формують уяву що до морфофункціональних характеристик язика щурів в нормі та після комбінованого впливу комплексу харчових добавок на різних етапах експерименту.



Достовірність отриманих результатів досягнута шляхом використання достатньої кількості досліджуваного матеріалу: 60 статевозрілих щурів обох статей масою  $204,0 \pm 0,67$  г з їх розподілом на шість груп: контрольну (10 тварин) та п'ять експериментальних груп (по 10 тварин в кожній), які виводились з експерименту на 1-й, 4-й, 8-й, 12-й та 16-й тижні. Робота виконана у відповідності до положення про етичне ставлення до хребетних тварин та дотриманням норм біоетики, про що свідчить витяг з протоколу засідання комісії з етичних питань та біоетики Української медичної стоматологічної академії МОЗ України № 170 від 24.01.2019 року. Вміст наукової роботи з її обґрунтуванням та кількістю ілюстративного матеріалу, є достатніми для узагальнень і висновків, що містяться в рукописі дисертації.

Висновки логічно базуються на основних положеннях роботи та відповідають поставленим завданням дисертаційного дослідження. Таким чином, є всі підстави стверджувати, що автором досягнуто очевидного прогресу в вивченні особливостей морфологічних змін язика щурів у нормі та в умовах комбінованого впливу харчових добавок.

**Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.** Автором уперше з використанням комплексу морфологічних, гістохімічних і морфометричних методів дослідження встановлено особливості змін структурних компонентів слизової оболонки язика щурів за умов введення в раціон тварин комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R), дія яких проявлялася посиленням функціональної активності епітеліоцитів у ранні терміни спостереження, а в пізні – атрофічними змінами в слизовій оболонці язика. Вже на ранніх етапах експерименту сформувалась стійка тенденція до збільшення середнього діаметру ацинусів малих слинних залоз, який прогресивно збільшувався до кінця експерименту, підтвердженням чого є прогресивне зростання відносної кількості паренхіматозного компоненту, що досягав максимуму на 12 тижні і надалі мав тенденцію до стабілізації. Також спостерігались зміни

мікроциркуляції, що проявлялись збільшенням об'єму всіх ланок гемомікроциркуляторного русла впродовж експерименту, яке на пізніх етапах відбувалось за рахунок неоангеогенезу, що підтверджувалося зменшенням середнього діаметру капілярних мікросудин, натомість збільшення їх кількості. В м'язовій тканині язика спостерігалось збільшення середнього діаметру волокон та зменшення відносної кількості стромального компоненту на ранніх етапах експерименту та прогресивне зменшення діаметру м'язових волокон і зростання відносної кількості стромального компоненту на пізніх його етапах.

Спираючись на комплексну морфологічну оцінку змін, що спостерігались в експерименті, дисертантом сформована метрична картина реактивних змін компонентів язика у відповідь на введення в стандартний раціон комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нитриту натрію, понсо 4R), що дозволила зробити висновки про наявність морфологічних змін у всіх структурних компонентах язика, що вивчаються (слизова оболонка, кровоносні мікросудини, слинні залози, м'язи). Дані зміни обумовлені як безпосередньо пошкоджуючим впливом, так і формуванням захисних, компенсаторно-приспосувальних механізмів, ступінь виразності яких залежить від тривалості вживання харчових добавок.

**Практичне значення результатів дослідження.** Отримані Кокою В.М. нові наукові дані щодо особливостей морфологічних змін язика в умовах комбінованого впливу харчових добавок сприятимуть подальшому вивченню впливу різних комбінацій харчових добавок та напрацюванню нових рекомендацій щодо їх використання. Результати дослідження підкреслили важливість вивчення морфологічних змін язика щурів через їх принципову подібність до структурних змін язика людини та обґрунтовують можливість інтерполяції змін у піддослідних тварин на людину, а отримані дані можуть бути використані вченими-морфологами для подальшого дослідження змін структурної організації язика.



Визначені здобувачем особливості морфологічних змін язика в умовах комбінованого впливу харчових добавок дозволяють рекомендувати додаткове вивчення впливу комплексів харчових добавок на будову та функцію окремих органів та системи травлення в цілому.

Основні положення та висновки дисертаційного дослідження впроваджені у навчальний процес, науково-дослідну та лікувальну роботу 6 кафедр закладів вищої медичної освіти України у Сумах, Миколаєві, Чернівцях, Полтаві та Харкові. Копії актів впровадження включені автором у Додаток 2 рукопису дисертації.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.** Основні положення дисертаційної роботи здобувач достатньо висвітлив в 10 наукових працях, з яких: 7 статей опубліковано у фахових наукових виданнях України (із них 1 стаття – у виданні, включеному до переліку міжнародної наукометричної бази Web of Science; 1 стаття – одноосібна,); 3 роботи у матеріалах наукових конгресів і конференцій.

