

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти
з наукової роботи Полтавського
державного медичного університету
д.мед.н. професор Ігор КАЙДАШЕВ



**ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА
ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**
за результатами фахового семінару при Полтавському державному
медичному університеті щодо попередньої експертизи дисертаційної
роботи викладача

Григоренко Альони Сергіївни

за темою «Морфофункціональна характеристика тонкої кишки щурів
після дії комплексу хімічних речовин»,

поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії

за спеціальністю

091-Біологія

(протокол № 25 від 24 листопада 2023 року)

Голова засідання - д.мед.н., професор Гринь В.Г.

Секретар засідання - к.б.н., доцент Соколенко В.М.

На засіданні були присутні: співробітники кафедри патологічної анатомії та судової медицини: д.мед.н., професор Старченко І.І.; к.мед.н., доцент Ройко Н.В.; к.мед.н., доцент Філенко Б.М.; співробітники кафедри патофізіології: зав.каф. д.мед.н., професор Костенко В.О.; співробітники кафедри біології: зав.каф. д.мед.н., професор Єрошенко Г.А., доктор філософії Шевченко К.В.; співробітники кафедри гістології, цитології та ембріології: к.б.н., доцент Лисаченко О.Д., к.мед.н., доцент Стецук Є.В.; співробітники кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією: зав. каф. д.б.н., професор Білаш С.М., д.мед.н., професор Проніна О.М., к.мед.н., доцент Пирог-Заказнікова А.В., к.мед.н., доцент Коптев М.М.; співробітники кафедри анатомії людини: д.мед.н., професор Гринь В.Г.; к.б.н., доцент Білаш В.П.; співробітники кафедри післядипломної освіти лікарів стоматологів: к.мед.н. Тимошенко Ю.В.

Всього присутніх: 15 осіб

Порядок денний:

Попередня експертиза дисертаційної роботи викладача кафедри **Григоренко Альони Сергіївни** на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091- біологія.

Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради Полтавського національного педагогічного університету імені В.Г. Короленка (протокол № 4 від 31 жовтня 2019 року).

Дисертація виконана на базі Полтавського державного медичного університету.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Єрошенко Галина Анатоліївна, завідувач кафедри біології Полтавського державного медичного університету.

Рецензенти:

Костенко Віталій Олександрович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 1 публікація у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus та/або Web of Science Core Collection; не входив до складу разових спеціалізованих рад не більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобув науковий ступінь кандидата наук більш ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Старченко Іван Іванович, д.мед.н., професор кафедри патологічної анатомії та судової медицини ПДМУ. Має 3 наукові публікації, опублікованих

за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 1 публікація у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus та 2 у фахових виданнях України; не входив до складу разових спеціалізованих рад не більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобув науковий ступінь кандидата наук більш ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Слухали: доповідь викладача кафедри біології Григоренко Альони Сергіївни.

Текст доповіді:

Вельмишановна голово, вельмишановні члени фахового семінару, присутні

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 кишківника людини та його здатність до ферментації волокон. Серед харчових добавок у продуктах вітчизняного та закордонного виробництва найбільш частіше використовуються глутамат натрію, нітрит натрію та Понсо 4R.

Останнім часом зростає використання глутамату 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.

Встановлено, що тривале щодобове вживання глутамату натрію навіть у безпечних дозах призводить до виникнення морфологічних змін в стінці товстої кишки у вигляді вогнищевих запальних змін слизової оболонки, розладів кровообігу в стінці кишки, виникнення ерозивно-виразкових уражень, а також диспластичних змін.

В Україні харчову добавку E-250 (нітрит натрію) широко використовують як фіксатор кольору при виготовленні м'ясних виробів. Хронічне навантаження нітритом натрію провокує розвиток окисного стресу, запалення, розвиток ендотеліальної дисфункції.

Понсо 4R– барвник синтетичного походження, який має яскраво-червоний колір. Він відкриває цілу палітру відтінків. Важливо зазначити, що, хоча і є необхідними, ці речовини відповідальні за високу частоту алергічних реакцій.

Він може викликати психічні розлади у дітей, можлива асоціація добавки з синдромом дефіциту уваги і гіперактивності дітей. В США, Фінляндії, Норвегії та деяких інших країнах, барвник Понсо 4R (E124) включений в список заборонених речовин, але в Україні заборони немає.

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.

Метою роботи було визначити морфофункціональні зміни у стінці дванадцятипалої кишки щурів у нормі та після дії комплексу харчових добавок.

