

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора КОЗЛОВА СЕРГІЯ ВОЛОДИМИРОВИЧА, професора кафедри патологічної анатомії, судової медицини і патологічної фізіології Дніпровського державного медичного університету, на дисертаційну роботу МУСТАФІНОЇ ГАЛІЇ МІРКАТІВНИ «Структурно-функціональні особливості печінки за умов комбінованого впливу харчових добавок», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

**Актуальність теми дисертації.** Будь-які фактори як зовнішнього оточення, так і внутрішнього середовища організму можуть бути причиною патологічного ураження печінки. Крім того, не слід забувати про можливість потенціювання вражуючої дії різних зовнішніх чинників один-одним. Метаболічний синдром, як сукупність порушень, що впливають на весь організм, пов'язаний з наслідками ураження печінки.

Враховуючи масштабне посилення впливу техногенних тенденцій на харчову промисловість, за відносно короткі проміжки часу в організм людини потрапляє все більша кількість різноманітних комбінацій харчових добавок. Інколи, добавки, що тривалий час входили в списки дозволених, виявлялись не лише шкідливими, а і фактично отруйними. Звісно, багато залежить від способу потрапляння в організм, дози, синергічних та антагоністичних супутніх факторів. Але щоб виявити специфічні зміни, визначити наявність патологічної складової та наслідки впливу будь-якої речовини слід провести експериментальні дослідження.

Наразі вивчення причинно-наслідкових зв'язків ушкодження печінки, пов'язаних із вживанням комбінацій харчових добавок лише розпочинається.

Враховуючи, що дисеранткою досліджена комбінована дія доволі розповсюджених в нашому раціоні харчових добавок, і, в той же час, подібні дослідження в сучасній науковій літературі практично відсутні вважаю, що дисертаційна робота Галії Міркатівни, є актуальною та відповідною до сучасних потреб охорони здоров'я.

**Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.** Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів в нормі, при патології та під впливом екзогенних чинників», № державної реєстрації 0118U004457. Здобувач є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи.

**Ступінь обґрутованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Для досягнення поставленої мети та виконання завдань дисертаційного дослідження авторка провела дослідження на 60 безпорідних білих щурах обох статей. Відповідно до завдань дослідження всі тварини були розділені на 6 груп. Тварини експериментальних груп раз на добу перорально отримували комплекс харчових добавок (нітрат натрію, глутамат натрію, понсо 4R).

Комісія з етичних питань та біоетики Полтавського державного медичного університету постановила, що медико-біологічні дослідження, які проводила Мустафіна Галія відповідають загальноприйнятим морально-етичним нормам та вимогам законодавчих документів України. Крім того, дисерантка неодноразово використовувала в своїй роботі посилання на законодавчу базу.

Дослідження печінки проводили на макро - та мікроскопічному рівнях з подальшою статистичною обробкою отриманих даних.

Використані методи досліджень (експериментальний, описовий, гістологічний, метод напівтонких зрізів, морфометричний, імуногістохімічний, статистичний) є логічними та інформативними, такими, що доповнюють один одного.

В роботі авторка послідовно та систематизовано викладає результати, супроводжуючи їх відповідними рисунками та таблицями. Представлений в науковій роботі ілюстративний матеріал є кількісно достатнім та високоякісним. Дисерантка провела повноцінний статистичний аналіз, що підтверджує дисертаційні висновки, щодо структурно-функціональних особливостей печінки щурів у нормі та за умов комбінованого впливу глутамату натрію, нітрату натрію, та Понсо 4R.

Проаналізувавши представлена дисертацію, вважаю, що надані дисер-

танткою результати ґрунтуються на достатньому досліджуваному матеріалі та їх комплексному аналізі, і достовірність викладених в дисертаційній роботі висновків не викликає сумнівів.

### **Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.**

Результатами проведеного анатомо-експериментального дослідження підтверджено, що будова печінки білих щурів в цілому є подібною до печінки людини. Вперше описані макроскопічні зміни печінки за умов комбінованого впливу глутамату натрію, нітрату натрію, понсо 4R.

Експериментальним шляхом з'ясовано, що додаткове введення в раціон експериментальних тварин комплексу харчових добавок призводить до структурних та морфометричних змін гепатоцитів, синусоїдів та строми печінки на ранніх та пізніх термінах експерименту (збільшення кількості гепатоцитів з дистрофічними змінами, зменшення кількості двоядерних гепатоцитів, на тлі збільшення діаметра синусоїдних капілярів).

Проведеними дослідженнями встановлене достовірне прогресивне збільшення в печінці відносної кількості сполучної тканини під дією комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітрату натрію та понсо 4R).

