

ВІДГУК

**офіційного опонента, завідувача кафедри гістології та ембріології
 Тернопільського національного медичного університету
 імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, доктора біологічних наук,
 професора Небесної Зої Михайлівни на дисертаційну роботу Григоренко
 Альони Сергіївни на тему «Морфофункціональна характеристика тонкої
 кишки щурів після дії комплексу хімічних речовин», представлену до
 захисту у разову спеціалізовану вчену раду Полтавського державного
 медичного університету для розгляду та проведення захисту дисертації на
 здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань
 09 – Біологія за спеціальністю 091 – Біологія**

Актуальність теми дисертації.

Порушення роботи та патології органів шлунково-кишкового тракту займають провідне місце серед інших захворювань. Дуже високий рівень стресу, неправильне харчування, екологічні проблеми, шкідливі звички – усе це сприяє розвитку захворювань шлунково-кишкового тракту. Тому вже до 30 років кожна четверта людина страждає від цих хвороб. Шлунок та кишечник вкрай чутливі до всіх шкідливих факторів. Основна частка патологічних процесів в органах шлунково-кишкового тракту доводиться саме на кишечник.

В останні роки харчова промисловість розвивається бурхливими темпами. Але, на жаль, разом з прогресивними досягненнями в арсеналі сучасних виробників є чимало і досить спірних розробок. До числа небезпечних харчових добавок, які слід уникати, прийнято відносити нітрат натрію, глутамат натрію, бутильований гідроксіанізол, транжири, деякі барвники, підсолоджувачі та інші. Використання широкого спектру харчових добавок у виробництві продуктів, частково в межах припустимого дозування, може викликати порушення функціонування різних систем організму. На сучасному етапі існує обмежена кількість інформації про можливі зміни в органах при вживанні кількох хімічних сполук одночасно. Таким чином, вивчення взаємодії найбільш поширених харчових добавок, таких як глутамат натрію (Е 621), нітрат натрію (Е 250) та Понсо 4R (харчовий барвник), має велике практичне значення. Вплив харчових добавок на функціональну діяльність систем органів може бути як

позитивний, так і негативний. На сьогодні, найбільше наукових відомостей про порушення діяльності саме органів шлунково-кишкового тракту, зокрема тонкої кишки, при вживанні харчових добавок, адже тонка кишка забезпечує безпосередньо примембраний метаболізм та всмоктування. Тому, в останні роки науковці різного профілю досліджують вивчення механізмів їх токсичного впливу на організм та перебіг пристосувально-компенсаторних реакцій тканин та органів.

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Григоренко Альони Сергіївни, яка присвячена встановленню особливостей морфологічних змін тонкої кишки щурів за умов впливу харчових добавок (глутамату натрію, нітрату натрію, понсо 4R), з застосуванням сучасних методик, актуальна, своєчасна і важлива як з теоретичної так і практичної точки зору.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувачки.

Дисертаційна робота Григоренко Альони Сергіївни виконана відповідно до плану наукових досліджень Полтавського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної теми «Структурна перебудова органів імунної, дихальної та видільної систем під впливом різних екзогенних чинників (глутамату натрію, нітрату натрію, етанолу, метакрилату)», (№ держреєстрації 0121U108234), а дисертантка є співвиконавцем вказаної науково-дослідної роботи.

Робота виконана на високому науковому рівні. Використані методи дослідження є актуальними та дозволяють отримати об'єктивні результати. Статистичний аналіз є обґрунтованим та підтверджує достовірність отриманих висновків. Усі наукові положення роботи відповідають меті та завданням дослідження.

За темою дисертації опубліковано 23 наукові праці, з них 10 статей: 4 статті опубліковані у фахових наукових виданнях України, 2 – у наукових виданнях, що індексуються наукометричною базою Scopus; 4 – у наукових виданнях, що індексуються наукометричною базою Web of Science, 13 публікацій у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій та конгресів. В опублікованих

працях знайшли відображення всі основні положення дисертаційної роботи, які свідчать про повноту викладу наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації та достатній рівень їх оприлюднення.

