

ВІДГУК

офіційного опонента

доктора медичних наук, професора кафедри терапевтичної стоматології
Тернопільського національного медичного університету

імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,

професора **Гасюк Наталії Володимирівни**

на дисертаційну роботу Коки Володимира Миколайовича «Морфологічні зміни язика в умовах комбінованого впливу харчових добавок» представленої на здобуття ступеня доктора філософії у спеціалізованій вченій раді Полтавського державного медичного університету в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність теми дисертаційної роботи.

Харчові добавки, спектр застосування яких стрімко розширюється, виконують різноманітні функції в харчових технологіях і продуктах харчування. Введення харчових добавок не повинно збільшувати ступінь ризику, можливого несприятливого впливу на організм у вигляді здатності ініціювати алергійні реакції, пухлинну трансформацію, мати шкідливий вплив на репродуктивну здатність та потомство, токсичну дію на органи і тканини, а також знижувати харчову цінність продуктів. Широке використання харчових добавок як в промисловості, так і окремими виробниками харчових продуктів спричинило значний інтерес науковців і суспільства в цілому до питання їх впливу на організм людини. В масиві досліджень останніх років простежується чітка зміна акценту від широкого використання до суворого обмеження застосування деяких харчових добавок. Окремі дослідження вказують на наявність взаємозв'язку розвитку захворювань органів травного каналу від впливу певних харчових добавок, у вигляді функціональних розладів алергічних реакцій та проліферативних процесів. Оскільки порожнини рота є переднім відділом травного каналу, і первинною ланкою яка забезпечує процес дроблення та травлення їжі, то хвороби органів ротової порожнини зокрема і травного каналу в цілому і є одними з найбільш поширених в структурі захворюваності. Розвиток останніх призводить до зростання рівнів захворюваності та смертності, збільшення терміну перебування у лікувальному закладі, а також вартості лікування. Але одностайної думки з приводу впливу харчових добавок серед науковців на сьогоднішній день немає. Натомість, слід звернути увагу на те, що в харчовій промисловості дедалі частіше зустрічається застосування цілого комплексу харчових добавок, а ґрунтовні наукові дослідження про їх поєднаний вплив також відсутні. З наукових джерел відомо про посилення ефекту окремих речовин при їх поєднаному використанні і появу нових властивостей при комбінуванні різних хімічних сполук.

З огляду на вище сказане, тема дисертаційної роботи Коки В.М. «Морфологічні зміни язика в умовах комбінованого впливу харчових добавок» є актуальною на сьогоднішній день, а проведене дослідження – значущим і важливим з теоретичної та практичної точки зору.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до планів науково-дослідних робіт Полтавського державного медичного університету, та є складовою ініціативної, міжкафедральної, науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії та судової медицини «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом зовнішніх чинників», № державної реєстрації 0118U004457. Автор є безпосереднім виконавцем фрагменту запланованої науково-дослідної роботи.

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

Автор дисертаційного дослідження ретельно вивчив літературні дані, щодо сучасних поглядів на питання морфологічної організації будови язика в нормі, у віковому аспекті та зміни ініційовані впливом комплексу чинників.

Вище наведенні факти дали можливість окреслити мету і завдання дослідження, які є чітко сформульованими і логічно відображають суть роботи.

Загальний план дослідження грамотно висвітлений і ґрунтується на достатньому за обсягом матеріалі (60 статевозрілих щурів обох статей) з їх подальшим розподілом на шість груп: контрольну – 10 тварин та п'ять експериментальних – по 10 тварин в кожній, яких виводили з експерименту на 1-й, 4-й, 8-й, 12-й та 16-й тижні.

Достовірність отриманих в дисертації результатів забезпечена вдалими методологічним та методичним підходами. Гістологічний, серійних напівтонких зрізів, морфометричний, імуногістохімічний, статистичний методи обрані відповідно до логіки дослідження, є сучасними і методологічно обґрунтованими. Етапи дослідження виконані відповідно загальної ідеї роботи і є послідовними.