(глутамату натрію, нітриту натрію, Понсо 4R).

Відповідно до поставленої мети нами було поставлено 6 завдань.

Дослідження проведено на 84 статевозрілих безпородних щурах-самцях масою $204,5 \pm 0,67$ г.

14 тварин склали контрольну групу. Щури контрольної групи вживали питну воду за умов вільного доступу і отримували перорально фізіологічний розчин.

В експериментальні групи були включені 70 тварин, яким, за умов вільного доступу до води вводили 0,6 мг/кг нітриту натрію, глутамат натрію в дозі 20 мг/кг, та в дозі 5 мг/кг Понсо 4R в 0,5 мл дистильованої води 1 раз на добу перорально. Дози харчових добавок вдвічі були меншими за допустиму норму у харчових продуктах.

Були застосовані наступні методи дослідження: гістологічний; метод серійних напівтонких зрізів; метод графічної реконструкції; морфометричний; електронномікроскопічний; методи варіаційної статистики.

Тварин виводили з експерименту на 1, 4, 8, 12, та 16 тиждень шляхом передозування тіопенталового наркозу (25 мг/кг).

За допомогою морфометричного аналізу визначали:

- середню товщину слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонки,
- діаметр зовнішній, діаметр просвіту, висоту епітеліоцитів у ділянці шийки, тіла і дна крипт,
- клітинний склад крипт, кількість у полі зору інтраепітеліальних лімфоцитів та фігур мітозу;
- висоту, ширину та клітинний склад ворсин;
- діаметр просвіту ланок гемомікроциркуляторного русла – артеріол, капілярів і венул;
- діаметр просвіту артерій і вен підслизової основи;

- середню кількість лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів та гранулоцитів у власній пластинці слизової оболонки (у п/з).

Перед виведенням тварин з експерименту проводили оцінку адаптивної поведінки щурів за допомогою тесту відкрите поле та визначали вагу.

Встановлено, що вживання комплексу харчових добавок у допустимих дозах впливає на поведінкові реакції експериментальних тварин. З першого тижня спостереження у щурів посилюється тривога, страх, спостерігається притуплення адаптивних реакцій, зниження активності та порушення емоційного стану, які прогресують до 16 тижня експерименту.

Щури контрольної групи набирали вагу поступово. Тварини експериментальної групи до 8 тижня переважали контроль, а з 12 – проявляли затримку і майже на 40 г важили менше.

Вживання комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R викликало структурні і метричні зміни у стінці дванадцятипалої кишки. На 4 тижні визначалась виражена гіпергідратація і розлади мікроциркуляції у всіх оболонках. До 8 тижня за рахунок компенсаторних процесів явища гіпергідратації не визначались, середня товщина стінки була навіть меншою за контроль. На пізніх термінах спостереження встановлено поступове відновлення показника до значень в контрольній групі.

На пізніх термінах спостереження спостерігається відновлення метричних показників у м'язовій і серозній оболонках. Інші компоненти не відновлюються до значень у контрольній групі, у слизовій оболонці розвиваються деструктивні явища, у підслизовій – виражена лейкоцитарна інфільтрація.

Виявлені зміни обумовлені насамперед їх безпосередньою дією на поверхню слизової оболонки дванадцятипалої кишки, що призводить до альтерації та ексудації і є стереотипною для багатьох агресивних чинників.

При морфометричному дослідженні максимальне збільшення метричних показників слизової оболонки, підслизової основи і серозної оболонок встановлено на 4 тижні спостереження, м'язової – на першому. Відновлення до контрольних значень до кінця спостереження не відбулося.

При дії комплексу харчових добавок глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R на ранніх термінах експерименту спостерігалось зменшення діаметру просвіту судин гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки, що вочевидь було пов'язане з безпосереднім прямим впливом складових харчових добавок на слизову оболонку.

В подальшому, внаслідок дії харчових добавок, розвивалась запальна реакція з явищами набряку слизової оболонки, що на 8 тижні підтверджується зменшенням на 3,74 % діаметру просвіту артеріол, та на 27,09 % зменшення

діаметру просвіту капілярів, що призводило до активації артеріоло-венулярних анастомозів для викиду крові у судини ємнісної ланки, і як наслідок збільшення діаметру просвіту венул слизової оболонки.

