

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата медичних наук, доцента Коптева Михайла Миколайовича, на дисертаційну роботу Донець Ілони Миколаївни **«Морфофункціональна характеристика легень щурів за умов дії комплексу з нітриту натрію, глутамату натрію та Понсо 4R»**, яка подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія

Актуальність теми дисертації. Дослідження останніх років вказують на широке використання харчових добавок при виготовленні продуктів вітчизняного та закордонного виробництва. В наш час важко знайти напівфабрикати чи готові продукти, які б не містили харчових добавок. Найчастіше використовуваними добавками в харчовій промисловості є глутамат натрію, нітрит натрію та Понсо 4R.

Багато публікацій вказують на прояв побічних реакцій на вживання штучних підсолоджувачів та харчових добавок, а також описують вплив хімічних речовин на мікробіом кишківника людини.

Останнім часом викликає значне занепокоєння зростаюче використання глутамату натрію в дитячих продуктах харчування та деяких вакцинних препаратах. Дослідження структурно-функціональних змін в легеневій тканині щурів після дії глутамату натрію показали, що тривале щодобове вживання цієї добавки призводить до запальних процесів слизової оболонки бронхів, а також до морфологічних і метричних змін у альвеолярному апараті легень щурів.

На сьогодні нітрит натрію широко використовується в якості харчової добавки при консервуванні м'яса, виробництві делікатесних продуктів, а також рибних консервів для поліпшення споживчих властивостей продукту. Деякі види можуть містити до 700 мг нітратів на 1 кг. 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 (E621) широко використовується в світі маркетингу для поліпшення смаку і доданий в багато оброблених харчових продуктів. При

додаванні глютамату натрію в харчові продукти (до 10 г/кг) підсилюються їх природні смакові властивості, послаблені в процесі переробки і зберігання, маскуються окремі негативні складові смаку й запаху. 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.

Вивчення суті проблеми показало, що на сьогоднішній день не достатньо проведено досліджень, які розкривають повну картину впливу комплексу харчових добавок на організм людини. Зважаючи на вище викладене, проведене Донець І.М. наукове дослідження щодо морфофункціональної характеристики легень щурів після дії комплексу хімічних речовин є актуальним і таким, що повністю відповідає запитам теоретичної та практичної медицини.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Структурна перебудова органів імунної, дихальної та видільної систем під впливом різних екзогенних чинників (глютамату натрію, нітриту натрію, етанолу, метакрилату)», номер державної реєстрації №0121U108234. Авторка є співвиконавцем даної роботи.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертація Донець І.М. виконана на високому методичному та науковому рівні. Автор використав інформативні методи досліджень: гістологічний, метод серійних напівтонких зрізів, морфометричний, електронікроскопічний, статистичний, які забезпечують досягнення мети. Задачі сформульовані чітко і цілком реалізовані

у викладених результатах власних досліджень і висновках.

Дисертантка послідовно і логічно виклала встановлені факти, підтвердила їх ілюстративним та цифровим матеріалом, що сукупно є доказово-документальним підтвердженням проведених досліджень, полегшують сприйняття матеріалу, підкреслюють високу ступінь обґрунтованості дисертаційних положень, формують уяву щодо морфофункціональних змін у легеневій тканині щурів після дії комплексу харчових добавок.

Достовірність отриманих результатів базується на дослідженні достатньої кількості матеріалу: експеримент виконаний на 84 статевозрілих безпорідних щурах-самцях. Робота виконана з дотриманням 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 етичних питань та біоетики Полтавського державного медичного університету порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

Вміст наукової роботи з її обґрунтуванням та кількістю ілюстративного матеріалу є достатніми для узагальнень і висновків, що містяться в рукописі дисертації. Висновки і практичні рекомендації логічно базуються на основних положеннях роботи та відповідають поставленим завданням дисертаційного дослідження.

