

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Заяць Любомира Мирославовича, завідувача кафедри патофізіології Івано – Франківського національного медичного університету МОЗ України на дисертаційну роботу Донець Ілони Миколаївни «Морфофункціональна характеристика легень щурів за умов дії комплексу з нітриту натрію, глютамату натрію та Понсо 4R», представлену до захисту в одноразову спеціалізовану вчену раду, створену при Полтавському державному медичному університеті МОЗ України з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

1. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Експериментальне моделювання різних захворювань на лабораторних тваринах, відповідно до сучасних наукових уявлень, було й залишається одним з ключових методів дослідження механізмів розвитку патологічних процесів. Достовірні результати дослідження та об'єктивне порівняння отриманих експериментальних даних дає можливість подальшої їх екстраполяції на організм людини.

Особливу увагу в науковій спільноті, на сьогоднішній день, привертає комплексний морфофункціональний аналіз легеневих структур у щурів в динаміці на рівні органів, тканин і клітин у межах експериментальних досліджень. Згідно з сучасною концепцією патогенезу захворювань органів дихання, зокрема бронхіальної астми, ключову роль відіграє персистуюче запалення у бронхіальній стінці, яке виникає у відповідь на дію різних факторів і зумовлює розвиток бронхіальної гіперреактивності та обструкції.

Широке застосування харчових добавок у продуктах харчування, викликає суттєве занепокоєння у науковців України та всього світу, адже дані щодо їх комбінованого впливу майже відсутні. Аналіз вмісту харчових добавок у продуктах вітчизняного та іноземного виробництва засвідчив, що

найпоширенішими серед них є глутамат натрію, нітрит натрію та барвник Понсо 4R.

Результати доклінічних досліджень вказують, що розвиток запалення низького ступеня, метаболічні порушення та передракові зміни, тісно пов'язані з вживанням глутамату натрію. Встановлено, що споживання цієї речовини може призводити до змін у популяціях лімфоцитів та тимоцитів.

У щурів, які піддавались дії нітриту натрію, відбуваються зміни у маркерах біоенергетики та процесів цитолізу, що свідчить про розвиток мембрано-деструктивних процесів в організмі та спричиняє пригнічення тканинного дихання, зокрема зниження активності мітохондріальних ферментів - сукцинатдегідрогенази і цитохром оксидази, призводить до гіпоксичних станів.

Для надання продукту необхідного кольору у харчовій промисловості активно використовуються барвники, які в організмі людини можуть діяти як гаптени, що зв'язуються з білками. З сироватковим альбуміном вони формують повноцінні антигени, на які імунна система продукує антитіла. Часто допускається перевищення гігієнічних нормативів, що підсилює алергенний потенціал цих речовин.

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

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Структурна перебудова органів імунної, дихальної та видільної систем під впливом різних екзогенних чинників (глутамату натрію, нітриту натрію, етанолу, метакрилату)», номер державної реєстрації №0121U108234. Здобувачкою Ілоною Донець проведено дисертаційне дослідження щодо визначення морфофункціональних змін у легенях щурів у нормі та після дії харчових добавок у комплексі (глутамату натрію, нітриту натрію, Понсо 4R), яке виконане відповідно до плану підготовки в аспірантурі Полтавського державного медичного університету.

Тема дисертаційної роботи затверджена рішенням вченої ради Полтавського державного медичного університету (протокол №2 від 19.10.2021 р.).

3. Новизна основних наукових положень, висновків, практичних рекомендацій, а також проведених наукових досліджень та одержаних результатів.

На основі комплексного електронномікроскопічного, морфологічного та морфометричного аналізу, було уперше виявлено характерні зміни структурних компонентів легеневої тканини щурів за умов комбінованого впливу харчових добавок. На підставі інтегральної морфологічної оцінки сформульовано метричні показники, які характеризують морфофункціональний стан легень щурів у нормі та їх реактивні зміни у відповідь на дію зовнішніх чинників.

