

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, доктора біологічних наук, професора Небесної Зої Михайлівни на дисертаційну роботу МУСТАФІНОЇ Галії Міркатівни на тему «Структурно-функціональні особливості печінки за умов комбінованого впливу харчових добавок», представлену до захисту у разову спеціалізовану вчену раду Полтавського державного медичного університету для розгляду та проведення захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина

Актуальність теми дисертації. Печінка – метаболічний центр організму, центральний орган, що забезпечує його хімічний гомеостаз. Різноманітні патологічні процеси, які виникають у печінці при її ураженні, посідають одне з вагомих місць у гастроентерології. Ці зміни можуть бути викликані чималим спектром чинників, одним із яких є вплив харчових добавок. Кількість хворих з патологією гепатобіліарної системи щороку збільшується в геометричній прогресії, а це спонукає вчених до вдосконалення наявних та пошуку нових методів лікування та діагностики даної патології.

У зв'язку з підвищенням в сучасному суспільстві потреби в продуктах харчування та для збільшення попиту при виробництві продуктів на даний час виробники застосовують різного виду харчові добавки. Харчові добавки синтетичного походження вважають найбільш небезпечними, оскільки це – ксенобіотики. Нітрит натрію широко використовується в якості харчової добавки при консервуванні м'яса, виробництві делікатесних продуктів, а також рибних консервів для поліпшення споживчих властивостей продукту. При дії нітритів, які використовують у ковбасному виробництві як харчову добавку зменшується функціональна активність мітохондрій, що приводить до дефіциту в тканинах макроенергічних сполук. Глутамат натрію сьогодні широко використовується в світі маркетингу для поліпшення смаку і доданий в багато оброблених харчових продуктів. На сьогодні близько 50% магазинних продуктів містить цю добавку, при цьому середня денна норма споживання людиною в європейських промислово розвинених країнах становить приблизно 0,3-1,0 г. Занепокоєння

викликає і різке збільшення та неконтрольоване використання синтетичних харчових барвників, які додають до різних типів товарів для підвищення їх візуальної привабливості або для компенсації природних колірних варіацій.

Тому, останнім часом науковці різного профілю приділяють вивченню механізмів їх токсичного впливу, а також дослідженню компенсаторно-адаптаційних реакцій у відповідь на надходження їх в організм. Більшість харчових добавок остаточно біотрансформується саме в печінці, внаслідок чого остання зазнає шкідливого впливу.

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Мустафіної Галії Міркатівни яка присвячена встановленню особливостей морфологічних змін печінки щурів за умов впливу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R), з застосуванням сучасних методик, актуальна, своєчасна і важлива як з теоретичної так і практичної точки зору.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувачки.

Дисертаційна робота Мустафіної Галії Міркатівни виконана відповідно до плану наукових досліджень Полтавського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної теми: «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів в нормі, при патології та під впливом екзогенних чинників» (№ держреєстрації 0118U004457), а дисертантка є співвиконавцем вказаної науково-дослідної роботи.

Робота виконана на належному науково-методичному рівні. Використані авторкою методи дослідження дозволяють вирішити поставлені завдання, а статистичний аналіз забезпечив достовірність отриманих результатів. Усі наукові положення роботи, висновки обґрунтовані та відповідають меті та завданням дослідження.

За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 3 статті у фахових наукових виданнях України (1 – у науковому виданні, що індексується наукометричною базою Scopus; 1 – у науковому виданні, що індексується наукометричною базою Web of Science Core Collection;), 4 публікації у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій та конгресів. В опублікованих

працях знайшли відображення всі основні положення дисертаційної роботи, які свідчать про повноту викладу наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації та достатній рівень їх оприлюднення.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачкою досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

У дисертаційній роботі вперше на великому експериментальному матеріалі із застосуванням комплексу експериментального, масометричного, гістологічного, методу серійних напівтонких зрізів, імуногістохімічного, морфометричного та статистичного методів дослідження встановлено особливості структурної організації печінки лабораторних щурів в нормі та характер і глибину пошкодження структурних компонентів печінки за умов одночасного комбінованого впливу трьох харчових добавок - глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R.

Вперше за допомогою імуногістохімічного методу виявлено наявність, та перерозподіл CD68+ і CD3+ клітин в синусоїдах печінкових часточок. Доведено, що за умов нетривалої дії харчових добавок визначаються нечисельні клітини фібробластичного ряду, за умов довготривалого впливу – значне наростання їх кількості.

