

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, професора закладу вищої освіти Костенко Віталія Олександровича, завідувача кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету МОЗ України на дисертаційну роботу Ячмінь Анастасії Ігорівни „Морфологія шлунку щурів за умов дії комплексу хімічних речовин (анатомо-експериментальне дослідження)”, яка подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина

Актуальність теми дисертації. Для збільшення попиту на продукти та підняття рівня їх продаж, виробники застосовують різні харчові добавки, що спонукає до вивчення впливу хімічних складових харчових добавок на органи та системи організму людини. Питання використання харчових добавок на сьогоднішній день є актуальним та потребує детального дослідження.

При аналізі вмісту харчових добавок в продуктах виявлено, що найбільш розповсюдженими добавками є глутамат натрію, нітрит натрію та синтетичний барвник Понсо 4R. Глутамат натрію додається в ряд харчових продуктів для поліпшення їх смаку. Вважається, що споживання глутамату натрію не приносить шкоди, але деякі доклінічні та клінічні дослідження поставили під сумнів безпечність його впливу, особливо після постійного (хронічного) вживання з їжею. При виробництві м'ясної продукції та рибних консервів для поліпшення споживчих властивостей продукту, надання специфічних аромату і смаку та підвищення стійкості продукту при зберіганні в якості харчової добавки, широко використовується нітрит натрію, який є токсичнішим за глутамат натрію. При дії нітритів змінюється склад і функції гемоглобіну та зменшується функціональна активність мітохондрій, що призводить до дефіциту в тканинах макроенергічних сполук.

Вони впливають на обмін натрію, калію і води, при дії нітратної інтоксикації спостерігається пошкодження шлунково-кишкового тракту організму людини і тварин.

На сьогоднішній день залишається недостатньо вивченою проблема впливу дії харчових добавок на організм, тому вивчення цього питання є актуальним і таким, що повністю відповідає запитам теоретичної та практичної медицини. Подібні дослідження є надзвичайно важливими для розробки науково обґрунтованої стратегії підвищення толерантності людини і тварин до впливу ксенобіотиків шляхом активації генетично закріплених механізмів, а також шляхом створення нових досконалих адаптогенів.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Робота 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. Автор є співвиконавцем даної роботи.

Тема дисертаційної роботи затверджена рішенням проблемної комісії «Фундаментальні дисципліни» ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України (протокол № 3 від 10.10.2018 р.).

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертація Ячмінь А.І. виконана на високому методичному та науковому рівнях. Автором використані наступні методи дослідження: експериментальний; гістологічний; метод серійних напівтонких зрізів; морфометричний; електронно-мікроскопічний; статистичний.

Дисертант послідовно і логічно виклав встановлені факти, підтвердив їх ілюстративним (мікрофотографії гістологічних препаратів, електроннограми, рисунки) та численним цифровим матеріалом (таблиці із статистично опрацьованими цифровими даними), що сукупно є доказово-документальним підтвердженням проведених досліджень, полегшують сприйняття матеріалу, підкреслюють високу ступінь обґрунтованості дисертаційних положень,

формують уяву щодо визначення морфофункціональних змін у стінці фундального відділу шлунку щурів у нормі та після дії харчових добавок у комплексі (глутамату натрію, нітриту натрію, Понсо 4R).

Достовірність отриманих результатів. Дослідження проведено на 84 статевозрілих безпородних щурах-самцях. Комісія з етичних питань та біоетики Української медичної стоматологічної академії у складі, затвердженому ректором (наказ № 292 від 30.09.2022 р.), на своєму засіданні (протокол № 211 від 20.12.2022 р.) розглянула матеріали щодо виконання дисертаційного дослідження і визначила, що при роботі з тваринами керувались загальними етичними принципами роботи з експериментальними тваринами, положеннями брифінгу Європейського наукового співтовариства «Етичні питання використання тварин в навчальній роботі та наукових дослідженнях» і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин. 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 фундального відділу шлунку щурів у нормі та після дії харчових добавок у комплексі (глутамату натрію, нітриту натрію, Понсо 4R).

