

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора біологічних наук, професора Небесної З.М., завідувачки кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України на дисертаційну роботу Кононова Богдана Сергійовича на тему «Ремоделювання структурних компонентів мозочка щурів за умов дії комплексу хімічних речовин (анатомо-експериментальне дослідження)», яка подана до захисту у на здобуття наукового ступеня доктора філософії у спеціалізовану вчену раду створеної при Полтавському державному медичному університеті з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

### **Актуальність вибраної теми дисертації.**

Унікальна природа мозочка, його розташування, структура та функції роблять його незамінним елементом нервової системи та ключовим для багатьох аспектів функціонування людського організму. Одна з основних функцій мозочка полягає в координації рухів тіла. Без належної роботи мозочка виникають проблеми з моторикою, такі як тремор, неконтрольовані рухи або збільшена неспроможність контролювати рухи тіла. Окрім рухової координації, мозочок також впливає на когнітивні процеси, такі як мислення, мовлення, увага і пам'ять. Він співпрацює з іншими частинами мозку, особливо з корою головного мозку, для обробки інформації і вирішення складних завдань. Мозочок може піддаватися морфологічним змінам внаслідок різних факторів. Токсичні речовини можуть порушувати ланку «нейрон-гліоцит-гемокапіляр», за таких умов пошкоджується їх мікро- та субмікроскопічна структура.

Харчові добавки – це речовини, які додаються до продуктів з різних причин, таких як зберігання, покращення смаку, кольору чи консистенції, а також для збільшення терміну придатності до споживання. Хоча більшість харчових добавок є безпечними для споживання, деякі з них можуть мати негативний вплив на здоров'я людини.

Наприклад, деякі азобарвники, у тому числі понсо 4R, які додаються до продуктів, можуть спричиняти алергічні реакції та гіперактивність у дітей. Деякі

консерванти, такі як нітрити та нітрати, які використовуються для зберігання м'яса та риби, можуть збільшувати ризик розвитку раку шлунка та кишечника. Багато харчових добавок, таких як смакові підсилювачі (глутамат натрію), можуть збільшувати апетит та сприяти надмірному споживанню їжі, що може привести до набрання надмірної ваги та розвитку ожиріння.

Враховуючи вищезазначене, вважаю, що дисертаційна робота Кононова Богдана Сергійовича «Ремоделювання структурних компонентів мозочка щурів за умов дії комплексу хімічних речовин (анатомо-експериментальне дослідження)» є актуальною і присвячена вивченню проблеми, що має як теоретичне, так і практичне значення.

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

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи Полтавського державного медичного університету «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом екзогенних чинників» (№ держресстрації 0118U004457). Автор є співвиконавцем даної наукової роботи.

**Новизна дослідження та одержаних результатів.**

Вперше з використанням комплексу експериментального, анатомічного, гістологічного, імуногістохімічного, електронномікроскопічного, морфометричного методів встановлено послідовність, характер і глибину пошкодження компонентів мозочка за умов впливу харчових добавок.

Новими є відомості про зміни та формування класичного сладжу в судинах гемомікроциркуляторного русла мозочка щурів, починаючи вже з ранніх термінів вживання лабораторними тваринами комплексу хімічних харчових добавок.

За допомогою імуногістохімічного методу визначено наявність та збільшення кількості, прямопропорційно до збільшення терміну вживання



комплексу харчових добавок, GFAP-позитивних та NeuN-позитивних клітин, як в білій речовині так і в сірій речовині мозочка щурів.

#### **Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.**

Одержані нові наукові дані щодо гістологічних та електронно-мікроскопічних характеристик кори та білої речовини мозочка за умов дії комплексу хімічних харчових добавок сприяють формуванню уявлень про наявність та динаміку розвитку структурних змін на різних термінах експериментального дослідження. Отримані результати дослідження є фундаментальними, та були впроваджені на низку теоретичних та клінічних кафедр.

Результати дослідження особливостей будови структур мозочка щурів в цілому та окремих шарів сірої речовини, та дані про його морфофункціональні зміни на різних термінах вживання комплексу харчових добавок поглиблюють знання про механізми розвитку компенсаторно-приспосувальних процесів при дії вище зазначених чинників.

Отримані результати допомагають поглибити теоретичне розуміння адаптаційних процесів у мозочку за умов впливу на організм комплексу хімічних харчових добавок, а також є основою для використання результатів у науково-практичній діяльності та навчальному процесі при підготовці фахівців з біології та медицини.

