

Рецензія

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора, професора
кафедри патологічної анатомії та судової медицини

Полтавського державного медичного університету

СТАРЧЕНКА ІВАНА ІВАНОВИЧА

на дисертацію аспірантки кафедри анатомії з клінічною анатомією та
оперативною хірургією

ДОНЧЕНКО СВІТЛАНИ ВЛАДИСЛАВІВНИ

на тему: «Морфофункціональний стан надниркових залоз при дії комплексу харчових добавок», подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина

1. Ступінь актуальності обраної теми.

Надниркові залози - це важливі ендокринні органи, які відіграють провідну роль у регуляції гомеостазу, обміну речовин та адаптаційних реакцій організму. Вони забезпечують синтез великої кількості важливих гормонів - глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів, катехоламінів та статевих стероїдів, які впливають майже всі системи організму людини.

Незважаючи на багаторічне вивчення морфофункціональної організації надниркових залоз, низка питань, пов'язаних із механізмами регуляції їх діяльності, залишаються недостатньо з'ясованими.

Збільшення кількості ендокринних патологій, зумовлених хронічними стресовими чинниками, особливо в умовах війни, нераціональним харчуванням, несприятливими екологічними умовами та генетичними порушеннями, робить вивчення хвороб надниркових залоз особливо актуальним. Порушення їх функції призводить до серйозних системних розладів: від метаболічних і серцево-судинних до психоемоційних захворювань.

Завдяки розвитку сучасних методів візуалізації (магнітно-резонансної томографії, сцинтиграфії, ангіографії) з'явилася можливість раннього виявлення патологій надниркових залоз, зокрема функціонально неактивних новоутворень. Проте складність клінічних проявів, атиповість перебігу та висока варіабельність морфологічних змін обумовлюють необхідність подальших комплексних досліджень їх будови, функціональних взаємозв'язків та механізмів адаптації. Таким чином, вивчення морфофункціональних особливостей надниркових залоз залишається важливим напрямом сучасної медичної науки.

Не дивлячись на чисельні дослідження у вивченні ролі різноманітних харчових добавок в патогенезі захворювань внутрішніх органів, на сьогоднішній день залишається актуальним питання змін структури надниркових залоз на світлооптичному та електронномікроскопічному рівнях. Роботи різних дослідників розкривають лише певні функціональні зміни надниркових залоз при дії лише певної харчової добавки, але не демонструють морфологічного та функціонального ураження після дії комплексу харчових добавок.

Таким чином, дисертаційна робота Донченко Світлани Владиславівни на тему: «Морфофункціональний стан надниркових залоз при дії комплексу харчових добавок» в даний час є актуальною.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Донченко Світлани Владиславівни виконана на високому рівні. Здобувачка довела актуальність обраної теми досліджень, здійснила детальний розгляд та аналіз робіт вітчизняних та закордонних вчених, які стосуються тематики дисертаційної роботи. Проведено значну кількість експериментальних досліджень, результати яких дали змогу встановити морфофункціональні зміни у структурі надниркових залоз щурів після впливу комплексу харчових добавок. Основні положення та висновки дисертаційного дослідження є науково обґрунтованими, підтвердженими

отриманими експериментальними даними та апробованими на провідних наукових форумах, що засвідчує їх достовірність та відповідність поставленим завданням.

Усі наукові праці за результатами дисертаційного дослідження (загальна кількість яких 23) відповідають існуючим вимогам до публікацій на здобуття ступеня доктора філософії, пройшли відповідну експертну оцінку та опубліковані у фахових наукових виданнях високого рівня: 4 статті – у наукових фахових журналах України (1 з яких відноситься до міжнародної наукометричної бази Scopus), 3 публікації у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus та 15 робіт у матеріалах науково-практичних конференцій.

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

Наукова новизна отриманих результатів є беззаперечною. Вперше на основі комплексного морфологічного, морфометричного та імуногістохімічного підходів встановлено особливості структурно-функціональної організації надниркових залоз за умов тривалого надходження в організм комплексу харчових добавок та визначено їх вплив на адаптаційні можливості надниркових залоз та організму в цілому.

Наукова новизна полягає у з'ясуванні закономірностей виникнення та розвитку компенсаторно-пристосувальних і деструктивно-дегенеративних змін у кірковій та мозковій речовинах надниркових залоз, а також у визначенні морфологічних механізмів адаптації та регенерації структурних компонентів під впливом комплексу харчових добавок.