Вперше з'ясовано, що застосування в комплексі харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію та понсо 4R) супроводжується наростанням склеротичних процесів в динаміці експерименту.

В опублікованих працях належним чином і в повному обсязі представлені результати досліджень, що мають закономірні наукові висновки.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Ступінь обґрунтованості дисертації підтверджується обсягом досліджуваного матеріалу (60 білих лабораторних щурів), достатнім об'ємом проведених досліджень, правильним вибором методологічних підходів та інформативних методів, достовірній статистичній обробці даних. Встановлені дані дисертаційної роботи ілюстровано якісними мікрофотографіями, таблицями

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

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертантка демонструє високий рівень наукового підходу до дослідження, вміння вирішувати поставлені наукові завдання. За допомогою широкого спектру методів дослідження (експериментального, масометричного, гістологічного, методу серійних напівтонких зрізів, імуногістохімічного, морфометричного та статистичного) здобувачка визначила особливості структурної організації печінки щура в нормі на макро- та мікроскопічному рівні, за умов впливу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R), ремоделювання стромы, паренхіми та перерозподіл CD68+ і CD3+ клітин в синусоїдах печінкових часточок дослідних тварин за умов впливу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R).

Тому вважаю, що поставлені наукові завдання авторкою виконані на високому методологічному рівні, а Мустафіна Галія Міркатівна є самостійним науковцем, що оволоділа необхідними компетентностями рівня доктора філософії.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Одержані авторкою наукові результати розкривають особливості основних патогенетичних механізмів розвитку печінкових ускладнень, зокрема в стромально-паренхіматозному компоненті печінки за умов впливу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R). Отримані дані можуть слугувати теоретичним підґрунтям у комплексному лікуванні хворих гастро-гепато-біліарного профілю.

Отримані результати допомагають поглибити теоретичне розуміння адаптаційних процесів у печінці за умов впливу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R), а також є основою для використання

результатів у науково-практичній діяльності та навчальному процесі при підготовці профільних фахівців.

Основні положення та висновки дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес та науково-дослідну роботу на кафедрах анатомії людини, патологічної анатомії та судової медицини, медицини катастроф та військової медицини вищих навчальних закладів України, Обласного бюро судово-медичної експертизи ДОЗ Полтавської ОВА.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертаційна робота Мустафіної Галії Міркатівни викладена українською мовою і має структуру у відповідності до сучасних вимог. Експериментальне дослідження проведено на 60 білих статевозрілих щурах – самцях. Обрані методи дослідження: експериментальний, масометричний, гістологічний, метод серійних напівтонких зрізів, імуногістохімічний, морфометричний та статистичний дозволили досягти поставленої мети та вирішити завдання дисертації. Отримані результати роботи представлені статистично обробленими даними. Проведені дослідження схвалені комісією з питань біомедичної етики Української медичної стоматологічної академії затвердженому ректором (наказ № 391 від 01.11.2017 р.), на своєму засіданні (протокол № 172 від 27.03.2019 р.). Дисертацію викладено на 176 сторінках машинописного тексту, включає 53 рисунки та містить 7 таблиць. Наукова робота складається із анотацій, вступу, огляду літератури, опису об'єкту і методів дослідження, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, та додатків.

В «Анотаціях» поданих українською та англійською мовами стисло наведені основні положення дисертаційної роботи.

У «Вступі» авторка логічно обґрунтовує актуальність теми наукової роботи та необхідність вирішення задачі – вивчення морфологічних змін печінки щурів за умов комбінованого впливу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R). У даному розділі чітко визначені мета і задачі дослідження, вказана наукова новизна та практична цінність дисертаційної роботи, представлені матеріали апробації та публікації.

В першому розділі «Аналітичний огляд літератури» авторка проводить детальний аналіз вітчизняних та зарубіжних літературних першоджерел щодо сучасні уявлення про будову печінки; регенераторних властивостей печінки, морфофункціональних змін печінки за умов впливу ендогенних та екзогенних патологічних чинників; сучасних поглядів на вплив окремих харчових добавок на організм людини та експериментальних тварин. Наприкінці розділу наголошується доцільність детального вивчення морфофункціонального стану печінки за умов токсичної дії комплексу харчових добавок.