Таким чином, є всі підстави стверджувати, що автором досягнута мета роботи - визначено морфофункціональні зміни у легеневій тканині щурів у нормі та після дії комплексу харчових добавок.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів. Авторка уперше за допомогою комплексного морфологічного, електронікроскопічного і морфометричного дослідження сформулювала метричні критерії легень у нормі та їх реактивні зміни при дії екзогенних чинників.

Дістала подальшого розвитку проблема вживання комплексу харчових добавок (нітриту натрію, глутамату натрію та Понсо 4R), що призводить до розвитку напруженості місцевого захисного бар'єру, що виражається утворенням вторинних лімфоїдних фолікулів у складі бронхоасоційованої лімфоїдної тканини з хвилеподібними змінами клітинного представництва, яке відображає процес антигензалежного диференціювання імунних клітин, що підтверджувалось збільшенням кількості лімфоцитів на тлі зниження плазматичних клітин і навпаки, та розширенням просвіту судин мікроциркуляторного русла, за рахунок міграції імунокомпетентних клітин внаслідок постійної та тривалої дії неспецифічного фактору утвореного складовими комплексу харчових добавок.

За результатами власних досліджень дисертанткою уперше встановлено структурні ознаки і визначені метричні показники, які є теоретичним підґрунтям та діагностичним критерієм оцінки реактивних змін альвеолярного апарату легень щурів і гемомікроциркуляторного русла при дослідженнях з метою поглибленого розуміння відомих у клінічній пульмонології захворювань і синдромів, які супроводжуються дисфункцією дихальної системи.

Практичне значення результатів дослідження. Отримані Донець І.М. дані є теоретичною передумовою для розробки діагностичного алгоритму вивчення біоптатів легень 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 бронхів.

Отримані дисертанткою наукові дані сприяють удосконаленню профілактики та прогнозування, а також діагностики змін слизової оболонки бронхів 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 бронхів за умов

наявності у ній запального процесу, визначенні тенденції клінічного перебігу та прогнозування ускладнень.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Дисертантка достатньо висвітлила результати дослідження у 22 друкованих працях, за темою дисертації надруковано у фахових виданнях 11 статей, з них 6 статей опубліковані у фахових наукових виданнях України (5 робіт в журналі, включеному до наукометричної бази Web of Science).

Оцінка змісту та оформлення дисертації, аналіз її розділів.

Рукопис дисертації Донець І.М. викладений українською мовою на 187 сторінках комп'ютерного тексту, з них 126 сторінок основного тексту. Дисертація складається з анотації, вступу, основної частини (складається з 6 розділів: огляд літератури, матеріали і методи, 3 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження), висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури (170 найменувань – 71 кирилицею і 99 латиницею), додатків. Робота ілюстрована 60 рисунками та містить 10 таблиць.

В **анотаціях**, поданих українською та англійською мовами, коротко відображені основні положення дисертаційної роботи.

У **Вступі** здобувачка обґрунтувала актуальність проведеного дослідження, сформулював мету та завдання дослідження; визначив об'єкт та предмет дослідження; аргументовано зазначив обрані методи дослідження; показав наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, зазначивши свій особистий внесок; описав географію наукових форумів з апробацією результатів виконаної наукової роботи.

Звертає на себе увагу достатня чисельність публікацій автора за темою дисертації у фахових виданнях 11 статей, з них 6 статей опубліковані у фахових наукових виданнях України (5 робіт 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, небезпеку дії комплексу харчових добавок та їх вплив на організм, вплив глутамату натрію (E621), нітриту натрію та Понсо 4R на органи дихальної системи.

В цілому, розділ свідчить про високу обізнаність авторки з літературою щодо даної проблеми та вміння доступно узагальнити й подати матеріал. З огляду літератури випливають ті невивчені питання, які дисертантка винесла як завдання свого дослідження та які знайшли відображення в його публікаціях.