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

У дисертаційній роботі вперше на великому експериментальному матеріалі із застосуванням комплексу гістологічного, пластинації, методу серійних напівтонких зрізів, морфометричного, електронномікрокроскопічного та статистичного методів дослідження встановлено особливості структурної організації тонкої кишки лабораторних щурів в нормі та характер і глибину пошкодження структурних компонентів тонкої кишки за умов одночасного комбінованого впливу трьох харчових добавок - глутамату натрію, нітрату натрію, понсо 4R.

Вперше детально проаналізовано метричні параметри стінки дванадцяталої кишки в нормі та за умов синергічної дії комплексу харчових добавок. Вивчено пристовувально-компенсаторні та альтеративні зміни стінки дванадцяталої кишки, компонентів їх гемомікроциркуляторного русла та залозистого апарату. Визначено наявність, реактивне збільшення числа та черезподіл місцевого захисного бар'єру дванадцяталої кишки, що включає периваскулярні і дифузні скupчення лейкоцитів у нормі та під впливом харчових добавок.

В опублікованих працях належним чином і в повному обсязі представлені результати досліджень, що мають закономірні наукові висновки.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Ступінь обґрунтованості дисертації є високим. Це підтверджується використанням достатньої кількості досліджуваного матеріалу (84 білі лабораторні щурі), проведенням достатнього обсягу досліджень, вибором правильних методологічних підходів та інформативних методів, достовірною

статистичною обробкою даних. Результати дослідження, представлені у дисертації, ілюструються високоякісними мікрофотографіями, таблицями та діаграмами, що не лише підтверджує результати проведених досліджень, але й сприяє кращому розумінню матеріалу, підкреслюючи наукову обґрунтованість дисертаційних тверджень. Висновки, які викладені в дисертації, логічні, вони базуються на основних результатів дослідження та відповідають поставленим завданням.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисерантка демонструє високий рівень наукового підходу до дослідження, уміння вирішувати поставлені наукові завдання. За допомогою широкого спектру методів дослідження (гістологічного, пластинації, методу серійних напівтонких зрізів, морфометричного, електронномікроскопічного та статистичного) здобувачка визначила особливості структурної організації дванадцятипалої кишки щура в нормі та за умов впливу харчових добавок (глутамату натрію, нітрату натрію, понсо 4R), ремоделювання судин гемомікроциркуляторного русла, залозистого апарату, та клітин, що забезпечують місцеві захисні реакції в органі дослідних тварин за умов впливу харчових добавок (глутамату натрію, нітрату натрію, понсо 4R).

Тому вважаю, що поставлені наукові завдання авторкою виконані на високому методологічному рівні, а Григоренко Альона Сергіївна є самостійним науковцем, що оволоділа необхідними компетентностями рівня доктора філософії.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Одержані авторкою наукові результати розкривають особливості основних патогенетичних механізмів розвитку ускладнень стінки тонкої кишки за умов впливу харчових добавок (глутамату натрію, нітрату натрію, понсо 4R). Отримані дані можуть слугувати теоретичним підґрунттям у комплексному лікуванні хворих гастроenterологічного профілю.

Отримані результати допомагають поглибити теоретичне розуміння адаптаційних процесів у тонкій кишці за умов впливу харчових добавок (глутамату натрію, нітрату натрію, понсо 4R), а також є основою для використання результатів у науково-практичній діяльності та навчальному процесі при підготовці профільних фахівців.

Основні положення та висновки дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес та науково-дослідну роботу на кафедрах гістології, цитології та ембріології, медичної біології, фармакогнозії і ботаніки анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією, патофізіології, патологічної анатомії та судової медицини вищих медичних навчальних закладів України.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертаційна робота Григоренко Альони Сергіївни викладена українською мовою і має структуру у відповідності до сучасних вимог. Експериментальне дослідження проведено на 84 білих статевозрілих шурах – самцях. Обрані методи дослідження: гістологічний, пластинації, метод серійних напівтонких зрізів, морфометричний, електронномікроскопічний та статистичний дозволили досягти поставленої мети та вирішити завдання дисертації. Отримані результати роботи представлені статистично обробленими даними. Проведені дослідження схвалені комісією з питань біомедичної етики Української медичної стоматологічної академії затвердженному ректором (наказ № 292 від 30.09.2022 р.), на своєму засіданні (протокол № 216 від 25.05.2023 р.).