Уперше, за результатами проведених досліджень, було ідентифіковано структурні ознаки та визначено метричні параметри, що можуть слугувати теоретичною основою і діагностичним критерієм для оцінки реактивних змін залозистого апарату та гемомікроциркуляторного русла легень. Отримані дані мають важливе значення для глибшого розуміння патогенезу захворювань і синдромів, відомих у клінічній пульмонології, що супроводжуються порушеннями функцій бронхіального дерева та респіраторного відділу легень.

Набула подальшого розвитку проблема дослідження особливостей структурної організації та перебудови місцевого захисного бар'єру бронхоасоційованої та дифузної лімфоїдної тканини легень як у нормі, так і під впливом хронічного подразнення в травній системі. Кількісні зміни цієї тканини відображають рівень антигенного навантаження та ефективність імунної відповіді. Зафіксовано збільшення кількості всіх вивчених клітин, що свідчить про підвищене навантаження на місцевий імунний бар'єр у відповідь на комбіновану дію харчових добавок.

4. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Отримані результати дослідження становлять теоретичну основу для створення діагностичного алгоритму аналізу біоптатів легень з метою морфологічної експрес-діагностики рівня адаптаційно-компенсаторних можливостей легеневої тканини при патологічних процесах, а також для раціонального підбору терапевтичної тактики у випадках ушкодження слизової оболонки бронхів.

Отримані дисертантом нові наукові дані щодо структурних особливостей альвеолярного апарату легень у нормі та за умов впливу таких харчових добавок як глутамат натрію, нітрит натрію та Понсо 4R, сприяють удосконаленню методів профілактики, діагностики та прогнозування змін слизової оболонки бронхів після їх тривалого впливу.

Результати дисертаційної роботи можуть бути корисними для оцінки ефективності, як консервативного так і хірургічного лікування. У поєднанні з клінічними методами, отримані морфологічні показники мають потенціал для широкого застосування в прогнозуванні розвитку бронхолегеневої патології в умовах запального процесу, визначенні динаміки клінічного перебігу та ризиків виникнення ускладнень.

Встановлені закономірності підкреслюють значущість вивчення морфофункціональної організації альвеолярного апарату та бронхів для клінічної практики і обґрунтовують необхідність пошуку нових комплексних медикаментозних підходів до лікування їх дисфункцій.

Отримані результати можуть слугувати підґрунтям для подальших морфологічних досліджень структурної перебудови легеневої тканини у разі патологічних станів.

Викладені в дисертації теоретичні дані впроваджені в навчальний процес кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (затв. 6.03.2024), кафедри медичної біології, фармакогнозії і ботаніки Дніпропетровського державного медичного університету (затв. 12.03.2025), кафедр анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією (затв.

4.09.2024), патофізіології (затв. 22.10.2024), патологічної анатомії та судової медицини (затв. 10.10.2024) Полтавського державного медичного університету.

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

Сформульовані у дисертації Ілони Донець наукові положення, висновки і практичні рекомендації є обґрунтованими та вагомими. У роботі застосовувались адекватні, інформаційні сучасні методи дослідження: гістологічний; серійних напівтонких зрізів; морфометричний; електронно-мікроскопічний; статистичний.

Мета і завдання, які поставлені для її досягнення, сформовані чітко і в повній мірі реалізовані у викладених результатах власних досліджень і висновках.

Дисертація ілюстрована великою кількістю мікрофотографій гістологічних препаратів та електронограмами високої якості, які детально описані, а також таблицями і рисунками, що загалом демонструє комплексний підхід до проблеми.

6. Оцінка змісту та завершеності дисертації.

Дисертаційна робота Донець І.М., виконана українською мовою на 202 сторінках комп'ютерного тексту, з них 147 сторінок - основного тексту. Дисертація складається з анотації, вступу, 6 розділів основної частини (огляд літератури, матеріали і методи, 3 розділи власних досліджень, аналіз та обговорення результатів дослідження), висновків та списку використаних джерел літератури (210 найменувань: 89 кирилицею і 121 латиницею), додатків. Робота ілюстрована 68 рисунками та містить 16 таблиць.