**Практичне значення результатів дослідження.** Проведене дослідження має і практичну значимість. Наразі, результати дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес та наукову практичну роботу: кафедри патологічної анатомії Сумського державного університету; кафедри морфології Сумського державного університету; кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету; кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету; Обласного бюро судово-медичної експертизи ДОЗ Полтавської ОВА; кафедри медицини катастроф та військової медицини Полтавського державного медичного університету.

Наукові данні щодо структурно-функціональних змін печінки (візуальних та гістологічних) можуть знайти практичне застосування в ході патолого-анatomічних досліджень та судово-медичних експертіз щодо дії зовнішніх чинників на печінку. Крім іншого, як і результати дисертаційного досліджен-

ня, представлений ілюстративний матеріал, може бути використаний як підґрунтя для судово-гістологічних досліджень печінки.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.** Основні положення дисертації висвітлені в 9-ти наукових працях, з яких: 3 статті, що опубліковані у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України; 1 стаття у періодичному науковому виданні, проіндексованому у базі даних Scopus; 1 стаття у періодичному науковому виданні, проіндексованому у базі даних Web of Science Core Collection; тези, в кількості 4-х, у збірках матеріалів науково-практичних заходів. Результати дисертації апробовані на чотирьох міжнародних та всеукраїнських науково-практичних конференціях.

### **Оцінка змісту та оформлення дисертації, аналіз її розділів.**

Дисертація викладена державною мовою у вигляді підготовленої наукової праці на правах рукопису в твердій палітурці та в електронній формі. Основна частина дисертації містить вступ, розділи і підрозділи дисертації та висновки. Обсяг основного тексту дисертації дорівнює п'яти авторським аркушам, що відповідає Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567. Основний текст не має таблиць чи ілюстрацій, які повністю займають площу сторінки.

Текст при оформленні дисертації надруковано за допомогою комп'ютерної техніки з використанням текстового редактора Word (шрифт Times New Roman, розміром 14 pt) на аркушах формату А4 через 1,5 міжрядкового інтервалу, з полями що відповідають вимогам та сприяють зручному читанню.

Дисертація має такі основні структурні елементи: титульний аркуш; анотація; зміст; перелік умовних позначень; основна частина; список використаних джерел; додатки. Кожен з цих елементів, а також розділи основної частини та додатки починаються з нової сторінки.

Для ознайомлення зі змістом та результатами дисертації анотація подана державною та англійською мовами. Обсяг анотації становить 0,22 авторських аркуша, в яких стисло представлені узагальнений короткий виклад основного змісту дисертації та результатів дослідження.

Наприкінці анотації відповідною мовою наведено п'ятнадцять ключових слів у називному відмінку, сукупність яких відображає тематику дослідження та відповідає основному змісту наукової праці.

Після ключових слів наведено список публікацій здобувача за темою дисертації. окремо вказано наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації та які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

Зміст містить назви всіх структурних елементів, заголовки та підзаголовки із зазначенням нумерації та номерами їх початкових сторінок.

Окремою сторінкою подано перелік умовних позначень.

У вступі подано загальну характеристику дисертації, з обґрунтуванням вибору теми дослідження. Вказано зв'язок дисертаційної роботи з науково-дослідною роботою ЗВО. Зазначені мета і завдання дослідження відповідно до предмета та об'єкта дослідження. Перераховано обґрунтовано-використані наукові методи дослідження та змістовно відзначається, що саме досліджувалось кожним методом. Коротко та чітко представлено основні положення наукової новизни отриманих результатів та їх практичного значення. Вказано особистий внесок здобувача. Зазначено назви конференцій, місце та дата проведення - апробація матеріалів дисертації. Анонсовано структуру та загальний обсяг дисертації.

У розділах дисертації вичерпно і повно викладено зміст досліджень здобувача наукового ступеня, присутні посилання на всі наукові праці здобувача, що наведені в анотації. В тексті дисертації присутні посилання на використані джерела інформації. Розділи дисертації поділені на підрозділи (нумерація їх складена вірно, арабськими цифрами). Нумерація та назва рисунків, таблиць і формул виконані згідно законодавчих вимог, з посиланням на них у тексті дисертації.

Розділ 1 «Аналітичний огляд літератури» викладений на 26 сторінках (стор. 23-49), вказує на вміння авторки знаходити релевантну інформацію стосовно досліджуваного питання в сучасній науковій літературі. Розділ містить сучасні погляди науковців стосовно структурно-функціональних особливостей та регенераторних здібностей печінки людини, її патологічних змін під дією екзогенних та ендогенних факторів. Висвітлює дані щодо харчових до-

бавок та їх впливу на організм.

Розділ 2 “Матеріали і методи дослідження” (стор. 50-56) – складається з п’яти підрозділів, що повноцінно розкривають суть розділу.