Відновно-компенсаторна реакція, яка спрямована на знешкодження альтеративного фактору, і на відновлення морфофункціонального стану судин дванадцятипалої кишки щурів, не призводить до повного відновлення гемодинамічних умов у судинах слизової оболонки та підслизової основи дванадцятипалої киши

щурів, що на кінець експерименту відображається збільшенням діаметру просвіту судин резистивної ланки, зменшенням діаметру просвіту судин обмінної ланки, яке призводить до гіпоксії в тканинах стінки дванадцятипалої кишки, та розширенням судин ємнісної ланки внаслідок порушення перфузії крові.

Судини крупного калібру підслизової основи, внаслідок порушення гемодинамічних умов у судинах гемомікроциркуляторного русла, реагували збільшенням діаметру просвіту як артерій, так і вен.

Вживання комплексу харчових добавок призводило до збільшення глибини крипт на 1 тиждень експерименту, що було обумовлене гіпергідратацією слизової оболонки. Далі визначилось поступове відновлення показника.

Висота епітеліоцитів, починаючи з 4 тижня стабільно зменшувалась, що було проявом виснаження клітин.

На 4 тиждень експерименту при забарвленні толуїдиновим синім з рН 8,4 посилилась γ -метахромазія цитоплазми келихоподібних клітин, що свідчило про їх посилення секреторної активності у відповідь на дію харчових добавок безпосередньо на слизову оболонку дванадцятипалої кишки. Локально виявлялась десквамація клітин у просвіті крипт.

На 8 тиждень встановлена гіпергідратація власної пластинки та десквамація епітеліоцитів.

Середня кількість екзокриноцитів була мінімальною на 4-8 тиждень внаслідок їх десквамації, що підтверджувалось збільшенням на цей термін спостереження недиференційованих екзокриноцитів як прояв компенсаторної реакції. При морфометричному дослідженні встановлено, що середня кількість келихоподібних клітин була зменшена протягом усього експерименту. Кількість клітин Панета у полі зору формувала два піки – на 4 та на 16 тиждень. Мінімальною їх кількість була на 1 і 8 тижні експерименту, що відображало виснаження та відновлення популяції цих клітин. Вживання харчових добавок у комплексі призводило до прогресивного збільшення кількості інтраепітеліальних лімфоцитів.

Проявом компенсаторно-відновних процесів у епітелії було збільшення фігур мітозів, максимально на 12 тиждень.

Морфометричне дослідження ворсин дванадцятипалої кишки встановило хвилеподібні зміни висоти ворсин із максимумом на 4 тиждень і мінімумом на 8.

Ширина ворсин була найбільшою на 1 тиждень, найменшою – на 8.

Співвідношення келихоподібних клітин і всмоктувальних екзокриноцитів у щурів контрольної групи було 2:3.

Протягом експерименту кількість всмоктувальних екзокриноцитів збільшилась на 10 % до 4 тижня, на 8 зменшилась, потім поступово відновилась.

Середня кількість у полі зору келихоподібних клітин значно зменшилась на 1 тиждень спостереження і до кінця експерименту не відновилась.

Реакція з боку ендокриноцитів проявлялась з боку ЕС клітин зменшення кількості секреторних гранул вже на 1 тижні спостереження, а до 12 тижня їх у цитоплазмі майже не визначалось.

У ECL ендокриноцитах секреторні гранули проявляли поліморфізм – зустрічались щільні, із щільним ядром і порожні з 4 тижня експерименту. Відновлення їх не визначалось до кінця спостереження.

Місцевий захисний бар'єр у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки щурів представлений у нормі інтраепітеліальними лімфоцитами і асоціаціями лейкоцитів у власній пластинці і підслизовій основі периваскулярно і дифузно. Під впливом вживання харчових добавок у комплексі зміни кількісного складу відображають ступінь антигенного навантаження і адекватність захисних реакцій.

Упродовж спостереження встановлено збільшення кількості усіх вивчених клітин, особливо макрофагів і плазмоцитів, що свідчить про напруженість місцевого імунного бар'єру у відповідь на дію комплексу з глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R.

На висновках дозвольте не зупинятися – вони роздані членам фахового семінару.

Дякую за увагу!

Було задано 12 питань на які дисертант надав вичерпні відповіді.

В дискусії взяли участь: співробітники кафедри гістології, цитології та ембріології: к.б.н. доцент Лисаченко О.Д., к.мед.н. доцент Стецук Є.В.; співробітники кафедри анатомії, клінічної анатомії і оперативної хірургії: зав. каф. д.б.н. професор Білаш С.М.; д.мед.н. професор Проніна О.М., к.мед.н. доцент Пирог-Заказнікова А.В. к.мед.н. доцент Коптєв М.М.; співробітники кафедри патофізіології д.мед.н. професор Костенко В.О.; співробітники кафедри анатомії людини: д.мед.н. професор Гринь В.Г., к.б.н. Білаш В.П.; співробітники кафедри патологічної анатомії та судової медицини: д.мед.н. Старченко І.І., к.мед.н. доцент Ройко Н.В., к.мед.н. доцент Філенко Б.М.