**Оцінка змісту та оформлення дисертації, аналіз її розділів.** Рукопис дисертації Коки В.М. викладено українською мовою на 184 сторінках комп'ютерного тексту (з них – 139 сторінки основного тексту), оформлений згідно вимог до присудження ступеня доктора філософії «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 та включає наступні складові: анотації, список публікацій автора, зміст, перелік умовних позначень, вступ, огляд літератури, розділ з описом матеріалу та методів дослідження, три розділи власних досліджень, розділ з аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновки і практичні рекомендації, список

використаних джерел літератури та додатки. Рукопис дисертації ілюстровано 53 рисунками, 3 формулами і 2 таблицями.

В **анотаціях** (стор. 2-12), поданих українською та англійською мовами, коротко відображені основні положення дисертаційної роботи.

У **«Вступі»** (стор. 16-22) здобувач обґрунтував 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 чисельність публікацій автора за темою дисертації у фахових наукових виданнях та наукових конгресах і конференціях (10) та широке впровадження результатів дослідження.

У **Розділі 1** «Аналітичний огляд літератури», викладеному на 28 сторінках (стор. 23-51), здобувач послідовно і аргументовано приводить відомі погляди науковців щодо гістофізіології язика в нормі та його структурної перебудови після впливу екзогенних політантів за умов патологічних процесів. У чотирьох підрозділах детально подано: сучасні уявлення про функціональну морфологію язика (підрозділ 1.1); дані щодо вікових особливостей будови язика (підрозділ 1.2); морфофункціональних змін язика та слизової оболонки порожнини рота за умов соматичної патології та впливу ендогенних патологічних чинників (підрозділ 1.3); в резюме до розділу обґрунтовано актуальність роботи (підрозділ 1.4).

В огляді літератури автором подано різні точки зору, що представлені в науковій літературі та обґрунтовано мету дослідження, а також окреслено дискусійні питання, або такі, що не знайшли достатнього висвітлення в літературі. У цілому, розділ свідчить про високу обізнаність автора щодо даної проблеми та вміння доступно узагальнити й подати матеріал. З огляду літератури впливають невивчені питання, які дисертант виніс як завдання свого дослідження та які знайшли відображення в його публікаціях.



З перших абзаців **Розділу 2** «Матеріал і методи дослідження» (стор. 52-59) автор акцентує увагу на тому, що дисертаційне дослідження проведено з дотриманням норм поводження з лабораторними тваринами за спеціально розробленим комплексним алгоритмом із застосуванням традиційних і сучасних методів і методик. У п'яти підрозділах Розділу 2 здобувачем подано: загальну характеристику дослідження (підрозділ 2.1) та описано методи дослідження (підрозділи 2.2-2.5). Всі методи дослідження, внесені до Розділу 2 рукопису дисертації, вдало поєднані між собою, прописані чітко і лаконічно та відповідають поставленим меті й завданням роботи. Слід підкреслити творчий підхід дисертанта щодо вирішення поставлених завдань. Розділ 2 містить 1 таблицю, 1 рисунок і 3 формули.

**Розділи 3-5** (стор. 60-139) на 79 сторінках містять послідовне і логічне викладення власних результатів дослідження дисертанта відповідно до поставлених мети та завдань дослідження.

**Розділ 3** рукопису дисертації (стор. 60-87) представлений на 27 сторінках, розкриває результати досліджень щодо морфофункціональної характеристики язика щурів контрольної групи. Розділ містить 16 рисунків і завершується узагальнюючим підсумком та переліком праць здобувача, в яких опубліковано дані результати.

У **Розділі 4** на 22 сторінках рукопису (стор. 88-110) розкрито морфофункціональну характеристику язика щурів після короткочасного комбінованого впливу комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R) з виокремленням у двох підрозділах: опису структурної організації та особливостей будови язика білих щурів після комбінованого впливу харчових добавок на ранніх етапах експерименту впродовж одного тижня (підрозділ 4.1) та впродовж чотирьох тижнів (підрозділ 4.2). Автор проводить порівняння та попередній аналіз отриманих результатів. Розділ 4 ілюстровано 10 рисунками. Розділ також завершується аргументованим підсумком (підрозділ 4.3) та переліком опублікованих робіт автора.

**У Розділі 5** на 28 сторінках рукопису (стор. 111-139) розкрито морфофункціональну характеристику языка щурів після тривалого комбінованого впливу комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R) з виокремленням у трьох підрозділах: опису структурної організації та особливостей будови языка білих щурів після комбінованого впливу харчових добавок впродовж восьми тижнів (підрозділ 5.1) та впродовж дванадцяти та шістнадцяти тижнів (підрозділи 5.2 та 5.3). Розділ 5 ілюстровано 15 рисунками. Розділ завершується аргументованим підсумком (підрозділ 5.4) та переліком опублікованих робіт автора.

