

Відгук

офіційного опонента професора кафедри гістології та ембріології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктора
медичних наук, професора **ЯРЕМЕНКО ЛІЛІЇ МИХАЙЛІВНИ** на
дисертаційну роботу Кононова Богдана Сергійовича «Ремоделювання
структурних компонентів мозочка шурів за умов дії комплексу хімічних
речовин (анатомо-експериментальне дослідження)»,

яка подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії
за спеціальністю 222 – Медицина, галузі знань 22 – Охорона здоров'я

Актуальність теми дисертаційного дослідження. Останнім часом відмічається збільшення кількості товарів швидкого приготування та тенденція до зросту попиту на цей вид продуктів. У свою чергу відмічається кількісне зростання використання харчових хімічних добавок у виробництві цих видів продуктів. Це речовини, які додаються до їжі з різних причин, включаючи зберігання, поліпшення текстури та смаку, збільшення терміну придатності до споживання, покращення вигляду продукту та багато іншого. Проте, деякі харчові добавки можуть мати шкідливі наслідки для здоров'я людини. Як приклад: деякі харчові добавки і консерванти викликають алергічні реакції, головні болі, запаморочення, ангіоневротичний набряк та інші проблеми зі здоров'ям. Деякі барвники можуть бути канцерогенними або викликати інші серйозні захворювання. Також, деякі харчові добавки можуть сприяти розвитку ожиріння, серцево-судинних захворювань, діабету та інших хронічних захворювань. Наприклад, підвищений рівень натрію може призвести до підвищеного артеріального тиску та інших проблем зі здоров'ям. Отже, на мою думку, дуже важливо звертати увагу на склад продуктів харчування, які ми споживаємо, та уникати продуктів з небезпечними хімічними харчовими добавками. Також важливо розуміти, що не всі харчові добавки є шкідливими, і що більшість з них буває безпечною в обмежених кількостях.

Але досі точно не встановлений вплив таких хімічних речовин у комплексі та зміни на мікро- та ультраструктурних рівнях в органах і тканинах. Зацікавленість викликає дія даних продуктів на нервову систему, а особливо на мозочок. Адже деякі автори відзначають негативний вплив окремих хімічних харчових добавок саме на дітей та пов'язують їх вживання з розвитком синдрому дефіциту уваги та гіперактивністю.

Таким чином, роль та вплив хімічних харчових речовин особливо у комплексі, а саме глутамату натрія, нітриту натрія та понсо 4R, на структурні компоненти мозочка щурів на різних термінах вживання є актуальним і не викликає сумнівів та цілком відповідає потребам сучасної медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження виконане відповідно до плану Полтавського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідницької роботи «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом екзогенних чинників» (№ держреєстрації 0118U004457), а Кононов Б.С. є співвиконавцем даного дослідження.

Достовірність і обґрунтованість наукових положень дисертації. Основні положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи «Ремодельовання структурних компонентів мозочка щурів за умов дії комплексу хімічних речовин (анатомо-експериментальне дослідження)» Кононова Богдана Сергійовича викладено на підставі власного дослідження у якому були використані лабораторні тварини (84 безпорідних щури). Тварини були поділені на контрольну групу та експериментальні в залежності від терміну прийому комплексу харчових добавок (1, 4, 8, 12 та 16 тижнів).

Використаний в роботі методичний підхід є грамотним та оптимальним для вирішення поставленої мети і завдань дослідження. Автором були

проведені основні морфометричні вимірювання, тест відкритого поля, підготовка блоків, фотографування та підрахунок результатів. Використані сучасні високоінформативні методи дослідження – визначення GFAP-позитивних та NeuN-позитивних клітин за допомогою імуногістохімічних маркерів та електронномікроскопічної методи.

Результати власних досліджень обґрунтовані та достовірні, що підтверджується математично-статистичним аналізом, які забезпечують високий рівень викладених наукових положень і висновків, що представлені у роботі.