Дисертацію викладено на 187 сторінках машинописного тексту, включає 60 рисунків та містить 10 таблиць. Наукова робота складається із анотацій, вступу, огляду літератури, опису матеріалу і методів дослідження, 4 розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, та додатків.

В «Анотаціях» поданих українською та англійською мовами стисло наведені основні положення дисертаційної роботи.

У «Вступі» авторка логічно обґрутовує актуальність теми наукової роботи та необхідність вирішення задачі – вивчення морфологічних змін тонкої

кишки щурів за умов комбінованого впливу харчових добавок (глутамату натрію, нітрату натрію, понсо 4R). У даному розділі чітко визначені мета і задачі дослідження, вказана наукова новизна та практична цінність дисертаційної роботи, представлені матеріали апробації та публікації.

В першому розділі «Сучасні погляди на структурну організацію стінки дванадцятипалої кишки та біологічні ефекти поширеніх харчових добавок (огляд літератури)» авторка проводить детальний аналіз вітчизняних та зарубіжних літературних першоджерел щодо структурних особливостей дванадцятипалої кишки, впливу глутамату натрію, нітрату натрію та Понсо 4R на органи шлунково-кишкового тракту. У завершальній частині розділу підкреслюється необхідність докладного аналізу морфофункціонального стану тонкої кишки при впливі токсичного комплексу харчових добавок. Розділ викладено на 19 сторінках.

В розділі другому «Матеріали і методи дослідження» авторка описує об'єкт дослідження, методи обробки отриманого матеріалу, що був необхідний для досягнення поставлених завдань. Матеріалом для дослідження була дванадцятипала кишка тварин інтактної та експериментальних груп. Дослідження проведено на лабораторних статевозрілих білих щурах, які вважаються придатними для даних експериментів. Утримання та маніпуляції з тваринами проводились у відповідності до існуючих вимог та положень України та Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей. Розділ викладено на 8 сторінках та містить 4 таблиці .

У третьому розділі «Структурна перебудова компонентів стінки дванадцятипалої кишки щурів за умов впливу комплексу харчових добавок» дисерантка детально дає представляє результати дослідження ремоделювання усіх оболонок стінки дванадцятипалої кишки за умов впливу комплексу харчових добавок. Розділ ілюстрований репрезентативними рисунками та таблицями. Розділ викладено на 24 сторінках та проілюстровано 18 рисунками.

У четвертому розділі «Ремоделювання судинного русла дванадцятапалої кишки щурів при дії комплексу глутамату натрію, нітрату натрію та понсо 4R» детально наведено результати особливостей перебудови судин тонкої кишki білих щурів після комбінованого впливу глутамату натрію, нітрату натрію та понсо 4R. Розділ ілюстрований високоякісними мікрофотографіями. Розділ викладено на 25 сторінках, включає 2 таблиці та 9 рисунків.

У п'ятому розділі «Морфологічні і метричні зміни системи крипта-ворсинка дванадцятапалої кишки щурів після дії комплексу харчових добавок», представлено результати дослідження особливостей будови системи крипта-ворсинка дванадцятапалої кишки білих щурів після комбінованого впливу глутамату натрію, нітрату натрію, понсо 4R. Результати підтвердженні якісними мікрофотографіями та таблицями. Розділ викладено на 25 сторінках, включає 3 таблиці та 12 рисунків.

У шостому розділі «Ультрамікроскопічна характеристика слизової оболонки дванадцятапалої кишки щурів після дії комплексу хімічних речовин» представлено результати дослідження субмікроскопічної реорганізації дванадцятапалої кишки білих щурів після комбінованого впливу глутамату натрію, нітрату натрію, понсо 4R. Розділ ілюстрований 12 високоякісними електронограмами та викладено на 15 сторінках. Розділ викладено на 15 сторінках та проілюстровано 9 рисунками.

У сьомому розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження», дисерантка досить вдало проводить аналіз отриманих результатів у вигляді порівняння основних етапів проведених досліджень. В цьому розділі наведені основні положення роботи, отримані дані співставлені з літературними.