Вперше у статевозрілих білих лабораторних щурів було визначено морфометричні параметри кіркової речовини надниркових залоз, зокрема встановлено, що у відсотковому співвідношенні клубочкова зона займає 8,56 %, пучкова - 68,89 %, сітчаста - 22,55 %, що свідчить про домінування функціональної активності саме пучкової зони.

Було встановлено подібність морфологічної будови надниркових залоз людини та білих лабораторних щурів на макро-, мікро- та ультраструктурному рівнях, що дозволяє екстраполювати отримані дані експериментального дослідження на людину.

Вперше було виявлено морфологічну перебудову структурних компонентів кіркової речовини, які у подальшому можуть призводити до порушення синтезу мінералкортикоїдів, глюкокортикоїдів та статевих гормонів, що призводило до розладів гомеостазу, вуглеводного та білкового обміну, а також зниження репродуктивної функції.

Вперше охарактеризовано структурно-функціональні зміни мозкової речовини, які у подальшому можуть призводити до порушення синтезу катехоламінів - гормонів стресу, які забезпечують регуляцію глікогенолізу, ліполізу та реакцій серцево-судинної системи.

Було з'ясовано механізми компенсаторно-приспосувальних реакцій, спрямованих на підтримання структурно-функціональної цілісності кіркової та мозкової речовини надниркових залоз, та визначено клітинні елементи, залучені до процесів регенерації при дії комплексу хімічних харчових добавок.

Отримані результати експериментального дослідження розширюють сучасні уявлення про морфофункціональні механізми адаптації ендокринної системи до дії екзогенних чинників, зокрема комплексів харчових добавок, і мають значення для подальшого розвитку експериментальної та клінічної морфології.

4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертація виконана із залученням достатньої кількості тварин – 84 білих безпородних щура (перманентна вага - $(0,350 \pm 0,15)$ кг), що утримувалися у віварії Полтавського державного медичного університету.

Здобувачкою сформовано дві однорідні групи досліджень: контрольна

та дослідна, які, в свою чергу, були поділені відповідно до встановлених термінів на 1-й, 4-й, 8-й, 12-й і 16-й тижень від початку експериментального дослідження. Статистичну обробку отриманих експериментальних даних проведено із застосуванням програмних пакетів InStat та Microsoft Excel, які широко використовуються для аналізу результатів медико-біологічних та епідеміологічних досліджень. Сумніву щодо достовірності отриманих результатів не виникає.

Отримані результати дослідження узагальнено, систематизовано та ґрунтовно проаналізовано, що знайшло відображення у відповідних розділах дисертаційної роботи. Актуальність обраної теми, обґрунтування методологічних підходів, детальний аналіз сучасного стану проблеми, а також всебічне обговорення результатів із формуванням основних наукових положень і висновків виконано на високому науковому рівні. При цьому використано широкий спектр джерел фахової літератури: 202 наукові публікації, що свідчить про належний рівень опрацювання вітчизняних та зарубіжних досліджень.

Висновки дисертаційної роботи логічно узгоджені із отриманими результатами дослідження та мають високий рівень наукової обґрунтованості.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Основними науковими завданнями дисертаційної роботи було встановити особливості морфологічних, мікроскопічних, ультраструктурних, морфометричних, імуногістохімічних та електронномікроскопічних змін структурних компонентів надниркових залоз щурів за умов впливу комплексу харчових добавок.

Дисертанткою застосовані загальновизнані методи дослідження, які дозволяють отримати результати відповідні завданням дослідження: ін'єкційний метод кровоносного судинного русла туш-желатиновою масою для визначення основних кровоносних судин органу; морфометричний метод використовувався для аналізу кількісних змін основних компонентів

надниркових залоз та визначення змін гемодинаміки; гістологічний метод для визначення загальної морфології та структурно-функціональної перебудови надниркових залоз білих щурів контрольної та експериментальних груп; електронномікроскопічний метод для визначення загальної морфології та процесів структурно-функціональної перебудови надниркових залоз; імуногістохімічний метод для виявлення основних структурних елементів та продуктів синтезу клітин; метод реконструкції для візуалізації форми, розмірів та взаємного розташування складових частин надниркових залоз на мікроскопічному рівні; та статистичний метод для аналізу достовірності результатів дослідження.