Актуальність теми. 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.

Згідно проведеного нами дослідження на вміст харчових добавок у продуктах вітчизняного та закордонного виробництва найбільш частіше використовуваними добавками були глютамату натрію, нітриту 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.

Групою українських науковців вивчалися структурно-функціональні зміни в стінці товстого кишечника щурів під дією глютамату натрію. В результаті досліджень встановлено, що тривале щодобове вживання глютамату натрію навіть у безпечних дозах призводить до виникнення морфологічних змін в стінці товстої кишки у вигляді вогнищевих запальних змін слизової оболонки, розладів кровообігу в стінці кишки, виникнення ерозивно-виразкових уражень, а також диспластичних змін.

В Україні харчову добавку Е-250 (нітрит натрію) широко використовують як фіксатор кольору при виготовленні м'ясних виробів.

Понсо 4R – барвник синтетичного походження, який має яскраво-червоний колір. Він відкриває цілу палітру відтінків: при додаванні жовтих або помаранчевих барвників отримуємо коричневий колір, а при змішуванні з синім барвником понсо дає фіолетове забарвлення. На даний час жодного природного барвника не спостерігалось, що демонструє проблему, яку слід дослідити в майбутньому.

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.

2. Тема дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії затверджена на засіданні Вченої ради Полтавського національного педагогічного університету імені В.Г. Короленка (протокол № 4 від 31.10.2019 року).

3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри біології Структурна перебудова органів імунної, дихальної та видільної систем під впливом різних екзогенних чинників

(глутамату натрію, нітриту натрію, етанолу, метакрилату) № держреєстрації 0121U108234. Автор є співвиконавцем даної роботи.

4. Особистий внесок здобувача у дисертації. Авторкою самостійно проаналізована наукова література по темі роботи, проведено інформаційний пошук. Спільно з науковим керівником були визначені мета та завдання дослідження. Автор самостійно виконав гістологічні світлооптичні, морфометричні дослідження слизової оболонки стінки дванадцятипалої кишки у нормі та після введення комплексу харчових добавок. Експериментальна частина роботи виконана на базі міжкафедральної науково-дослідно-навчальної морфологічної лабораторії Полтавського державного медичного університету. Електронно-мікроскопічне дослідження проводили на базі лабораторії електронної мікроскопії Інституту морфології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (директор інституту – д.б.н., професор З. М. Небесна) та опрацьовані автором самостійно. Аналіз отриманих результатів та їх математична обробка, практичні рекомендації розроблені автором самостійно, підготовлено до друку основні матеріали за результатами дисертаційної роботи. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, використовувався експериментальний матеріал здобувача, формулювались висновки та наукові ідеї дисертанта. Обговорення результатів досліджень та формулювання висновків проведено спільно з науковим керівником.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій. Дисертаційна робота Григоренко А.С. виконана з використанням сучасних гістологічних, морфометричних, реконструктивних, статистичних та електронно-мікроскопічних методів досліджень. В експерименті була використана достатня для отримання вірогідних результатів кількість щурів (дослідження проведено на 84 статевозрілих безпородних щурах-самцях). Представлені автором положення і висновки обґрунтовані одержаними даними і є логічним наслідком результатів досліджень. Методи дослідження та експериментальні моделі є адекватними для вирішення завдань, визначених у роботі. Статистичну обробку отриманих результатів проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів.

6. Характеристика первинної документації. Комісія, затверджена наказом № 75-н від 31.10.2023 року у складі: Проніної Олени Миколаївни д.мед.н., професора кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією(голова комісії); Лисаченко Ольги Дмитрівни к.б.н, доцента кафедри гістології, цитології та ембріології та ембріології; Улановської-Циби Наталії Аркадіївни к.б.н, доцента кафедри біології; Скрипник Валентини Павлівни, головного метролога академії, перевірила стан первинної документації та матеріалів дисертації Григоренко Альони Сергіївни та встановила, що документи представлені в повному обсязі, оформлені необхідним чином

(пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у веденні та оформленні первинних документів не знайдено.