Дисертантом проведено статистичну обробку матеріалу на сучасному рівні. Перевірка достовірності гіпотези проводилась за допомогою визначення t-критерія Стюдента при оцінці кількісних даних незалежних вибірок. Для оцінки взаємозв'язків між показниками використовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнтів кореляції Хі-квадрат Пірсона.

Висновки обґрунтовані, відповідають поставленим завданням.

Таким чином, сучасний методичний рівень роботи, відповідність вибірки критеріям репрезентативності, висока інформативність використаних методів дослідження та адекватність статистичного аналізу дозволяють вважати результати дослідження, наукові положення, висновки і рекомендації достовірними та науково обґрунтованими.

4. Новизна дослідження та одержаних результатів відповідає заявленому рівню роботи, викладена доступно і обґрунтовано.

Автором вперше встановлено, що вплив на організм комплексу харчових добавок призвів до збільшення товщини багат шарового плоского епітелію слизової оболонки язика в перші 4 тижні експерименту з наступним прогресивним зменшенням товщини останнього, що супроводжувалось склеротичними та атрофічними змінами у власній пластинці слизової оболонки.

Вперше, Кокою В.М., доведено, що додаткове введення в раціон експериментальних тварин комплексу харчових добавок викликає гіпертрофічні зміни як в білкових, так і в слизових малих слинних залозах. З'ясовано, що додаткове введення в раціон експериментальних тварин комплексу харчових добавок протягом одного тижня призвело до збільшення середнього діаметра м'язових волокон у ділянці тіла язика та у прикореневих відділах, порівняно із тваринами групи контролю.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Результати експериментального дослідження, отримані Кокою В.М., слугують вагомим доповненням до даних гігієнічних експертиз харчових добавок, при яких оцінюється потенційно можливий несприятливий вплив останніх на організм.

Оприлюднені результати широко впроваджені в навчально-методичну та науково-дослідну роботу низки провідних медичних навчальних закладів України.

Результати роботи та ілюстративний матеріал можуть бути використані на профільних кафедрах (анатомії людини, гістології, цитології та ембріології, патологічної анатомії, терапевтичної стоматології) при вивченні здобувачами вищої освіти відповідних тем.

Візуалізовані морфологічні зміни доцільно враховувати при плануванні подальших клінічних досліджень, спрямованих на напрацювання ґрунтовної доказової бази з метою більш глибокого вивчення наслідків поєднаного використання комплексів харчових добавок та їх впливу на слизову оболонку порожнини рота зокрема та організм в цілому.

Результати дисертаційної роботи суттєво розширюють уявлення про поєднаний вплив харчових добавок в цілому на травну систему та структурні складові язика, які обумовлені які безпосередньо пошкоджуючим впливом, так і формуванням захисних, компенсаторно-приспосувальних механізмів, ступінь виразності яких залежить від тривалості вживання харчових добавок.

6. Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових робіт, з яких 7 статей, серед яких 6 – у фахових наукових виданнях України, 1 – у журналі, що входять до міжнародної наукометричної бази Web of Science, (1 стаття – одноосібна), 3 тез в матеріалах наукових конференцій та конгресів.

7. Характеристика структури, оформлення та змісту дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Коки Володимира Миколайовича на тему «Морфологічні зміни язика в умовах комбінованого впливу харчових добавок» написана за класичним принципом у відповідності до вимог Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії». Дисертація викладена на 184 сторінках друкованого тексту (з них – 139 сторінки основного тексту) у відповідності до вимог чинного законодавства і складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, трьох розділів власних спостережень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаної літератури, що містить 58 джерел – поданих кирилицею та 164 – латиницею. Робота ілюстрована 53 рисунками, 3 формулами та 2 таблицями. Науковий доробок містить додатки в яких наведені перелік публікацій автора та акти впровадження результатів дисертаційної роботи в науково-дослідну роботу закладів вищої медичної освіти України.