Робота закінчується сімома висновками, які відповідають завданням дослідження, висвітлюють новизну проведених досліджень. Висновки повністю відображають матеріали дисертаційної роботи і ґрунтуються на отриманому авторкою фактичному матеріалі.

Список використаної літератури включає 170 джерел із них 71 – кирилицею та 99 – латиницею, на які є посилання у роботі, оформлені згідно

вимог. Дисертаційна робота завершується додатками, які включають список наукових праць та акти впровадження дисертантки.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Отримані результати дослідень, викладені у дисертаційній роботі, рекомендовані для використання в науковій та освітній діяльності. Вони можуть бути використані при викладанні матеріалу студентам вищих медичних закладів освіти на кафедрах нормальної анатомії, гістології, цитології та ембріології, патологічної анатомії, гастроентерології. Крім того, ці результати можуть бути включені до лекційного матеріалу для інтернів і слухачів курсів тематичного удосконалення, а також використані при написанні навчальних посібників, монографій та підручників.

Отримані результати наукового дослідження можуть бути використані як у теоретичній морфології, так і у практичній медицині. Це дозволяє їх подальше впровадження у практичну діяльність відповідних лікувально-профілактичних установ.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Зміст дисертації відповідає темі дослідження і розкриває її суть. Дисертаційна робота написана українською мовою, оформлена згідно існуючих вимог. Оцінюючи дисертаційну роботу Григоренко Альони Сергіївни загалом позитивно, слід відмітити деякі недоліки і побажання:

1. На рисунку 4.4 позначок 4, а підписів – 5. На рисунку 5.2 позначок 7, а підписів – 6.
2. У розділі 6 на окремих електронограмах візуалізація позначок викликає труднощі (рисунок 6.4 та 6.5). Можливо, їх було б виділити іншим кольором.
3. Зустрічаються невдало використані слова: «фарбування» - «забарвлення», «на фоні» - «на тлі».
4. У тексті дисертації допущені окремі неточності стилістичного, орфографічного та комп’ютерного характеру.

При аналізі дисертаційної роботи виникло декілька запитань, переважно дискусійного характеру, на які хотілося б почути відповідь дисертантки:

1. Поясніть будь ласка як саме впливають складові комплексу харчових добавок використаних вами у експерименті на клітини 12-ти палої кишки?
2. Скажіть будь ласка які саме клітини у складі епітелію Ви виявили при електронно-мікроскопічному дослідженні в ділянці крипт слизової оболонки дванадцятипалої кишки та яка їх функціональна роль?

Вказуючи на існуючі незначні недоліки, слід визнати загальний високий рівень поданої до захисту дисертаційної роботи. Зазначені неточності не знижують наукової цінності практичного і теоретичного значення, новизни одержаних результатів і вагомості висновків дисертації.

Відсутність (наявність) порушень академічної добродетелі.

Під час аналізу матеріалів дисертації Григоренко Альони Сергіївни на тему «Морфофункціональна характеристика тонкої кишki щурів після дії комплексу хімічних речовин» встановлено, що в ній не виявлено порушень академічної добродетелі, plagiatu, фальсифікацій чи інших порушень. Знайдені збіги відповідають авторським публікаціям, загальнозваживаним термінам та фразам, а всі цитовані висловлювання супроводжуються відповідними посиланнями на вихідні джерела.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Григоренко Альони Сергіївни на тему: «Морфофункціональна характеристика тонкої кишki щурів після дії комплексу хімічних речовин», яка присвячена вирішенню наукового завдання, що полягає у з'ясуванні морфологічних змін у тонкій кишці при комбінованому впливі харчових добавок. За актуальністю, обсягом виконаних досліджень, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, методичним і теоретичним рівнем, достатністю і повнотою опублікування результатів, апробації на наукових форумах різного рівня, достовірністю висновків, науковою новизною, дисертаційна робота повністю 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 року та вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12 січня 2017 року № 40, а її авторка Григоренко Альони Сергіївни заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія», за спеціальністю 091 - «Біологія».

Офіційний опонент:

доктор біологічних наук,
професор, завідувачка кафедри гістології та ембріології
Тернопільського національного
 медичного університету ім. І.Я. Горбачевського
МОЗ України

Зоя НЕБЕСНА