З перших абзаців **Розділу 2** “Матеріали і методи дослідження” авторка акцентує увагу на тому, що дисертаційне дослідження проведено за спеціально розробленим комплексним алгоритмом із застосуванням традиційних і сучасних методів і методик. У підрозділах Розділу 2 здобувачкою 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 рукопису 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** рукопису дисертації розкрито ремоделювання судинного русла легень щурів при дії комплексу глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R. Дана морфометрична характеристика елементів ГМЦР великого кола кровообігу та судин малого кола легень щурів. Розділ також завершується підсумком та переліком опублікованих робіт авторки.

У **Розділі 5** рукопису дисертації 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» здобувачкою всебічно і детально обговорено отримані результати, наголошено на новизні і практичній значущості отриманих власних даних. Авторка проводить аналіз і узагальнення 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.

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

Бібліографічний опис використаних джерел подано здобувачкою у порядку посилань по ходу тексту рукопису. Із контент-аналізу джерельної бази рецензованої роботи випливає, що вона містить достатній спектр як сучасних так і класичних (фундаментальних) джерел наукової літератури, з них 71 кирилицею та 99 латиницею. Бібліографічний опис використаних джерел оформлений з урахуванням Національного стандарту України ДСТУ 8302:2015 «Інформація та документація. Бібліографічне посилання. Загальні положення та правила складання» за Ванкуверським стилем, віднесеним до рекомендованого переліку стилів з розміщенням у структурі рукопису дисертації відповідно “Вимог до оформлення дисертації”, затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року.

Завершують рукопис Додатки до рукопису дисертації, які теж оформлені згідно наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року.

Дотримання принципів академічної доброчесності.

Полтавський державний медичний університет має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення «Про порядок перевірки в Полтавському державному медичному університеті текстових документів – магістерських, кандидатських і докторських дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань та засобів навчання на наявність плагіату», що базується на чинному законодавстві України.

Публікації та дисертаційна робота Донець Ілони Миколаївни «Морфофункціональна характеристика легень щурів за умов дії комплексу з нітриту натрію, глутамату натрію та Понсо 4R» не містить виявлених текстових та інших запозичень, а виявлені збіги є загальноприйнятими фразами, назвами вузів. Виходячи із вищевикладеного, дисертантка є грамотним науковцем, у своїй науковій роботі дотримується основних принципів академічної доброчесності.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Принципових недоліків у роботі мною не виявлено, але є такі зауваження:

1. Необхідно вказати на редакційні та технічні огріхи, механічні помилки, що вкралися при оформленні рукопису дисертації та вказані рецензентом по ходу тексту рукопису і на полях. Деякі з них мають дискусійний характер.

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

Проте, ці зауваження не носять принципового характеру, не знижують наукової цінності дослідження та його практичної значущості.

У плані дискусії вважаю за доцільне поставити наступні **питання**:

1. Чим викликано, на Вашу думку, потовщення міжальвеолярних перегородок на першому тижні експерименту?

2. Як відомо, у легенях існує місцевий захисний апарат, який забезпечує

імунний захист легеневої тканини від агресивної дії несприятливих ендо- та екзогенних чинників. Чи впливає дія комплексу харчових добавок на ці механізми?

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації у практиці. Отримані наукові дані доцільно використовувати в навчальному та науково-дослідному процесах кафедр морфологічного, фізіологічного та терапевтичного профілів для поглибленого розуміння механізмів розвитку патологічних змін під дією екзогенного чинника.

Вважаю доцільним більш широке опублікування результатів дослідження у відповідних журналах. Використання сучасних методик, новизна матеріалу та висока якість ілюстративного матеріалу, дають підстави для використання матеріалів дисертації при написанні монографій, підручників та навчальних посібників з відповідної тематики.

Висновок. Дисертаційна робота 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.

Рецензент:

доцент кафедри анатомії з клінічною
анатомією та оперативною хірургією
Полтавського державного медичного
університету МОЗ України, кандидат
медичних наук, доцент

Михайло Коптев