Анотація містить в собі основні положення дисертації українською та англійською мовами.

У «**Вступі**» здобувачка провела обґрунтування актуальності проведеного дослідження, сформулювала мету та завдання дослідження; визначила об'єкт та предмет дослідження; аргументовано зазначила обрані

методи дослідження; показала наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, зазначивши свій особистий внесок; описала географію наукових форумів з апробацією результатів виконаної наукової роботи.

Особливу увагу звертає чисельність публікацій авторки за темою дисертації. У фахових виданнях опубліковано 11 статей, з них: 6 робіт у фахових наукових виданнях України; 5 - в журналі, включеному до наукометричної бази Web of Science.

У **Розділі 1 «Огляд літератури»** здобувачка послідовно і аргументовано приводить відомі погляди науковців на структурні особливості легень щурів, небезпечну дію комплексу харчових добавок на організм, визначає негативний вплив глутамату натрію (E621), нітриту натрію та Понсо 4R на органи дихальної системи.

Узагальнення й подача дисертанткою матеріалу Розділу 1 свідчить про її високу обізнаність з літературними джерелами щодо даної теми та вміння доступно висвітлювати підняті в роботі наукові проблеми. З огляду літератури впливають ті невивчені питання, які авторка винесла, як завдання свого дослідження, та які знайшли відображення в публікаціях.

В **Розділі 2 «Матеріали і методи дослідження»** здобувачка акцентує увагу на тому, що дисертаційне дослідження проведено за спеціально розробленим комплексним алгоритмом із застосуванням традиційних і сучасних методів та методик. У підрозділах Розділу 2 дисертанткою подано загальну характеристику матеріалів та методів дослідження. Всі методи дослідження, внесені до Розділу 2 рукопису дисертації, вдало поєднані між собою, прописані у розділі чітко і лаконічно та відповідають поставленим меті й завданням роботи.

Розділ 3 «Структурна перебудова респіраторного відділу легень щурів під впливом комплексу харчових добавок» дисертації розкриває результати досліджень щодо структурної перебудови компонентів легеневої тканини щурів за умов впливу комплексу харчових добавок. Розділ завершується аргументованим підсумком та переліком опублікованих робіт

авторки.

У Розділі 4 «Структурна перебудова судинного русла легень щурів при дії комплексу харчових добавок – глутамату натрію, нітриту натрію та понсо 4R» розкрито ремоделювання судинного русла легень щурів при дії комплексу глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R. Авторкою дана морфометрична характеристика елементів ГМЦР великого кола кровообігу та судин малого кола легень щурів. Розділ також завершується підведенням підсумку та переліком опублікованих робіт.

У Розділі 5 «Морфометричні і морфологічні зміни лімфної тканини легень щурів під дією комплексу харчових добавок» визначено морфологічні і метричні зміни бронхоасоційованої та дифузної тканини легень щурів після дії комплексу харчових добавок. Матеріал розділу підкріплений значною кількістю таблиць та рисунків.

В Розділі 6 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» детально і всебічно проведено обговорення отриманих результатів, наголошено на їх новизні та практичній значимості. Авторка проводить аналіз і узагальнення власних результатів дослідження, які суттєво розширюють і поглиблюють знання щодо визначення морфофункціональних змін у легенях щурів у нормі та після дії комплексу харчових добавок.

Даний розділ повністю відображає положення, які сформульовані і обґрунтовані у попередніх розділах власних досліджень рукопису. По мірі викладення розділу дисертантка вступає в наукову дискусію з іншими дослідниками, порівнює свої результати з їхніми даними.

Дисертанткою, на підставі отриманих даних, **сформульовано 6 висновків**, які завершують наукове дослідження. Вони є науково обґрунтованими, логічно випливають з одержаних результатів, відповідають меті та завданням дослідження, побудовані за змістом дисертації та достатньо широко висвітлені в наукових публікаціях Донець І.М.