Цифровий матеріал у перевірених комісією документах повністю базується на фактичному матеріалі проведених Григоренко А.С. досліджень. Достовірність результатів підтверджується протоколами статистичної обробки.

7. Заключення комісії з питань етики. При роботі з тваринами здобувач дотримувався вимог «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях» (Страсбург, 18 березня 1986 р.), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Київ, 2006 р.), Етичного кодексу лікаря України та Етичного кодексу науковця України. Комісією з питань біоетики Полтавського державного медичного університету (протокол № 216 від 25.05.2023 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

8. Наукове значення роботи.

Уперше, за допомогою комплексного морфологічного, електронікроскопічного і морфометричного дослідження встановлені особливості змін структурних компонентів стінки дванадцятипалої кишки щурів за умов вживання харчових добавок у комплексі.

На підставі комплексної морфологічної оцінки сформульовані метричні критерії стінки дванадцятипалої кишки у нормі та її реактивні зміни дії екзогенних чинників.

Уперше встановлено за результатами власних досліджень структурні ознаки і визначені метричні показники, які є теоретичним підґрунтям та діагностичним критерієм оцінки реактивних змін морфофункціонального стану залозистого апарату і гемомікроциркуляторного русла при дослідженнях з метою поглибленого розуміння відомих у клінічній гастроентерології захворювань і синдромів, які супроводжуються дисфункцією дванадцятипалої кишки.

Дістала подальшого розвитку проблема вивчення особливостей структурної організації та перебудови місцевого захисного бар'єру дванадцятипалої кишки який включає периваскулярні і дифузні асоціації лейкоцитів у нормі та під впливом хронічного подразника у травній системі, 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 харчових добавок у комплексі.

9. Теоретичне значення. Отримані дані є теоретичною передумовою для розробки діагностичного алгоритму вивчення біоптатів дванадцятипалої кишки для морфологічної експрес-діагностики ступеня адаптаційних і компенсаторних резервів тканин органа при патологічних процесах та дають змогу добору

комплексу терапії за умови уражень слизової оболонки стінки дванадцятипалої кишки.

Отримані нові наукові дані щодо особливостей будови залозистого апарату стінки дванадцятипалої кишки у нормі та за умов впливу глютамаму натрію, нітриту натрію та Понсо 4R сприяють удосконаленню профілактики та прогнозування, а також діагностики змін слизової оболонки дванадцятипалої кишки після тривалого впливу харчових добавок у комплексі та визначенню ефективності консервативного та хірургічного лікування. У комплексі з клінічними методами ці дані можуть знайти широке застосування при прогнозуванні виникнення патології слизової оболонки дванадцятипалої кишки за умов наявності у ній запального процесу, визначенні тенденції клінічного перебігу та прогнозування ускладнень.

Отримані результати визначають важливість вивчення структурного забезпечення адекватної секреції залоз дванадцятипалої кишки для клінічної практики та обґрунтовують доцільність пошуку нових комплексних медикаментозних методів лікування їх дисфункції, з огляду на визначені особливості структурних змін окремих елементів стінки дванадцятипалої кишки щурів після дії комплексу харчових добавок. Отримані дані можуть бути використані вченими-морфологами для подальшого вивчення змін структурної організації стінки дванадцятипалої кишки щурів при патологічних станах.

10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації.

Матеріали дисертації викладено українською мовою на 187 сторінках комп'ютерного тексту, з них 126 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, списку використаних джерел літератури (170 найменувань – 100 кирилицею і 70 латиницею), додатків. Робота ілюстрована 63 рисунком та містить 8 таблиць.

11. Практичне значення роботи.

Викладені в дисертації теоретичні дані впроваджені в навчальний процес кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (затв. 22.02.2022), кафедри гістології, цитології та ембріології Івано-Франківського національного медичного університету (затв. 12.05.2022), кафедри медичної біології, фармакогнозії і ботаніки Дніпропетровського державного медичного університету (затв. 20.06.2022), кафедр анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією (затв. 26.01.2023), патофізіології (затв. 7.02.2023) та патологічної анатомії та судової медицини (затв. 16.03.2023) Полтавського державного медичного університету.

12. Повнота опублікування результатів дисертації.

Результати дисертації опубліковані у 23 друкованих працях, за темою дисертації надруковано у фахових виданнях 10 статей, з них 8 статей опубліковані у фахових наукових виданнях України (4 роботи в журналі, включеному до наукометричної бази Web of Science, 2 роботи в журналі включеному до наукометричної бази Scopus).