У **анотації**, українською та англійською мовами репрезентовані найбільш вагомні результати дослідження, із акцентом на наукову новизну та наведений список друкованих праць за темою дисертаційної роботи.

У **вступі** дисертант розкриває актуальність обраної проблеми та обґрунтовує доцільність досліджень. Мету сформульовано чітко і конкретно, завдання дослідження викладені логічно і послідовно, визначена наукова новизна, практична значимість, наведена інформація щодо взаємозв'язку роботи із науковими програмами, детально представлений комплекс застосованих методів дослідження; впровадження отриманих результатів; особистий внесок здобувача; перелік наукових форумів, на яких були анонсовані основні положення дисертаційного дослідження та структура й обсяг дисертації. Вступна частина написана повноцінно і включає усі складові, передбачені вимогами до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

У **розділі 1**, який містить 4 підрозділи, автором наведені дані стосовно сучасних уявлень про функціональну морфологію язика, вік-обмовлені морфологічні зміни складових язика, проаналізовано сучасний стан проблеми комбінованого впливу харчових добавок на організм людини та акцентується увага на проблемних і невирішених питаннях цієї теми. Ретельний аналіз дозволяє не лише розкрити актуальність, але й обґрунтувати наукові завдання, що постали перед дисертантом та в подальшому запропонувати шляхи їх реалізації. Огляд літератури проведено з використанням достатнього об'єму вітчизняної та закордонної літератури.

Розділ 2, під назвою «Матеріал і методи дослідження», містить 5 підрозділів і репрезентує загальну характеристику дизайну дисертаційного дослідження, розподіл тварин на групи експерименту, опис застосованих методів дослідження та методик статистичного дослідження. Дизайн роботи і

розподіл на групи організовані методологічно правильно, застосовані методи дослідження є сучасними і відповідають завданням роботи. Розділ проілюстрований 1 рисунком, цифрові дані зведені в 1 таблицю.

Розділ 3, під назвою «Структурна організація язика інтактних білих щурів» присвячений дослідженню морфологічних і структурних особливостей будови язика тварин групи контролю. За результатами даного розділу автором констатовано факт кератинізації багатошарового плоского епітелію всіх анатомічних ділянок язика щурів. Дане положення обумовлено особливостями харчового раціону даного виду тварин та функціоналом, в наслідок чого слизова оболонка постійно піддається механічним навантаженням. Досить вагомим є факт того, що епітелій слизової оболонки язика білих щурів більш стійкий до контактної дії місцевих ушкоджуючих факторів, в порівнянні з епітелієм людини, що необхідно враховувати при екстраполяції експериментальних даних. Розділ об'ємний, проілюстрований 16 рисунками, які дають якісну візуалізацію змісту і як належить закінчується висновком.

Розділ 4, під назвою «Особливості будови язика білих щурів після короткочасного комбінованого впливу глютамату натрію, нітриту натрію, понсо 4г», містить три підрозділи. У перших двох – висвітлені дані стосовно морфологічних і структурних змін язика ініційованих впливом комплексу харчових добавок, у терміни спостережень впродовж 1-го та 4-го тижня впливу. Третій підрозділ репрезентує попередній аналіз викладених в цьому розділі результатів. За результатами даного розділу автором доведено, що за умов короткочасного впливу харчових добавок мають місце зміни практично в усіх структурних компонентах язика, та носять як альтеративний, так і компенсаторно-приспосувальний характер. Збільшення товщини епітелію в дані терміни, може мати як пристосувальний характер, створюючи додаткову перепону на шляху проникнення у власну пластинку слизової оболонки язика несприятливих екзогенних чинників, так і бути проявом альтеративних змін. Останні, пов'язані зі зміною трофіки епітеліальної пластинки, на користь чого свідчить наявність значної кількості епітеліоцитів з явищами гідропічної дистрофії. Гіпертрофічні зміни, що спостерігались в малих слинних залозах язика також, імовірно, мають різну причину розвитку. Зміни метричних параметрів м'язів язика, ініційовані зміною характеру та обсягу його рухів при перемішуванні їжі в умовах застосування харчових добавок. Помітне зменшення кількості клітин гематогенного походження (макрофагів, лімфоцитів, плазмоцитів) у власній пластинці слизової оболонки язика, в порівнянні з контрольною групою, опосередковано свідчить про пригнічення місцевого імунітету, що розвивається під впливом комплексу харчових добавок і може негативно впливати на стан організму в цілому.