В розділі другому «Матеріали і методи дослідження» авторка описує об'єкт дослідження, методи обробки отриманого матеріалу, що був необхідний для досягнення поставлених завдань. Матеріалом для дослідження була печінка тварин інтактної та експериментальних груп. Дослідження проведені на лабораторних статевозрілих білих щурах, які вважаються придатними для даних експериментів. Утримання та маніпуляції з тваринами проводились у відповідності до існуючих вимог та положень України та Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

У третьому розділі «Структурно-функціональна характеристика печінки інтактних білих щурів» представлені результати власних дослідження які розкривають загальну характеристику будови печінки інтактних білих щурів; морфофункціональну характеристику клітин печінки інтактних білих щурів, будову строми печінки інтактних білих щурів.

У четвертому розділі «Особливості будови печінки білих щурів після короткочасного комбінованого впливу глютамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R» детально наведено результати особливостей будови печінки білих щурів після комбінованого впливу глютамату натрію, нітриту натрію та понсо 4R, протягом 1 та 4 тижнів. Розділ ілюстрований високоякісними мікрофотографіями.

У п'ятому розділі «Особливості будови печінки білих щурів після тривалого комбінованого впливу глютамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R», представлено результати дослідження особливостей будови печінки білих щурів

після комбінованого впливу глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R, протягом 8, 12, 16 тижнів. Результати підтверджені якісними мікрофотографіями та репрезентативними таблицями.

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

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

Список використаної літератури включає 239 джерел із них 20 – кирилицею та 219 – латиницею, на які є посилання у роботі, оформлені згідно вимог. Дисертаційна робота завершується додатками, які включають список наукових праць та акти впровадження дисертантки.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати досліджень, викладених у дисертаційній роботі, наукових публікаціях рекомендовані до використання у науковій та навчальній роботі, при викладанні матеріалу для студентів вищих медичних закладів освіти на кафедрах нормальної анатомії, гістології, цитології та ембріології, патологічної анатомії, гастроентерології, а також використані в лекційному матеріалі для інтернів і слухачів курсів тематичного удосконалення, при написанні монографій, підручників та навчальних посібників.

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.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

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

1. Доцільно було б дещо збільшити кількість макрофотографій, з візуалізацією послідовних макроскопічних змін печінки.
2. На мікрофотографіях позначення доцільно було розмістити на білому фоні.
3. В рукописі дисертації зустрічаються невдало використані фрази чи дискутабельні за побудовою речення, які доцільно замінити більш короткими. У тексті дисертації допущені окремі неточності стилістичного, орфографічного та комп'ютерного характеру.

При аналізі дисертаційної роботи виникло декілька запитань, переважно дискусійного характеру, на які хотілося б почути відповідь дисертантки:

1. Чи спостерігали ви якісь специфічні порушення гемодинаміки під час експерименту?
2. Які з клітин в печінкових синусоїдах відносяться до CD3+, CD68+, які дають негативну реакцію на зазначені антитіла?
3. Вкажіть чи може відсутність жовчного міхура у піддослідних тварин суттєво вплинути на результати досліджень щодо дії харчових добавок на орган?

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.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Під час вивчення матеріалів дисертації Мустафіної Галії Міркатівни на тему: «Структурно-функціональні особливості печінки за умов комбінованого

впливу харчових добавок», аналізу наукових публікацій дисертантки, не було виявлено порушень академічної доброчесності, ознак плагіату, фальсифікацій чи інших порушень. Наявні співпадіння відповідають власним публікаціям, загальноживаними термінами і фразами, всі цитовані фрази містять посилання на першоджерела.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Мустафіної Галії Міркатівни на тему: «Структурно-функціональні особливості печінки за умов комбінованого впливу харчових добавок», яка присвячена вирішенню наукового завдання, що полягає у з'ясуванні морфологічних змін у печінці при комбінованому впливі харчових добавок. За актуальністю, обсягом виконаних досліджень, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, методичним і теоретичним рівнем, достатністю і повнотою опублікування результатів, апробації на наукових форумах різного рівня, достовірністю висновків, науковою новизною, дисертаційна робота повністю 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 року та вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12 січня 2017 року № 40, а її авторка Мустафіна Галія Міркатівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина».

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



Зоя НЕБЕСНА