13. Апробація результатів дисертації. На етапах виконання дисертаційної роботи її основні положення доповідались на: Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на: Міжнародній науково-практичній конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини». Полтава, 22-23 жовтня 2020; XII Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути». Київ, 29 січня 2021; Науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Морфологічні аспекти сучасної медицини та стоматології» Полтава, 19-20 травня 2021; I Міжнародній науково-практичній конференції “Topical issues of modern science, society and education”. Харків, 8-10 серпня 2021; Науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини», Полтава, 30 вересня-1 жовтня 2021;

Науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини», Полтава, 30 вересня-1 жовтня 2021; Науково-практичній конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини». Полтава, 21-22 жовтня 2021; Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» Полтава, 8 жовтня 2021; XXII міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути». Київ, 19 листопада 2021; Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Basic Medical Science for Endocrinology 2021». Івано-Франківськ, 18-19 листопада 2021; Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація органів людини та тварин в нормі, при патології та за умов корекції», Полтава, 14 квітня 2022; Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Еколого-біологічна освіта в концепції “Єдине здоров'я”». Тернопіль, 27–29 квітня 2022; Першому міжнародному морфологічному симпозиуму «Новітні досягнення клінічної анатомії і оперативної хірургії в розвитку сучасної медицини і стоматології» Полтава 16-17 червня 2022.

14. Особистий внесок здобувача до наукових праць.

1. Yeroshenko GA, Grygorenko AS, Shevchenko KV, Lysachenko OD, Sokolenko VN, Khilinska1 TV, Bilash VP, Solod AV. Reactive changes in the vessels of the rat duodenal mucosa in response to the effect of complex food additives. Світ медицини та біології. 2021; 2(76): 211-16. (Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення морфометричного аналізу, опис та аналіз гістологічних препаратів, аналіз результатів).
2. Grigorenko A, Yeroshenko G, Shevchenko K, Lisachenko O, Perederii N. Remodeling of the rat duodenal wall under the effect of complex food additives of monosodium glutamate, sodium nitrite and ponceau 4r. Georgian medical news. 2021; 5(314): 145-50. (Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення морфометричного аналізу, опис та аналіз гістологічних препаратів, аналіз результатів).
3. Bilash VP, Grygorenko AS, Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Lysachenko OD, Zviaholska IM, Tymoshenko YuV, Khilinska TV. The impact of the complex food additives on the glandular apparatus of the rat's duodenal mucosa. Світ медицини та біології. 2021; 4(78):196-203. (Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення морфометричного аналізу, опис та аналіз гістологічних препаратів, аналіз результатів).
4. Yeroshenko GA, Grygorenko AS, Shevchenko KV, Lysachenko OD, Maksymenko NT, Vatsenko AV, Klepets OV. The features of the normal ultrastructure of the rat duodenum and under the combined effect of the food additives complex. Wiadomości Lekarskie. 2022; 75 (6):1466-70 (Особистий внесок здобувача: ідея та експериментальне обґрунтування, опис та аналіз електронномікроскопічних препаратів, аналіз результатів та обговорення).
5. Yeroshenko GA, Grygorenko AS, Shevchenko KV, Lysachenko OD, Riabushko OB, Pyvovar NM, Klepets OV. Influence of food additives complex on the morphology of villi of the rats' duodenum mucosa. Світ медицини та біології. 2022; 2(80):199-203(Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, проведення морфометричного аналізу, опис та аналіз гістологічних препаратів, аналіз результатів).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

6. Григоренко АС, Пилипенко СВ. Динаміка змін метричних показників стінки дванадцятипалої кишки щурів під впливом комплексу харчових добавок: нітриту натрію, глутамату натрію та Понсо 4R. Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини». Полтава, 22-23 жовтня 2020; 14-16.
7. Григоренко АС, Єрошенко ГА, Ваценко АВ, Лисаченко ОД, Шевченко КВ. Вплив комплексу харчових добавок на метричні показники стінки дванадцятипалої кишки щурів. Матеріали XII Міжнародної науково-

практичної інтернет-конференції « Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути». Київ, 29 січня 2021; 12-17.