Наукова новизна досліджень та отриманих результатів. Проведені дослідження вперше визначили прямо-пропорційну зміну товщини молекулярного, гангліонарного та зернистого шарів сірої речовини мозочка щурів за умов дії глутамат натрію, нітрит натрію та понсо 4R у комплексі.

За результатами роботи вперше виявлена наявність клітин чутливих до імуногістохімічних маркерів, як в контрольних так і в експериментальних групах. В якості маркерів використовували гліальний фібрилярний кислий білок та нейрон-специфічні маркери до ядерних білків нейроцитів головного мозку.

У даній роботі вперше виявлено формування компенсаторно-приспосувальних реакцій нейроцитів сірої речовини внаслідок отримання комплексу харчових добавок, особливо значимими є показники на 12 та 16 тижні експерименту.

Вперше розраховано співвідношення нейроцитів та астроцитів, як GFAP-позитивних та NeuN-позитивних клітин, на різних термінах споживання глутамат натрію, нітрит натрію і понсо 4R у комплексі у експериментальних групах наукового дослідження.

Практичне значення отриманих результатів. Результати проведеного дослідження за допомогою морфометричного, електронно-мікроскопічного та корозійного методу сформульоване абсолютно точно уявлення про кровопостачання мозочка та структурної будови молекулярного, гангліонарного і зернистого шару сірої речовини і білої речовини мозочка.

Дослідження показників тесту «відкритого поля» формує уявлення про формування стійких когнітивних порушень на фоні постійного прийому комплексу хімічних речовин з послідуєчим можливим розвитком дегенеративних патологій нервової системи.

Результати роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрах вищих навчальних закладів України (всього 15), а саме: на кафедрі оперативної хірургії та клінічної анатомії; анатомії людини у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова (затв. 21.03.2022), анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії у Дніпровському державному медичному університеті (затв. 21.12.2021), анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії у Запорізькому державному медичному університеті (затв. 16.11.2021), анатомії людини; клінічної анатомії і оперативної хірургії у Івано-Франківському національному медичному університеті (затв. 18.11.2021 та 17.02.2022), нормальної анатомії; оперативної хірургії з топографічною анатомією у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького (затв. 13.04.2022 та 28.04.2021), патологічної анатомії; гістології, цитології та ембріології у Полтавському державному медичному університеті (затв. 17.03.2022 та 05.04.2022), анатомії людини; оперативної хірургії та клінічної анатомії; гістології та ембріології у Тернопільському національному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського (затв. 30.11.2021, 10.02.2022 та 04.01.2022), анатомії людини імені М.Г. Туркевича; анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії у Буковинському державному медичному університеті (затв. 18.02.2022 та

18.02.2022), кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії у Одеському національному медичному університеті (затв. 28.01.2022).

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні результати та наукові положення дисертації повністю відображені у 18 наукових працях, з яких 3 статті опубліковані у наукових виданнях, які включені на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України, 2 статті у періодичному науковому виданні, проіндексованому у базі даних Scopus, 1 публікація у періодичному науковому виданні, проіндексованому у базі даних Web of Science Core Collection, 11 тез у збірках матеріалів науково практичних заходів та 1 авторське свідоцтво на твір.

Також результати досліджень апробовані на міжнародних, всеукраїнських науково-практичних конференціях (всього 11), що свідчить про достатній ступень апробації та обговорення результатів дисертаційної роботи серед науковців морфологічного і клінічного профілю.

Оцінка змісту та оформлення дисертації, аналіз її розділів. Дисертація викладена українською мовою на 268 сторінках комп'ютерного набору, містить 100 рисунків та 1 таблицю. Складається з анотації українською та англійською мовами, переліку наукових праць автора, змісту, вступу, аналітичного огляду літератури, переліку з тлумаченням матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків і списку використаних джерел, який містить 200 джерел, та 15 додатків.

У вступі дисертаційної роботи обґрунтовано висвітлена актуальність представленого дослідження, визначені мета та завдання. Надані відомості про наукову новизну, практичне значення роботи, перелік публікацій та апробацій дисертаційного матеріалу.