Розділ 3 (стор. 57-75) надає розуміння щодо структурно-функціональних характеристик печінки інтактних білих щурів.

В розділі 4 (стор. 76-92) описано зміни печінки після комбінованого впливу глутамату натрію, нітрату натрію та понсо 4R, протягом двох послідовних термінів (1 та 4 тижнів).

Розділ 5 рукопису дисертації (стор. 93-122) ознайомлює з структурно-функціональними змінами печінки, виявленими після 8-ми, 12-ти та 16 тижнів експерименту.

В Розділі 6 інформативно та послідовно викладено аналіз і узагальнення результатів проведених досліджень; ілюстративний матеріал, що супроводжує текстову частину яскраво візуалізує викладену інформацію.

Зауважень до Розділів немає.

У Висновках викладено найбільш важливі наукові та практичні результати дисертації.

Список використаних джерел сформовано здобувачем наукового ступеня у порядку появи посилань у тексті. Бібліографічний опис списку використаних джерел у дисертації оформлено з урахуванням рекомендованого переліку стилів оформлення списку наукових публікацій, а саме Vancouver style. Бібліографічний опис використаних джерел достатній для їх ідентифікації. Додатки містять список публікацій здобувача за темою дисертації, відомості про апробацію результатів дисертації, та сканкопії актів впровадження отриманих результатів.

Враховуючи вищепередоване, підсумую, що структура та оформлення дисертації Галії Міркатівни в повній мірі відповідає чинному Наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

**Дотримання принципів академічної добродетелі.** Згідно положень чинного законодавства України текст дисертації пройшов обов’язкову перевірку в Полтавському державному медичному університеті. Враховуючи по-

казник оригінальності, визначений внутрішньої системою перевірки академічних текстів на наявність запозичень, дисертаційна робота Мустафіної Галії Міркатівни «Структурно-функціональні особливості печінки за умов комбінованого впливу харчових добавок» відповідає принципам академічної добросесності.

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

1. В текстовій частині наявні стилістичні та граматичні похибки. Але, слід зазначити, що враховуючи обсяг тексту, такі похибки мають поодинокий характер.
2. В Списку використаних джерел відсутні наукові праці здобувача, на мій погляд слід було б в розділі обговорення надавати посилання на власні роботи та додати їх до Списку використаних джерел.
3. На деяких фото гістопрепаратів печінки відсутня масштабна лінійка (scale bar), щоб дозволило більш швидко орієнтуватися в розмірах клітин, судин.

Зазначу, що зауваження мають дискусійний характер, і не знижують наукової цінності дисертаційної праці.

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

- 1) Під час забору матеріалу для гістологічного, імуногістохімічного дослідження, які саме ділянки печінки Вами вилучалися і чому?
- 2) Які найбільш виразні макроскопічні зміни печінки за умов впливу харчових добавок ви спостерігали? Чи були зміни характерні для фіброзу або цирозу по зовнішнім ознакам?
- 3) При аналізі діаметру синусоїдальних капілярів упродовж експерименту було виявлено, що цей параметр змінювався, на ранніх термінах спостереження зменшувався, на пізніх було зростання у порівнянні з контрольною групою. Чим на Ваш погляд це було обумовлено?
- 4) Як Ви можете охарактеризувати локальну імунну відповідь в печінці, враховуючи співвідношення між CD68+ і CD3+ клітинами упродовж експерименту?

**Рекомендації щодо подального використання результатів дисертації у практиці.**

Отримані авторкою нові результати щодо морфологічних змін печінки після тривалого впливу комбінації харчових домішок можуть бути використані при написанні монографій, підручників та навчальних посібників з відповідної тематики. Вважаю також за доцільне більш широке висвітлення результатів дослідження у спеціалізованих фахових наукових журналах.

## Висновок

Представлена для присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», дисертація Мустафіної Галії Міркатівни «Структурно-функціональні особливості печінки за умов комбінованого впливу харчових добавок» є завершеною самостійною науковою працею, в якій отримані нові достовірні наукові дані, що мають як теоретичне так і практичне значення для медицини, та вирішують актуальну наукову задачу - визначення структурно-функціональних особливостей печінки щурів у нормі та за умов комбінованого впливу харчових добавок.

Враховуючи все вищевказане, дисертаційна робота Мустафіної Галії Міркатівни за своєю актуальністю, науковою новизною, обґрунтованістю і достовірністю висновків, в повній мірі відповідає «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 12.01.22 р №44, та вимогам до оформлення дисертацій затверджених Наказом МОН України від 12.01.17р №40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», і відповідно Мустафіна Галія Міркатівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,  
декан факультету медицини і фармації  
Дніпровського державного  
медичного університету

Підпис

Козлова Сергія Володимира

Сергій КОЗЛОВ

засвідчую