Зорової наглядності матеріалу, викладеному у розділі додають 10 мікрофотографій.

У розділі 5 під назвою «Особливості будови язика білих щурів після комбінованого впливу глютамату натрію, нітриту натрію, понсо 4г», автор наводить результати вивчення структурних та морфофункціональних змін

язика щурів в умовах тривалого комбінованого впливу комплексу харчових добавок. Даний розділ містить 4 підрозділи, в трьох із яких описані зазначені зміни впродовж 8-ми, 12-ти та 16-ти тижнів експериментальних спостережень. За даними розділу показано, що в терміни 8-го, 12-го та 16-го тижня експериментальних спостережень в усіх структурних компонентах язика спостерігались зміни, які є проявом як компенсаторно-приспосувальних станів, так і подальшого розвитку альтеративних змін. Прогресуюче зменшення товщини епітелію, констатоване з 12-го тижня експерименту, обумовлене частковою нормалізацією процесів зроговіння, виснаженням компенсаторно-адаптивного ресурсу та порушенням трофіки епітеліальної пластинки, оскільки у власній пластинці слизової оболонки язика повсюди мали місце прогресуючі склеротичні і атрофічні процеси. Атрофічні зміни в м'язах язика при додаванні комплексу харчових добавок в раціон піддослідних тварин впродовж тривалого часу носять прогресуючий характер і не завершуються до кінця експерименту. Завершується розділ аналізом отриманих результатів, викладених у п'ятому підрозділі.

Отримані дані якісно ілюструють 15 мікрофотографій, що значно полегшує сприйняття матеріалу.

Слід відзначити досить широке висвітлення дослідження в публікаціях автора, наведених в кінці кожного розділу власних досліджень.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження інтегрує весь комплекс проведених досліджень та одержаних автором результатів у порівнянні з даними іноземних та вітчизняних науковців, із даної проблеми. Розділ ілюстровано 11 узагальнюючими діаграмами та 1 таблицею.

Висновки дисертації, у кількості 7, логічно витікають з аналізу і узагальнення результатів дослідження та повністю відповідають положенням, сформульованим в меті і завданнях. Дисертаційне дослідження містить дані, що складають новизну в теоретичному і практичному відношеннях.

Список використаних джерел літератури містить 222 найменування, (із яких 58 джерел – поданих кирилицею та 164 – латиницею).

У **додатках** наведені список публікацій здобувача за темою дисертації, апробація її результатів, документація, яка підтверджує впровадження результатів дослідження у вигляді актів.

8. Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.

Ознак фальсифікації, компіляції, плагіату та інших порушень норм академічної доброчесності, наукової етики і моралі не встановлено.

Дисертаційна робота є самостійним дослідженням автора. Спільно з науковим керівником було обрано напрямок роботи, сформульовані мета і завдання дослідження. Автор самостійно проаналізував сучасну літературу з проблеми, що вивчається, здійснив інформаційний та патентний пошук. Всі морфометричні дослідження виконані особисто здобувачем. Дисертант брав безпосередню участь в підготовці мікропрепаратів, аналізі отриманих даних та оформленні дисертаційної роботи.