Обробку отриманих результатів здійснено на високому науковому рівні із застосуванням методів математичної статистики, що забезпечило коректне виконання процедур описової статистики та достовірне визначення статистичної значущості розбіжностей між групами порівняння. Аналіз та узагальнення результатів дослідження проведено на належному науковому рівні, що підтверджується публікаціями у фахових наукових виданнях.

Таким чином, дисертантка продемонструвала належний рівень володіння сучасною методологією наукових досліджень і здатність до самостійного виконання комплексної наукової роботи. Поставлені у дисертаційній роботі наукові завдання, на мою думку, виконані повністю, із досягненням очікуваних результатів.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Отримані результати розширюють існуючі знання та надають нових відомостей стосовно розвитку негативних гістологічних, ультраструктурних та морфологічних змін структури надниркових залоз, що зумовлює необхідність в подальшому продовженні досліджень щодо використання відповідних корекційних заходів. Результати досліджень впроваджені у лекційні та практичні заняття кафедр: кафедри морфології Сумського державного університету; кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету ім. Данила

Галицького; кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету; кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету; кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету; кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри анатомії людини Одеського національного медичного університету; кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертація викладена українською мовою на 360 сторінках і складається із анотації українською та англійською мовами з ключовими словами, переліку умовних позначень, символів і термінів, вступу, огляду літератури, розділу загальної методики й основних методів дослідження, шести розділів власних досліджень, розділу аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел наукової літератури та додатків. Дисертація добре ілюстрована: містить 166 рисунків, 6 формул та 4 таблиці.

Дисертаційна робота оформлена відповідно до встановлених вимог до рукописів дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, визначених чинними нормативно-правовими актами.

В анотаціях дисертації окреслено розв'язану науково-практичну проблему, подано основні результати та положення дослідження з акцентом на їх наукову новизну та практичну значущість отриманих даних.

У вступній частині розкрито актуальність обраної теми, сформульовано

мету й завдання роботи, визначено об'єкт, предмет і методи дослідження, обґрунтовано зв'язок теми з науковими програмами. Також наведено характеристику наукової новизни та практичного значення результатів, представлено дані про апробацію матеріалів дисертації, особистий внесок здобувачки у виконання роботи й відомості про публікації за темою дослідження.

У розділі огляду літератури, що включає три підрозділи, авторка дисертації систематизувала та проаналізувала сучасні наукові дані щодо морфофункціональних змін надниркових залоз під впливом різних екзогенних та ендогенних чинників. Окрему увагу приділено характеристиці найпоширеніших патологічних станів, пов'язаних із порушенням гормональної активності та структурної організації залоз. Проведений аналіз дозволив виявити недостатньо досліджені аспекти проблеми та обґрунтувати необхідність подальшого вивчення морфологічних механізмів адаптаційних процесів у надниркових залозах.

У розділі матеріали та методи були детально описані загальні методики та об'єкти дослідження. Описано гістологічні, ультраструктурні, реконструктивні, електронномікроскопічні, імуногістохімічні методи, методи спостереження та вивчення когнітивних реакцій та методи статистичного аналізу результатів дослідження.

Результати, виконаних особисто здобувачкою досліджень, відображені у шести розділах дисертації. Так, у третьому розділі, представлено детальний опис топографоанатомічних, гемодинамічних та структурних особливостей надниркових залоз щурів контрольної групи. Було визначено, що надниркові залози розташовані над верхніми полюсами нирок і вкриті спільною жировою капсулою; у самок вони дещо більші, ніж у самців. Кровопостачання органів здійснюється за рахунок трьох основних артерій: передньої, середньої та задньої, тоді як венозний відтік відбувається у порожнисту та ниркову вени. У мікроциркуляторному руслі кіркової речовини переважають фенестровані

капіляри, а в мозковій речовині - венозні синуси, що забезпечують ефективний обмін речовин між судинами та паренхімою.

Структурно надниркові залози мають щільну сполучнотканинну капсулу, кіркову та мозкову речовини. У складі кіркової речовини чітко визначаються три зони: клубочкова, пучкова та сітчаста, серед яких найбільш розвиненою є пучкова, де відбувається інтенсивний синтез глюкокортикоїдів.