Перший розділ «Аналітичний огляд літератури» представлений трьома підрозділами: захворювання мозочка – важлива медик-соціальна проблема;

структурна організація мозочка в нормі та при дії екзогенних чинників; механізм дії хімічних речовин на структурну організацію органів та систем органів. Розділ висвітлює анатомічну та структурну організацію мозочка щурів в нормі та при дії різнопланових екзогенних чинників, надає нові уявлення про роль харчових добавок у сучасній промисловості, висвітлює основні патологічні прояви постійного прийому різних харчових добавок. Огляд літератури вказує на сумлінну працю та глибоке розуміння проблеми здобувача і вказує на існуючі прогалини у дослідженнях в цілому та безпосередньо актуальність даної дисертаційної роботи.

У другому розділі «Матеріали і методи дослідження», в якому наявні п'ять підрозділів та описано окремо основні методи дослідження. Ретельно описано та висвітлено у таблиці систему формування груп дослідження. Докладно описані використані методи дослідження: ін'єкційний метод, гістологічний, електронно-мікроскопічний, імуногістохімічний, реконструктивний, статистичний та інші. На мою думку, дані методи і методики методично обґрунтовані та сприяють вирішенню поставлених у науковій кваліфікаційній роботі завдань.

У третьому розділі «Морфологія мозочка щурів контрольної групи тварин» автор висвітлює топографо-анатомічні особливості будови мозочка щурів, структурну та ультраструктурну організацію мозочка щурів контрольної групи та питання імуногістохімічної характеристики структурних компонентів кори мозочка щурів контрольної групи. Здобувачем встановлено будову та кровопостачання мозочка щурів, також уточнено і деталізовано будову шарів (молекулярний, гангліонарний та зернистий) у сірій речовині та окремо білої речовини мозочка щурів. Виявлено наявність різнопланових нейроцитів у різних шарах мозочка. Після розділу сформульовано висновки з основними результатами проведеного дослідження. Результати дослідження підкріплені науковими статтями та апробаційним матеріалом.

У четвертому розділі «Ремодельовання структурних компонентів мозочка щурів під впливом комплексу харчових добавок» в якому виявленні значущі зміни гемомікроциркуляторного русла мозочка щурів у динаміці експерименту та зміни товщини молекулярного, гангліонарного та зернистого шарів кори мозочка. Висвітлені основні зміни товщини артеріол, капілярів та венул на різних термінах вживання комплексу харчових добавок. Побудована достатньо велика кількість рисунків та графіків з достовірними показниками при $p < 0,05$ та встановлені основні причини зміни судин у гемомікроциркуляторному руслі. Виявлені достовірні зміни показників товщини шарів сірої та білої речовини за умов явищ периваскулярного і перицилюлярного набряку та зміни будови нейроцитів та оточуючої глії. Сформульовані обґрунтовані висновки та представлений перелік наукових статей та апробаційних матеріалів де висвітлено дане питання.

У п'ятому розділі «Імуногістохімічна характеристика морфологічних змін структурних компонентів мозочка щурів під дією комплексу харчових добавок в динаміці експерименту» представленні дані стосовно експресії гліального кислого фібрилярного протеїну та зміни інтенсивності реакцій NeuN-іммунореактивності у структурних компонентах мозочка щурів при дії комплексу хімічних речовин та зміни інтенсивності реакцій NeuN-іммунореактивності. Сформоване поняття про формування компенсаторно-приспосувальних реакцій нейроцитів на основі іммунореактивності. під впливом тривалої дії комплексу харчових добавок. Основні положення матеріалу висвітлені у наукових працях та апробаційних матеріалах.

У шостому розділі «Оцінка адаптивної поведінки щурів контрольних та експериментальних груп тварин» інтерпретовано використання тесту «відкритого поля» для розуміння впливу комплексу харчових добавок на адаптивні реакції та можливість формування, як наслідків, розвитку синдрому дефіциту уваги та гіперактивності у дітей. Враховуючи побудовані графіки та описані результати з достовірними результатами, де $p < 0,05$, автор констатує

пряме відношення постійного прийому комплексу харчових добавок до формування порушень емоційного стану та притуплення адаптивних реакцій.