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів. Автором уперше, за допомогою комплексного електронікроскопічного, морфологічного і морфометричного дослідження встановлені особливості змін структурних компонентів стінки фундального відділу шлунку щурів після тривалого впливу харчових добавок у комплексі.

Дисертантом уперше на підставі комплексної морфологічної оцінки сформульовані метричні критерії реактивних змін структурних компонентів

стілки шлунка, ланок гемомікроциркуляторного русла та залозистого апарату.

Дістала подальшого розвитку проблема вивчення особливостей структурної організації та перебудови місцевого захисного бар'єру у слизовій оболонці шлунка, який включає інтраепітеліальні лімфоцити і асоціації лейкоцитів у власній пластинці і підслизовій основі у нормі та під впливом вживання харчових добавок у комплексі, зміни кількісного складу яких відображають ступінь антигенного навантаження і адекватність захисних реакцій. Упродовж спостереження встановлено збільшення кількості усіх вивчених клітин, що свідчить про напруженість місцевого імунного бар'єру у відповідь на дію комплексу з глютамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R.

Практичне значення результатів дослідження. Ячмінь А.І. отримано нові наукові дані щодо особливостей будови залоз і судин гемомікроциркуляторного русла у нормі та за умов впливу комплексу з глютамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R, які сприяють удосконаленню профілактики та прогнозування, а також діагностики змін слизової оболонки шлунку. Отримані дані можуть знайти широке застосування при прогнозуванні виникнення патології слизової оболонки шлунку за умов хронічного надходження в організм харчових добавок у комплексі, визначенні тенденції клінічного перебігу та прогнозування ускладнень.

Отримані дисертантом результати визначають важливість вивчення структурного забезпечення адекватної секреторної функції власних залоз шлунку для клінічної практики та обґрунтовують доцільність пошуку нових комплексних медикаментозних методів лікування захворювань шлунку, з огляду на визначені особливості структурних змін окремих елементів структурно-функціональних одиниць фундальних залоз після дії комплексу з глютамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R і дозволяють запропонувати нові підходи до патогенетичного лікування захворювань травної системи у клініці.

Отримані дані можуть бути використані вченими-морфологами для подальшого вивчення змін структурної організації стійки шлунку при патологічних станах.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях. Здобувач достатньо висвітлив основні положення дисертації у 20 наукових роботах: 1 стаття у фаховому журналі, затвердженому ДАК МОН України, 8 статей у виданнях, які включені до переліку міжнародних наукометричних баз, 7 робіт у матеріалах наукових конференцій і конгресу, 2 деклараційні патенти України, 2 авторських права на твір.

Результати дисертації апробовані на міжнародних, всеукраїнських науково-практичних конференціях: VII конгресі наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України (Одеса, 2019); Всеукраїнській науково – практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини» до 80 – річчя професора С. Ю. Масловського (Харків, 2020), науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини», присвяченої 90-річчю заснування кафедри медичної біології в рамках святкування 100-річчя Полтавського державного медичного університету (Полтава, 2021); науково-практичної конференції з міжнародною участю «Basic medical science for Endocrinology 2021» (Івано-Франківськ, 2021); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація органів людини та тварин в нормі, при патології та за умов корекції», присвяченої 100-річчю з дня народження професора І.О. Жутаєва (Полтава, 2022); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Еколого-біологічна освіта в концепції “Єдине здоров'я”» (Тернопіль, 2022); першому міжнародному морфологічному симпозіумі «Новітні досягнення клінічної анатомії і оперативної хірургії в розвитку сучасної медицини і стоматології» (Полтава, 2022).