8. Григоренко АС, Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Лисаченко ОД, Солод АВ. Вплив комплексу харчових добавок на судини слизової оболонки дванадцятипалої кишки щурів. Матеріали науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «Морфологічні аспекти сучасної медицини та стоматології» присвячена 85-річчю з дня народження професора М.С. Скрипнікова, у рамках святкування 100-річчя з дня заснування Полтавського державного медичного університету. Полтава, 19-20 травня 2021; 34-35.
9. Єрошенко ГА, Лисаченко ОД, Григоренко АС, Шевченко КВ, Донець ІМ, Жага ОМ. Морфометрична характеристика судин резистивної ланки слизової оболонки дванадцятипалої кишки щурів при дії комплексу харчових добавок. Матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції “Topical issues of modern science, society and education”. Харків, 8-10 серпня 2021; 106-109.
10. Єрошенко ГА, Григоренко АС, Шевченко КВ, Лисаченко ОД, Ваценко АВ, Рябушко ОБ. Реактивні зміни епітелію слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Матеріали науково-практичної 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, 30 вересня-1 жовтня 2021; 19-22.
11. Єрошенко ГА, Григоренко АС, Гасюк НВ, Шевченко КВ, Улановська-Циба НА, Клепець ОВ, Передерій НО. Вплив комплексу харчових добавок на клітини панета дванадцятипалої кишки щурів. Матеріали науково-практичної 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, 30 вересня-1 жовтня 2021; 22-24.
12. Єрошенко ГА, Григоренко АС, Шевченко КВ, Кінаш ОВ, Донець ІМ. Морфометричні та гістологічні особливості ємнісної ланки гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки дванадцятипалої кишки при вживанні комплексу харчових добавок. Матеріали науково-практичної конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини». Полтава, 21-22 жовтня 2021; 148-51.
13. Єрошенко ГА, Пилипенко СВ, Григоренко АС, Шевченко КВ, Донець ІМ. Зміни метричних показників судин обмінної ланки слизової оболонки дванадцятипалої кишки щурів при комплексній дії харчових добавок. Всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з

міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» присвячена 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії. Полтава, 8 жовтня 2021; 55-57.

14. Єрошенко ГА, Григоренко АС, Кінаш ОВ, Шевченко КВ, Донець ІМ. Реакція крипт слизової оболонки дванадцятипалої кишки на дію комплексу поліютантів. Матеріали ХХІІ міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути». Київ, 19 листопада 2021;162-65.
15. Ячмінь АІ, Шевченко КВ, Григоренко АС, Донець ІМ, Кінаш ОВ, Єрошенко ГА. Вплив комплексу харчових добавок на адаптивні реакції щурів. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Basic Medical Science for Endocrinology 2021». Івано-Франківськ, 18-19 листопада 2021; 61-63.
16. Григоренко АС, Єрошенко ГА, Лисаченко ОД, Передерій НА, Рябушко ОБ, Клепець ОВ, Шевченко КВ. Ремодельовання структурних компонентів ворсин слизової оболонки дванадцятипалої кишки щурів після дії комплексу харчових добавок. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної 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, 14 квітня 2022; 29-33.
17. Григоренко АС, Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Лисаченко ОД, Ваценко АВ, Рябушко ОБ, Улановська-Циба НА, Кінаш ОВ, Клепець ОВ. Структурна перебудова ворсин слизової оболонки дванадцятипалої кишки щурів за умов дії екзогенних поліютантів на ранніх термінах експерименту. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Еколого-біологічна освіта в концепції “Єдине здоров’я”». Тернопіль, 27–29 квітня 2022; 26-27.
18. Григоренко АС, Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Лисаченко ОД, Солод АВ. Вплив комплексу харчових добавок на судини слизової оболонки дванадцятипалої кишки щурів. Матеріали першого міжнародного морфологічного симпозіуму «Новітні досягнення клінічної анатомії і оперативної хірургії в розвитку сучасної медицини і стоматології» Полтава 16-17 червня 2022 р. Вісник проблем біології і медицини 2022;2 (164) (додаток): 22.

Публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації:

19. Григоренко АС, Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Донець ІМ, Ваценко АВ, Улановська-Циба НА. Вплив глутамату натрію на органи травної системи.