**У Розділі 6** рукопису дисертації «Аналіз і узагальнення результатів дослідження», викладеному на 12 сторінках (стор. 140-152) здобувачем 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 морфологічних змін языка щурів як за умов норми, так і під комбінованим впливом комплексу харчових добавок. Даний розділ повністю відображує положення, які сформульовані і обґрунтовані у трьох розділах (3, 4 і 5) власних досліджень рукопису. По мірі викладення розділу дисертант вступає в наукову дискусію, порівнюючи свої результати з результатами інших дослідників, що свідчить про його обізнаність в питаннях морфофункціональної характеристики структурних компонентів языка щурів у цілому та питаннях дії харчових добавок на морфофункціональний стан органів зокрема. Розділ містить 11 узагальнюючих діаграм та 1 таблицю. На підставі отриманих даних дисертантом сформульовано 7 висновків (стор. 153-155), 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 Коки В.М.



**Бібліографічний опис використаних джерел** подано здобувачем у порядку посилань по ходу тексту рукопису на 20 сторінках рукопису (стор. 156-176). Із контент-аналізу джерельної бази рецензованої роботи випливає, що вона містить достатній спектр (222) як сучасних, так і класичних (фундаментальних) джерел наукової літератури, з яких: 58 джерел – подано кирилицею та 164 – 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 щодо оформлення дисертацій, відповідно Постанові Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії»

Завершує рукопис **додатки** до рукопису дисертації, які теж оформлений згідно вимог щодо оформлення дисертацій, відповідно Постанові Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії».

**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, 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 Коки Володимира Миколайовича «Морфологічні зміни язика в умовах комбінованого впливу харчових добавок» не містить виявлених текстових та інших запозичень, а виявлені збіги є загальноприйнятими фразами, назвами вузів. Виходячи із вищевикладеного дисертант є ерудованим 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.

2. В розділі 1 «Аналітичний огляд літератури» детально описані загальновідомі факти стосовно анатомії язика, що переобтяжує розділ і погіршує сприйняття матеріалу.

3. В розділі 1 «Аналітичний огляд літератури» недостатньо уваги приділено опису комплексу харчових добавок та сфери їх використання.

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

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

1. Які зміни, у язиці, в цілому, на Вашу думку, носять компенсаторно - пристосувальний характер, а які можливо визначити як прояви пошкодження?

2. На 4 тижні експерименту Ви виявили потовщення багат шарового плоского епітелію та поступове зменшення його товщини починаючи з 8 тижня експерименту. Чим, на Вашу думку, зумовлені ці зміни?

3. Впродовж всього експерименту Вами спостерігалось збільшення розміру ацинарних відділів малих слинних залоз. Який характер носили зміни в ацинусах білкових та слизових малих слинних залоз?

**Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації у практиці.** На мою думку, результати дисертації щодо



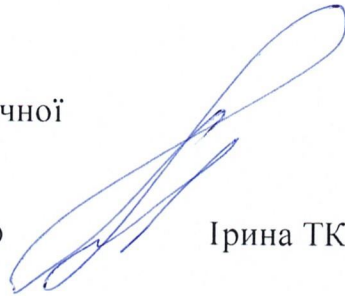
морфологічних змін язика в умовах комбінованого впливу харчових добавок можуть бути використані в якості наукового та методологічного підґрунтя для подальшого вивчення комбінованого впливу харчових добавок на організм лабораторних тварин та напрацювання практичних рекомендацій щодо їх використання в промисловості. Отримані наукові дані щодо морфологічних змін язика в умовах комбінованого впливу харчових добавок доцільно використовувати в навчальному та науково-дослідному процесах кафедр морфологічного, стоматологічного та терапевтичного профілів для поглибленого розуміння механізмів розвитку патологічних змін під дією екзогенних чинників. Вважаю доцільним більш широке оприлюднення результатів дослідження не тільки у профільних фахових виданнях, але й у відповідних клінічних 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 Коки Володимира Миколайовича «Морфологічні зміни язика в умовах комбінованого впливу харчових добавок», яка виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Старченка Івана Івановича, є самостійним, завершеним науковим дослідженням, в якому отримані нові науково обґрунтовані дані, що мають велике теоретичне та практичне значення для медицини і в сукупності вирішують важливу наукову задачу – закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом зовнішніх чинників. На підставі викладеного аналізу стверджую, що дисертаційна робота Коки Володимира Миколайовича за актуальністю, об'ємом, адекватними методами дослідження, науковою новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю і достовірністю положень і висновків відповідає пп. 6,7 вимог «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. щодо дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктор філософії.

**РЕЦЕНЗЕНТ:**

Завідувач кафедри пропедевтики терапевтичної  
стоматології Полтавського державного  
медичного університету, д.мед.н., професор



Ірина ТКАЧЕНКО