У цьому розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» здобувач чітко та обґрунтовано формулює основні результати дослідження з підведенням підсумків у зведених графіках. Також виконана систематизація отриманих результатів дослідження, науково обґрунтоване індивідуальне бачення питань та наведений узагальнений підсумок методів дослідження і основних наукових положень та проведений порівняльний аналіз з уже існуючими науковими розробками.

Висновки повністю відповідають меті і поставленим завданням, відображають основний зміст дисертаційної роботи, достовірність якої не викликає сумнівів.

Дотримання принципів академічної доброчесності. Під час вивчення матеріалів дисертації та аналізу наукових публікацій не було виявлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень академічної доброчесності.

Недоліки дисертації щодо змісту і оформлення. Дисертаційна робота Кононова Богдана Сергійовича є завершеною науковою працею, в якій отримані новітні науково обґрунтовані результати.

Принципових зауважень щодо оформлення дисертації, викладення результатів дослідження та їх аналізу немає. Але є низка рекомендацій і побажань:

1. Здобувачем була використана достатня кількість джерел літератури при написанні розділів «Аналітичний огляд літератури» та «Аналіз і узагальнення результатів дослідження», але на мою думку слід було б більш детально зупинитись на співставленні останніх літературних

джерел, які цитуються наукометричними базами Web of Science Core Collection і Scopus.

2. У дисертації представлено досить велика кількість графіків та фотографії у всіх розділах власних досліджень, що дещо ускладнює сприйняття інформації, але не відображається на якості проведеної роботи.
3. На графіках відображених у дисертації потрібно було б позначити стандартизовані похибки для встановлення достовірності отриманих результатів, що сприяло б їх наочності, хоча ці дані відображенні у їх описі.
4. За текстом відмічаються окремі стилістичні та граматичні помилки.

Але вказані недоліки не знижують наукової цінності дисертаційної роботи і не впливають на загальну позитивну оцінку.

Питання, які виникли під час ознайомлення з роботою:

1. Які особливості реакції каплярів сірої речовини мозочка Ви спостерігали на ранніх термінах експерименту і на якій підставі Ви говорите про утворення сладжу?

2. Скажіть будь-ласка ви провели цікаві імунногістохімічні дослідження за допомогою гліального фібрилярного кислого білка, у чому особливість отриманих результатів та як ви їх характеризуєте?

3. У своїй роботі Ви використовуєте термін малі і великі зірчасті нейрони молекулярного шару кори мозочка? Що це за класифікація і які між ними відмінності?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Кононова Богдана Сергійовича «Ремоделювання структурних компонентів мозочка щурів за умов дії комплексу хімічних речовин (анатомо-експериментальне дослідження)», що виконана під керівництвом доктора біологічних наук, професора Білаша Сергія

Михайловича є самостійним, завершеним науковим дослідженням, яке містить нове вирішення актуального наукового завдання, щодо характеру морфологічних змін структурних компонентів мозочка щурів на фоні тривалого впливу комплексу хімічних харчових добавок. Робота виконана із використанням сучасних методів дослідження, містить наукову новизну та практичне значення. Висновки повністю відповідають поставленій меті та завданням дослідження, у дисертаційній роботі відсутні порушення академічної доброчесності. На підставі викладеного аналізу, вважаю, що дана дисертаційна робота за об'ємом, актуальністю, методами дослідження, науковою новизною, обґрунтованістю і достовірністю висновків, теоретичним і практичним значенням та повнотою опублікування матеріалу відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 12.01.2022 № 44 та вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом МОН України від 12.01.17 № 40, а її автор Кононов Богдан Сергійович заслуговує присвоєнню наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальності 222 «Медицина» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент:

професор кафедри гістології та ембріології

Національного медичного університету

імені О.О. Богомольця,

доктор медичних наук, професор



Лілія ЯРЕМЕНКО