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

Дисертант достатньо висвітлив результати досліджень у 18 наукових працях, з яких 3 статті опубліковані у наукових виданнях, які включені на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України, 2 статті у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus, 1 публікація у періодичному науковому виданні, проіндексованому у базі даних Web of Science Core Collection, 11 тез у збірниках матеріалів конгресів і конференцій та в 1 авторському свідоцтві на твір.

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

Достовірність отриманих дисертаном результатів роботи визначається достатнім об'ємом проведених досліджень, правильним вибором методологічних підходів та інформативних методів. Ступінь обґрунтованості дисертації підтверджується досдатнім обсягом досліджуваного матеріалу (84 білих лабораторних щурів).

Висновки дисертаційної роботи є логічними, базуються на основних положеннях дослідження та відповідають поставленим завданням. Встановлені дані дисертаційної роботи ілюстровано високоякісними мікрофотографіями гістологічних препаратів, діаграмами із статистично обробленим цифровим матеріалом, що вказує на доказовість та документально підтверджує проведення досліджень, полегшує сприйняття матеріалу, підкреслює високу обґрунтованість дисертаційних положень.

**Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому. Аналіз дисертаційної роботи по розділах.**

Дисертаційна робота Кононова Б.С. викладена українською мовою на 268 сторінках машинописного тексту, побудована за класичним стилем. Наукова робота оформлена у відповідності з вимогами до дисертаційних робіт, складається із анотацій українською та англійською мовами, списком наукових публікацій за темою дисертації, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел і додатків. Дисертація ілюстрована 1 таблицею та 105 рисунками. В цілому список використаних літературних джерел включає 200 найменувань.

В «Анотаціях», відповідно до існуючих вимог поданих українською та англійською мовами висвітлені найбільш важливі результати здійсненого



наукового дослідження, зазначена новизна, наданий список публікацій здобувача за темою дисертації.

У «Вступі» дисертантом 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 «Огляд літератури», який включає 3 підрозділи здобувачем представлено аналіз літературних джерел за останні роки стосовно наукових положень про морфологію мозочка людей та лабораторних тварин та в першу чергу показує відсутність інформації про вплив комплексу хімічних речовин, а саме глутамату натрію, понсо 4R та нітриту натрію, на анатомічні та морфологічні особливості будови мозочка щурів. Встановлено, що ця проблема висвітлюється поодинокими дослідження однокомпонентних харчових добавок, також науковці зазначають про значний вплив цих добавок, але окремо одну від одної. Вагомими є дослідження, які вказують, на те, що харчові добавки можуть стати тригером або причиною появи синдрому дефіциту уваги та гіперактивності у дітей, що викликає не аби який інтерес. Автором проведений достатній аналіз літератури, який вказує на необхідність вивчення і розробки у подальшому даного питання.

У розділі 2 «Матеріал і методи дослідження», автор вдало провів розподіл тварин на групи спостережень, залежно від терміну експерименту та комплексу запланованих досліджень. Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань у процесі виконання дослідження здобувач застосував комплексний підхід із залученням широкого спектру експериментального, анатомічного, гістологічного, імуногістохімічного, електронномікроскопічного, морфометричного та статистичного методів в динаміці експерименту. При проведенні комплексу запланованих досліджень здобувач використовував посилання на нормативні документи.

У 3 розділі висвітлено результати топографоанатомічних особливостей будови, структурної та ультраструктурної організації мозочка білих щурів контрольної групи, імуногістохімічну характеристику структурних компонентів кори мозочка щурів контрольної групи тварин. Таким чином, автор у цьому розділі чітко встановив і визначив контрольні параметри у будові сірої і білої речовини мозочка щурів, як на структурному так і використовуючи морфометричні методи для аналізу і верифікації змін в експериментальних групах. Розділ ілюстрований якісними гістологічними мікрофотографіями. Розділ завершується логічним висновком.

У розділі 4 висвітлено морфологічні і морфометричні зміни елементів гемомікроциркуляторного русла мозочка щурів під впливом комплексу харчових добавок. Автором було встановлено, що на світлооптичному і ультраструктурному рівнях відбуваються зміни артеріол, капілярів, венул і оточуючої їх нейроглії. Визначено, що в експерименті відбувалась гіпергідратація оточуючих мікросудин нейроглії та визначались судинні і позасудинні розлади. Паралельно з цим автор з'ясував зміни на органному, тканинному та клітинному рівнях, які відбувались у мозочку в динаміці експериментального дослідження.

У розділі 5, який присвячений імуногістохімічній характеристиці змін структурних компонентів мозочка щурів під дією комплексу харчових добавок в динаміці експерименту. Представлений розділ включає в себе два підрозділи, що висвітлюють особливості експресії гліального кислого фібрилярного протеїну на структурних компонентах мозочка щурів; зміни інтенсивності реакцій NeuN-імунореактивності у структурних компонентах сірої та білої речовини органу та виконав відповідні висновки.