Оцінка змісту та оформлення дисертації, аналіз її розділів. Рукопис дисертації Ячмінь А.І. викладено українською мовою на 188 сторінках комп'ютерного тексту, з них 114 сторінки основного тексту. Дисертація складається з анотації, вступу, основної частини (складається з 7 розділів: огляд літератури, матеріали і методи, 4 розділи власних досліджень, аналіз та обговорення результатів дослідження), висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури (236 найменувань – 68 кирилицею і 168 латиницею), додатків. Робота ілюстрована 58 рисунками та містить 10 таблиць.

В **Анотаціях** (стор. 2-16), поданих українською та англійською мовами, коротко відображені основні положення дисертаційної роботи.

У **Вступі** (стор. 19-25) здобувачем обґрунтовано актуальність проведеного дослідження, сформульовано мету та завдання дослідження; визначено об'єкт та предмет дослідження; аргументовано зазначено обрані методи дослідження; показано наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, зазначивши свій особистий внесок; описано географію наукових форумів з апробацією результатів виконаної наукової роботи.

Звертає на себе увагу достатня чисельність публікацій автора за темою дисертації у фахових та закордонних наукових виданнях (20) та широке впровадження результатів дослідження.

У **Розділі 1** “Огляд літератури”, викладеному на 28 сторінках (стор. 26-53), здобувач послідовно і аргументовано приводить відомі погляди науковців щодо структурних особливостей шлунку щурів, небезпеки дії комплексу харчових добавок та їх впливу на організм, впливу глютамату натрію (E621), нітриту натрію та Понсо 4R на органи шлунково-кишкового тракту.

У огляді літератури автором подано різні точки зору, 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 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** “Матеріал і методи дослідження” (стор. 54-61) автор акцентує увагу на тому, що дисертаційне дослідження проведено за спеціально розробленим комплексним алгоритмом із застосуванням традиційних і сучасних методів та методик. У двох підрозділах Розділу 2 здобувачем подано: загальну характеристику дослідження (*підрозділ 2.1*) та описано методи дослідження (*підрозділ 2.2*). Всі методи дослідження вдало поєднані між собою, чітко і лаконічно прописані та відповідають поставленим меті й завданням роботи. Слід підкреслити творчий підхід Ячмінь А.І. щодо вирішення поставлених завдань.

Розділ 3 рукопису дисертації (стор. 62-72) розкриває структурну перебудову компонентів стінки шлунку щурів за умов впливу комплексу харчових добавок. У **Розділі 4** на 17 сторінках рукопису (стор. 73-89) розкрито ремоделювання судинного русла фундального відділу шлунка при дії комплексу глютамату натрію, нітриту натрію, Понсо 4R та дана морфометрична характеристика елементів ГМЦР слизової оболонки фундальної частини шлунка щурів та морфометрична характеристика судин підслизової основи фундальної частини шлунка щурів.

У **Розділі 5** рукопису дисертації (стор. 90-109) розкрито морфологічні і метричні зміни залоз фундального відділу шлунка щурів після дії комплексу харчових добавок. Дисертантом визначено морфометричні параметри дна залоз фундального відділу шлунка щурів, тіла залоз фундального відділу шлунка щурів та шийки залоз фундального відділу шлунка щурів, які внесені до таблиць в порівнянні контролю та різних термінів експерименту.

В **Розділ 6** (стор. 110-127) дається ультраструктурна характеристика стінки фундального відділу шлунку щурів після дії харчових добавок у комплексі.

В **Розділі 7** рукопису дисертації «Аналіз і узагальнення результатів дослідження», викладеному на 11 сторінках (стор. 128-136) 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 визначити морфофункціональні зміни у стінці фундального відділу шлунку щурів у нормі та після дії харчових добавок у комплексі (глутамату натрію, нітриту натрію, Понсо 4R. Даний розділ повністю відображає положення, які сформульовані і обґрунтовані у розділах власних досліджень рукопису. По мірі викладення розділу дисертант вступає в наукову дискусію з іншими дослідниками, порівнює свої результати з їхніми даними, що свідчить про його обізнаність у питаннях дії харчових добавок на морфофункціональний стан стінки фундального відділу шлунку щурів.