Вище зазначене, дає можливість констатувати наявність в дисертаційній роботі усіх необхідних розділів, що характеризує дане дослідження, як

завершену науково-кваліфікаційну працю, викладену й оформлену у повній відповідності з основними вимогами Департаменту Атестації Кадрів МОН України.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Дисертанткою опубліковано свої результати досліджень у 22 друкованих працях. За темою дисертації надруковано 6 статей у фахових виданнях України, 5 - у журналі, включеному до наукометричної бази Web of Science, 11 тез у матеріалах конференцій.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації Донець І.М., встановлено відсутність ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації. Унікальність дисертаційної роботи Донець І.М. на тему: «Морфофункціональна характеристика легень щурів за умов дії комплексу з нітриту натрію, глутамату натрію та Понсо 4R» становить 84%.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

Слід відмітити, що принципових і серйозних недоліків стосовно змісту дисертаційної роботи Донець І.М. мною не виявлено. Зауваження, які виникли при аналізі дисертації не торкаються суті роботи і мають переважно редакційний та рекомендаційний характер.

1. Необхідно вказати на редакційні та технічні огріхи, механічні помилки. В роботі зустрічаються деякі орфографічні та стилістичні помилки, також англіцизми.

2. У розділі 5 на окремих електронogramaх візуалізація позначок викликає труднощі (рисунок 5.12 та 5.13).

3. Доцільно було б додати практичні рекомендації.

Перелічені зауваження не мають принципового характеру, не знижують наукової цінності дослідження та його практичної значущості і мають переважно редакційний та рекомендаційний характер. В цілому дисертація написана на високому науковому рівні, поставленні в дослідженні завдання

виконані в повній мірі. Авторка демонструє свій високий професійний рівень, переконливо аргументує представлені результати. Принципових зауважень до роботи не має.

При рецензуванні представленої дисертації до її автора виникли наступні запитання:

1. Чим обумовлений вибір саме цих харчових добавок які ви використали у вашому експерименті?
2. Про що свідчить зміна кількості інтраальвеолярних макрофагів та гранулоцитів протягом експерименту?

10. Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці.

З метою поглиблення знань про механізми формування патологічних змін під впливом екзогенних чинників, отримані дисертанткою наукові результати досліджень, доцільно впроваджувати у навчальний процес та науково-дослідну роботу кафедр морфологічного, фізіологічного та терапевтичного спрямування.

Використання сучасних методологічних підходів, новизна отриманих даних та висока якість ілюстративного матеріалу створюють передумови для застосування матеріалів дисертаційного дослідження при підготовці монографій, підручників і навчальних посібників за відповідним напрямом.

Вважається обґрунтованим більш широке представлення результатів проведеного дослідження на сторінках фахових наукових журналів.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Донець Ілони Миколаївни «Морфофункціональна характеристика легень щурів за умов дії комплексу з нітриту натрію, глутамату натрію та Понсо 4R», виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Єрошенко Галини Анатоліївни, є самостійним, завершеним науковим дослідженням, в якому отримані нові науково обґрунтовані дані, які мають велике теоретичне та практичне значення для біології та вирішують важливу наукову задачу – визначити морфофункціональні зміни легень щурів у нормі та після дії комплексу харчових добавок.

На підставі викладеного аналізу стверджую, що дисертаційна робота Донець Ілони Миколаївни за актуальністю, об'ємом, адекватними методами дослідження, науковою новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю і достовірністю наукових положень і висновків 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. № 44 щодо дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія і може бути подана до офіційного захисту, а дисертантка заслуговує на присвоєння вченого звання доктора філософії.

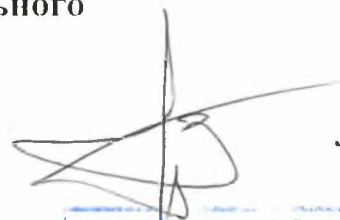
Офіційний опонент:

завідувач кафедри патофізіології

Івано – Франківського національного

медичного університету

доктор медичних наук, професор



Любомир ЗАЯЦЬ