- Вісник проблем біології і медицини. 2021; 1(159): 254-57. (Особистий внесок здобувача: пошук, аналіз та узагальнення літературних джерел стосовно впливу глутамату натрію на органи травної системи).
20. Кінаш ОВ, Єрошенко ГА, Шевченко КВ, Лисаченко ОД, Донець ІМ, Кінаш ПМ, Григоренко АС. Вплив глутамату натрію на організм людини та тварин. Вісник проблем біології і медицини. 2021; 3(161): 49-52. (Особистий внесок здобувача: пошук, аналіз та узагальнення літературних джерел стосовно впливу глутамату натрію на організм людини і тварин).
21. Grigorenko AS, Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Perederii NO. Biological Effects of the Most Common Food Additives. Acta Balneologica. 2021; 4(166): 309-14. (Особистий внесок здобувача: пошук, аналіз та узагальнення літературних джерел стосовно біологічних ефектів найпоширеніших харчових добавок).
22. Кінаш ОВ, Чуприна ОБ, Донець ІМ, Григоренко АС, Жага ОМ. Механізм дії глутамату натрію на органи травної системи. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2021; 4(76): 178-183. (Особистий внесок здобувача: пошук, аналіз та узагальнення літературних джерел стосовно механізму дії глутамату натрію на органи травної системи).
23. Єрошенко ГА, Кінаш ОВ, Лисаченко ОД, Григоренко АС, Донець ІМ, Рябушко ОБ, Клепець ОВ. Вплив харчового барвника Понсо 4R на організм людини та тварин: огляд літератури. Вісник проблем біології і медицини. 2022; 1(163): 29-32. (Особистий внесок здобувача: пошук, аналіз та узагальнення літературних джерел стосовно впливу харчового барвника Понсо 4R на організм людини та тварин).

15. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту.

Дисертаційна робота Григоренко Альони Сергіївни відповідає спеціальності 091-Біологія.

16. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо.

Григоренко Альона Сергіївна закінчила Полтавський національний педагогічний університет у 2015 році, здобула кваліфікацію магістра за спеціальністю 091 Біологія. У 2019 році вступила до аспірантури Полтавського національного педагогічного університету за спеціальністю 091 Біологія, з вересня 2022 року переведена на навчання до аспірантури Полтавського державного медичного університету за цією ж спеціальністю.

За період навчання в аспірантурі набула теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії зі спеціальності – 091 Біологія.

Здобувач підготувала дисертацію у вигляді спеціально підготовленої кваліфікаційної наукової праці на правах рукопису, виконану нею особисто, що містить наукові положення, нові науково обґрунтовані теоретичні та експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для медицини та біології та підтверджуються первинною документацією, що засвідчує проведення цих досліджень здобувачем, свідчать про особистий внесок здобувача в науку та характеризуються єдністю змісту.

Постійно поглиблює свої знання з медичної біології та суміжних дисциплін. У своїй роботі дотримується принципів біомедичної етики та академічної доброчесності.

Користується авторитетом у співробітників кафедри та студентів.

Науковий доробок Григоренко А.С. за період навчання в аспірантурі складає 23 друкованих праць, за темою дисертації надруковано у фахових виданнях 10 статей, з них 8 статей опубліковані у фахових наукових виданнях України (4 роботи в журналі, включеному до наукометричної бази Web of Science, 2 роботи в журналі включеному до наукометричної бази Scopus).

17. Результати перевірки на наявність неправомірних запозичень.

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 Григоренко Альони Сергіївни «Морфофункціональна характеристика тонкої кишки щурів після дії комплексу хімічних речовин» не містить виявлених текстових та інших запозичень.

ПОСТАНОВИЛИ:

На основі представленої дисертаційної роботи, прилюдного її обговорення, відповідей на запитання та відгуків офіційних рецензентів учасники фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті вважають, що дисертаційна робота викладача Григоренко Альони Сергіївни на тему «Морфофункціональна характеристика тонкої кишки щурів після дії комплексу хімічних речовин» є закінченим науковим дослідженням, отримані результати будуть сприяти вирішенню важливої наукової задачі щодо методологічного підґрунтя для подальшої розробки методів профілактики хвороб слизової оболонки дванадцятипалої кишки для клінічної практики та обґрунтовують доцільність пошуку нових комплексних медикаментозних

методів лікування їх дисфункції, з огляду на визначені особливості структурних змін окремих елементів стінки дванадцятипалої кишки щурів після дії комплексу харчових добавок. Отримані дані можуть бути використані вченими-морфологами для подальшого вивчення змін структурної організації стінки дванадцятипалої кишки щурів при патологічних станах.

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 № 44 від 12 січня 2022 р. щодо дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія» та може бути представлена до офіційного захисту.

Висновок прийнято одноголосно.

Голова фахового семінару,

д. мед. наук, професор

В.Г. Гринь

Рецензенти:

д. мед. наук, професор

В.О. Костенко

д. мед. наук, професор

І.І. Старченко

Секретар фахового семінару,

к. б. н., доцент

В.М. Соколенко