На підставі отриманих даних дисертантом **сформульовано 5 висновків** (стор. 137-139), 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 Ячмінь А.І.

Бібліографічний опис використаних джерел подано здобувачем у порядку посилань по ходу тексту рукопису на 28 сторінках рукопису (стор. 140-167). Із контент-аналізу джерельної бази рецензованої роботи випливає, що вона містить достатній спектр (236) як сучасних так і класичних (фундаментальних) джерел наукової літератури. 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 (стор. 168-188), 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 Ячмінь Анастасії Ігорівни „Морфологія шлунку щурів за умов дії комплексу хімічних речовин (анатомо-експериментальне дослідження)” не містить виявлених текстових та інших запозичень, а виявлені збіги є загальноприйнятими фразами, назвами вузів. Виходячи із вище викладеного, 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. На рисунках розділу 4 (4.5, 4.14) деякі цифрові позначення зливаються із рисунком (доцільно було виділити іншим кольором чи фоном навкруги цифри).

3. Збільшення на мікрофотографіях 4.2 та 4.3 потребує уточнення.

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. За рахунок чого відбувалися зміни на пізніх термінах експерименту з залозами шлунку щурів під дією харчових добавок у комплексі?

2. Які особливості будови при електронікроскопічному дослідженні Ви виявили у поверхневих епітеліоцитах протягом експерименту?

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації у практиці. Результати дисертації є теоретичною передумовою для розробки діагностичного алгоритму вивчення біоптатів слизової оболонки шлунку для морфологічної експрес-діагностики ступеня адаптаційних і компенсаторних резервів тканин органа при патологічних процесах та дають змогу добору комплексу протизапальної терапії за умови уражень слизової оболонки стінки фундального відділу шлунку щурів.

Отримані нові наукові дані щодо особливостей будови залоз і судин гемомікроциркуляторного русла у нормі та за умов впливу комплексу з глютамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R сприяють удосконаленню профілактики та прогнозування, а також діагностики змін слизової оболонки шлунку. У комплексі з клінічними методами ці дані можуть знайти широке застосування при прогнозуванні виникнення патології слизової оболонки шлунку за умов хронічного надходження в організм харчових добавок у комплексі, визначенні тенденції клінічного перебігу та прогнозування ускладнень.

Отримані дані можуть бути використані вченими-морфологами для подальшого вивчення змін структурної організації стінки шлунку при патологічних станах. 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 Ячмінь Анастасії Ігорівни „Морфологія шлунку щурів за умов дії комплексу хімічних речовин (анатомо-експериментальне дослідження)”, яка виконана під керівництвом доктора біологічних наук, професора Білаша Сергія Михайловича, є самостійним, завершеним науковим дослідженням, в якому отримані нові науково обґрунтовані дані, які мають велике теоретичне та практичне значення для медицини та вирішують важливу наукову задачу – визначення морфофункціональних змін у стінці фундального відділу шлунку щурів у нормі та після дії харчових добавок у комплексі (глутамату натрію, нітриту натрію, Понсо 4R).

На підставі викладеного аналізу стверджую, що дисертаційна робота Ячмінь Анастасії Ігорівни за актуальністю, об'ємом, адекватними методами дослідження, науковою новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю і достовірністю наукових положень і висновків відповідає Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 12.01.22 №44 та вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом МОН України від 12.01.17 №40 щодо дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» і може бути подана до офіційного захисту.

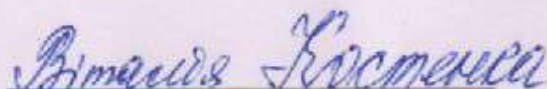
Рецензент:

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



Віталій КОСТЕНКО

Особу та підпис перевірено



Відповідальна особа