У 6 розділі автор виконує оцінку адаптивної реакції поведінки щурів контрольних та експериментальних груп тварин. Основним методом дослідження виступає методика відкритого поля для вивчення поведінкових реакцій щурів після прийому комплексу харчових добавок (протягом 1, 4, 8, 12



та 16 тижнів) та порівняння з контрольною групою тварин та доказово доведено зміни поведінкових реакцій у лабораторних тварин.

У 7 розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» автор вдало проводить аналіз отриманих результатів у вигляді порівняння основних етапів проведених досліджень. В цьому розділі наведені основні положення роботи, отримані дані співставленні з літературними.

Дисертаційна робота закінчується висновками, які відповідають завданням дослідження, висвітлюють новизну проведених досліджень. Висновки повністю відображають матеріали дисертаційної роботи і ґрунтуються на отриманому автором фактичному матеріалі.

Список використаної літератури оформлений згідно вимог. Вона сучасна, співзвучна з обраною тематикою дослідження. Джерельна база дисертаційної роботи містить широкий спектр (200), як сучасних, так і класичних (фундаментальних) джерел літератури.

#### **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 Кононова Б.С. загалом позитивно, слід відмітити деякі недоліки і побажання:

1. У розділі 1 автор дуже детально описує та аналізує вплив екзогенних чинників на розвиток захворювань центральної нервової системи. На мою думку, варто було б дати огляд наукових даних саме мозочка, який вивчається у дисертаційному дослідженні.

2. На мою думку у розділі 2 дисертант дуже детально описує суть морфометрії кровоносних судин мозочка щурів з використанням відомих формул, які можливо було б так детально і не описувати, а відтворити посилання на першоджерело.

3. У розділі 3 та 4 при описанні гістологічних препаратів автор використовує класичну морфологічну термінологію основних нейроцитів різних шарів сірої речовини мозочка щурів, але у подальшому у розділі 4 він використовує подвійні назви: грушоподібні нейроцити – клітини Пуркінє один раз використовується перший термін, а у іншому абзаці другий термін, що дещо утруднює сприйняття наукового тексту дисертації.

4. На деяких мікрофотографіях та електронограмах (рис. 4.35, 4. 38, 5.5, 5.8) слід зробити більше підписуваних підписів, які б ширше розкривали альтеративні зміни, які відбувались на цей термін експериментального дослідження.

5. У роботі зустрічаються поодинокі стилістичні неточності та орфографічні описки, які не впливають на якісний науковий контекст дисертації.

Перераховані побажання носять скоріше рекомендаційний характер та не знижують позитивної оцінки дисертаційного дослідження в цілому.

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

1. Чи визначена Вами реакція елементів гемомікроциркуляторного русла з залежності від розташування їх у мозочку?

2. Ви провели імунногістохімічні дослідження за допомогою гліального фібрилярного кислого білка, як ви характеризуєте отримані результати?

3. У своїй роботі Ви використовуєте термін малі і великі зірчасті нейроцити? Що це за класифікація і які між ними відмінності?

Вказуючи на існуючі незначні недоліки, слід визнати загальний високий рівень поданої до захисту дисертаційної роботи. Зазначені неточності не знижують наукової цінності практичного і теоретичного значення, новизни одержаних результатів і вагомості висновків дисертації.



### **Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації у практиці.**

Позитивним, на мою думку, є те, що результати дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес і науково-дослідну роботу кафедр ряду вищих навчальних закладів України (всього 15) тобто з науковою кваліфікаційною працею автора ознайомлено широке коло фахівців-морфологів України.

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.

### **Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).**

Згідно з експертним висновком про перевірку на наявність академічного плагіату локального нормативного документа «Положення про запобігання та виявлення академічного плагіату в Полтавському державному медичному університеті» робота допускається до захисту. В ході вивчення матеріалів дисертації, аналізу наукових праць дисертанта, ознак плагіату, фальсифікацій чи інших порушень не було виявлено. Порушень академічної доброчесності не виявлено.

### **Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Кононова Богдана Сергійовича на тему: «Ремоделювання структурних компонентів мозочка щурів за умов дії комплексу хімічних речовин (анатоно-експериментальне дослідження)» є завершеною самостійною науковою працею, яка присвячена вирішенню наукового завдання, що полягає у з'ясуванні змін структурних компонентів мозочка щурів на фоні тривалого впливу 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 автор Кононов Богдан Сергійович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

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

Зоя НЕБЕСНА



завіряю

завідувачка кафедри гістології та ембріології  
Тернопільського національного  
медичного університету