На ультраструктурному рівні адренокортикоцити характеризуються високою метаболічною активністю, наявністю добре розвиненої гранулярної ендоплазматичної сітки та численних мітохондрій із тубулярними кристами, що свідчить про активні процеси синтезу гормонів.

Таким чином, у розділі узагальнено морфофункціональні характеристики надниркових залоз здорових щурів, які слугують контрольним орієнтиром для подальших експериментальних досліджень.

За результатами, представленими в даному розділі дисертації, здобувачкою опубліковано 4 статті в журналі, що включені на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України, трьох статтях, які належать до бази Scopus та одних матеріалах науково-практичних конференцій. Розділ інформативно проілюстрований трьома таблицями та сімнадцятьма рисунками.

Введення лабораторним тваринам комплексу харчових добавок сприяло порушенню кровопостачання, кровообігу та венозного відтоку, яке характеризувалося судинними й позасудинними розладами залежно від тривалості експерименту та локалізації мікросудин, було описане у четвертому розділі дисертаційного дослідження. Гемодинамічні зміни характеризувалися чергуванням вазоконстрикції та вазодилатації, а також ремоделюванням компонентів судинної стінки. Позасудинні порушення проявлялися периваскулярним набряком та гіпергідратацією паренхіми надниркових залоз.

У кірковій речовині було виявлено структурне ремоделювання, зокрема дезорганізацію кортикоцитів у клубочковій зоні, деструкцію ліпідних

включень, гіпергідратацію сполучнотканинних елементів та пікнотичні зміни ядер. У пучковій зоні спостерігалось зниження секреторної активності спонгіоцитів через зменшення кількості ліпідних включень і гранул ліпофусцину. Сітчаста зона характеризувалася накопиченням секреторних гранул в оксифільних кортикоцитах та формуванням піноподібної цитоплазми, що свідчить про інтенсивне виведення секреторного матеріалу.

Мозкова речовина реагувала почергово: на ранніх етапах деструктивних змін зазнавали світлі хромафіноцити, які частково відновлювали структуру до четвертого тижня, тоді як темні хромафіноцити проявляли деструкцію на пізніх термінах експерименту.

Розділ містить 72 рисунки. За даними результатами здобувачкою опубліковані три статті у фахових наукових журналах України, одна стаття відноситься до міжнародної наукометричної бази Scopus та 7 матеріалах конференції.

У розділі 5 науковиця досліджує морфологічні та функціональні зміни надниркових залоз під впливом комплексу харчових добавок на пізніх термінах експерименту. Авторка детально описує динаміку змін у клубочковій, пучковій та сітчастій зонах кіркової речовини, а також у мозковій речовині, зокрема мікросудинні порушення та структурну перебудову паренхіми. Авторка визначила, що введення комплексу харчових добавок спричиняє виражені мікросудинні порушення у кірковій та мозковій речовині надниркових залоз, що проявлялися вазоконстрикцією, вазодилатацією, сладж-феноменом і периваскулярним набряком. У корі надниркових залоз розвивалися дегенеративні зміни кортикоцитів із ознаками апоптозу, спустошенням ліпідних включень і зниженням гормональної активності. У мозковій речовині визначалися деструкція епінефроцитів і пригнічення синтезу адреналіну. Найбільш виражені компенсаторно-відновні процеси були відзначені у клубочковій зоні, де спостерігається посилена Кі-67-позитивна реакція кортикоцитів, що вказує на активізацію проліферації.

Розділ інформативно проілюстровано на 66 рисунках. За даними

результатами здобувачкою опубліковані дві статті у фахових наукових журналах України, дві статті, що відносяться до міжнародної наукометричної бази Scopus та 6 матеріалах конференції.

У розділі 6 науковиця засвідчує суттєвий вплив комплексу харчових добавок на когнітивно-орієнтувальні функції щурів. На ранніх етапах було виявлено короткочасне покращення просторової орієнтації, тоді як тривале вживання призводило до погіршення когнітивних реакцій, збільшення латентного періоду та кількості помилок. Це свідчило про виснаження адаптаційних механізмів ЦНС і кумулятивний негативний ефект добавок при тривалому надходженні в організм.

Розділ містить 6 рисунків. За даними результатами здобувачкою опубліковано дві статті до міжнародної наукометричної бази Scopus.