Дисертація оформлена згідно існуючих вимог і містить повноту інформації щодо основних положень, наукових трактувань, заключень, висновків та практичних рекомендацій з повноцінним відображенням змісту відповідних розділів дисертаційної роботи.

9. Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, у якому чітко зазначені мета і завдання, вірно обрані методологічні і методичні інструменти, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівнянням аналізу даних. Вищезазначене дозволяє вважати, що сформульовані в дисертації положення, висновки і практичні рекомендації є науково обґрунтованими.

Принципових зауважень до дисертації немає. Але слід відзначити, деякі стилістичні, механічні та редакційні помилки, які наявні в рукописі:

- розділу 1 доцільно мати назву, яка б повноцінно охоплювала і розгортала суть та напрямки проведеного пошуку; у даному розділі досить великий масив матеріалу присвячений аналізу морфології язика, характеристики м'язового апарату, та віковій перебудові, який можна було б дещо скоротити та акцентувати увагу саме на досліджуваних дисертантом питаннях;

- доцільною є однотипність анонсування підсумовуючого резюме в кінці кожного розділу в якості підрозділу, оскільки у розділі 3 такого виокремлення не проведено, в той час як у розділах 1, 4 та 5 резюме проанонсовані, як окремі підрозділи;

- інформацію, яка наведена на стор. 85-86, розділу 3, в якій автор порівнює результати отриманих власних досліджень із напрацюваннями в даному напрямку, доцільно винести в аналіз та узагальнення результатів дослідження;

- розділ 3 дещо перевантажений рисунками;

- не доцільною є нумерація аналізу та узагальнення результатів дослідження, як розділу, оскільки це є кінцевий етап аналітичної роботи, а не розділ власних досліджень. В аналізі і узагальненні результатів дослідження деякі діаграми переобтяжені інформацією, що ускладнює сприйняття інформації;

- по тексту дисертації зустрічаються некоректні терміни, орфографічні, стилістичні та пунктуаційні помилки та невдалі словосполучення.

Проте, зазначені недоліки не впливають на загальне позитивне сприйняття роботи і не знижують наукової вагомості та практичної значущості даного дисертаційного дослідження.

У порядку дискусії хотілося б дізнатися відповіді на такі запитання:

1. Які зміни слизової оболонки язика, візуалізовані Вами в ході дисертаційного дослідження, можуть свідчити про порушення бар'єрної функції?

2. Поясніть, будь ласка, що Ви мали на увазі використовуючи термін «мігрантні клітини»?

3. Які структури, що забезпечують місцевий імунітет у слизовій оболонці язика зазнали найбільш суттєвих змін?

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Коки Володимира Миколайовича на тему «Морфологічні зміни язика в умовах комбінованого впливу харчових добавок», яка виконана під керівництвом професора Старченка Івана Івановича, є цілісним і завершеним науковим дослідженням, що містить нові результати щодо актуального питання – комбінованого впливу харчових добавок. У роботі використані сучасні і традиційні методи дослідження, проведено глибокий статистичний аналіз, наявна наукова новизна, що дало змогу сформулювати висновки, які є конкретними та обґрунтованими, повністю відповідають поставленій меті і завданням. Основні результати дослідження викладені у наукових публікаціях, впроваджені у навчальну діяльність та наукову роботу морфологічних кафедр провідних державних закладів вищої медичної освіти України у Сумах, Миколаєві, Тернополі та Харкові. В роботі відсутні ознаки порушення академічної доброчесності. Таким чином, дисертаційна робота Коки В.М. за актуальністю, методичним підходом її виконання, науковою новизною, обґрунтованими результатами дослідження, практичним значенням та оприлюдненням отриманих результатів в наукових працях відповідає пп. 6, 7 вимог «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 щодо дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор Кока Володимир Миколайович заслуговує присудження наукового ступеня доктор філософії.

Особистий підпис _____

завіряю
Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету



Офіційний опонент:
професор кафедри терапевтичної
стоматології Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

Наталія ГАСЮК