У заключному сьомому розділі дисертаційної роботи здобувачка здійснила ґрунтовний аналіз та узагальнення отриманих результатів. Матеріал представлено логічно, науково обґрунтовано й послідовно, із доцільним порівнянням власних даних із результатами, наведеними у працях інших дослідників.

Висновки дисертаційної роботи сформульовані чітко й логічно, повністю відповідають поставленим завданням, ґрунтуються на достовірному експериментальному матеріалі, є аргументованими та не викликають зауважень. Наведений список використаних джерел наукової літератури містить 202 найменування. Перелік наукових публікацій з основними результатами дисертації та наукових публікацій, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації, так само як і акти впровадження матеріалів дисертації (12 актів впровадження) наведені у додатках.

Дисертація в цілому є завершеною науковою працею.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження рекомендуються для подальшого використання в науковій, навчальній діяльності профільних

кафедр гістології, цитології та ембріології, а також біохімії закладів вищої медичної освіти України та класичних університетах, під час написання фахових публікацій, монографій.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Під час опрацювання дисертації суттєвих зауважень щодо оформлення та змісту дисертації, які впливали б на оцінку отриманого фактологічного матеріалу, його інтерпретацію, теоретичні узагальнення та висновки немає. Виникло декілька зауважень, які не впливають на загальну позитивну оцінку роботи:

1. У 4 розділі дослідження представлені якісні рисунки, що демонструють морфологічні зміни в органі. Проте, позначки у вигляді різнокольорових стрілок та овалів часто зливаються з фоном самого рисунка. Бажано зробити лінії позначок більш товстішими та, можливо, змінити саму палітру ліній.

2. Окремі графіки можливо було б об'єднати у вигляді таблиць, що зменшило б обсяг дисертаційної роботи.

3. У тексті зустрічаються граматичні та орфографічні помилки, які не мають систематичного характеру, та навіть з окремими синтаксичними похибками не заважають сприйняттю наданої інформації.

У плані наукової дискусії виникло декілька запитань до дисертанта:

1. У дослідженні доведено збільшення кількості включень ліпофусцину у мозковій речовині надниркових залоз на ранніх термінах експерименту. З чим, на Вашу думку, пов'язано це явище?

2. У Вашому морфометричному дослідженні доведено, що спостерігалось статистично достовірне збільшення, або зменшення середньої товщини різних зон кіркової речовини і мозкової речовини в залежності від термінів введення комплексу харчових добавок. Поясніть, будь ласка наявність цього феномену.

3.. Чому Ви використовували при проведенні статистичної обробки саме критерій Сьюдента, а не інший критерій непараметричної статистики (Вілкоксона,

Спірмена тощо)?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації Гриценко Антоніни Сергіївни, з застосуванням програми «StrikePlagiarism.com» та проаналізованих відповідних звітів, вищезазначеного програмного забезпечення, не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації та фальсифікації даних. Виявлені тільки окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальновживаними фразами. Таким чином, фактів порушень академічної доброчесності не виявлено. Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспірантки, а текст дисертації є оригінальним.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

На підставі проведеного аналізу вважаю, що дисертація Донченко Світлани Владиславівни на тему: «Морфофункціональний стан надниркових залоз при дії комплексу харчових добавок» є самостійною, завершеною науковою працею, в якій отримані і обґрунтовані нові результати, які у сукупності вирішують важливу для медицини науково-практичну задачу щодо змін структури надниркових залоз після впливу на них комплексу харчових добавок. Отримані результати досліджень та зроблені на їх основі узагальнення мають важливе наукове значення.

За актуальністю теми, обсягом та науковим рівнем виконаного дослідження й отриманих результатів, новизною отриманих результатів, їх теоретичним і практичним значенням, достовірністю висновків і положень та оформленням дисертаційна робота на тему «Морфофункціональний стан надниркових залоз при дії комплексу харчових добавок» повністю відповідає вимогам щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії, відповідно до Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про

присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ № 44 від 12 січня 2022 року та наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор Донченко Світлана Владиславівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я, за спеціальністю 222 Медицина.

Офіційний рецензент:

професор кафедри патологічної
анатомії та судової медицини

Полтавського державного

медичного університету

доктор медичних наук, професор

Іван СТАРЧЕНКО

