

## **ВІДГУК**

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Кошарного Володимира Віталійовича, професора кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії МОЗ України на дисертаційну роботу Ячмінь Анастасії Ігорівни на тему «Морфологія шлунку щурів за умов дії комплексу хімічних речовин (анатоно-експериментальне дослідження)», представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду Полтавського державного медичного університету МОЗ України 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

### **Актуальність обраної теми дисертації**

Сучасний процес виробництва продуктів харчування без використання харчових добавок майже неможливо уявити. Робиться це не тільки з підступною метою здешевити продукт, зробити його привабливішим для покупця. Деякі харчові добавки мають корисні властивості, наприклад, попереджують псування продуктів харчування, покращують їх смак та вигляд, не завдаючи при цьому шкоди, а деякі навпаки. Отже набуває актуальності проблема вивчення впливу компонентів найбільш розповсюджених харчових добавок на тканини та органи людини. Серед харчових добавок, які найбільш часто входять до складу вітчизняних та імпортованих продуктів харчування можна зазначити - глутамат натрію, нітрит натрію та синтетичний барвник Понсо 4R. Тому дослідження дії на організм людини хімічних складників саме цих харчових добавок є своєчасними та обґрунтованими.

Підвищена увага токсикологів, фізіологів, гастроентерологів, дієтологів до вивчення механізмів токсичного впливу харчових добавок, а також дослідження компенсаторно-адаптаційних реакцій організму людини, пояснюється необхідністю розробки та впровадження стратегії протидії антропогенним забруднювачам, а особливо азотовмісним ксенобіотикам.

Наприклад, глутамат натрію через специфічний вплив на організм у сучасній літературі називають легальним наркотиком, адже крім добре відомого впливу на смакові якості їжі, він підсилює секрецію слини і порушує вуглеводний обмін, а також впливає на почуття ситості і відновлення після їжі. Нітрати, які належать до типових ксенобіотиків, залучаються мікрофлорою людини і тварин в метаболічні процеси, відновлюючись при цьому до нітритів, а потім до катіонів амонію, через ряд проміжних продуктів. Нітрати і нітрити при надходженні в організм у значних кількостях призводять до утворення метгемоглобіну, в наслідок чого можерозвинутисяхронічнааліментарнанітратно-нітритнаметгемоглобінемія. Літературні дані свідчать, що синтетичний барвник Понсо 4R небезпечний для здоров'я, як людини так і тварин при споживанні у великій кількості або протягом тривалого періоду.

Постійний вплив негативних екологічних чинників, стресових факторів середовища, агресивна дія різних хімічних агентів та деяких продуктів харчування на травну систему призводить до стрімкого зростання хронічних захворювань органів шлунково-кишкового тракту. Відомо, що анатомічна організація травної системи гризунів, в цілому, аналогічна людській. Тому гризуни широко використовуються в експериментах з метою з'ясування впливу різних чинників зовнішнього середовища на людину.

Отже, дисертаційна робота Ячмінь А. І., присвячена морфофункціональним змінам у стінці фундального відділу шлунку щурів у нормі та після дії харчових добавок у комплексі (глутамату натрію, нітриту натрію, Понсо 4R) є актуальним, своєчасним та перспективним науковим дослідженням.

### **Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами**

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворень

в нормі, при патології та під впливом зовнішніх факторів», № державної реєстрації 0118U004457. Автор є співвиконавцем даної роботи.

Тема дисертаційної роботи затверджена рішенням проблемної комісії “Фундаментальні дисципліни” ВДНЗ України “Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України (протокол № 3 від 10.10.2018 р.).

### **Новизна дослідження та одержаних результатів**

У дисертаційній роботі вперше, на підставі даних проведених морфологічних, електронномікроскопічних, та морфометричних досліджень встановлені достовірні зміни структурних компонентів стінки фундального відділу шлунку щурів після тривалого впливу харчових добавок.

Проведена комплексна морфологічна оцінка реактивних змін структурних компонентів стінки шлунку щурів, зокрема, ланок гемомікроциркуляторного русла та залозистого апарату.

За результатами власних досліджень уперше визначені метричні показники та встановлені структурні ознаки, які слугують діагностичними критеріями оцінки достовірних змін морфофункціонального стану залозистого апарату і гемомікроциркуляторного русла, що важливо для поглиблення теоретичних та практичних знань про розповсюджені хвороби, пов’язані з дисфункцією шлунку.

У роботі приділена детальна увага дослідженню структурних особливостей та змін у організації місцевого захисного бар’єру слизової оболонки шлунку, який складається з інтраепітеліальних лімфоцитів і асоціацій лейкоцитів власної пластинки та підслизової основи. Встановлено збільшення кількості усіх досліджуваних клітин, що доводить виникнення напруженості у місцевому імунному захисті, як відповідь на дію комплексу харчових добавок (глутамат натрію, нітрит натрію, барвник Понсо 4R).

### **Практичне значення одержаних результатів**

Дисертаційна робота є ґрунтовним, науковим дослідженням, результати якого мають значну теоретичну та практичну цінність, оскільки поглиблюють та уточнюють сучасні уявлення стосовно дії на органи шлунково-кишкового

тракту людини хімічних складників комплексу харчових добавок (нітрит натрію, глутамат натрію, барвник Понсо 4R).

Отримані автором нові наукові результати свідчать, що внаслідок вживання зазначеного комплексу харчових добавок у стінці шлунку щурів розвивається складна, комплексна, реакція, яка призводить до змін морфометричних показників залоз фундального відділу, а також гастророзширювальних симптомів та набряку сполучної тканини власної пластинки. Тому отримані дані є теоретичним підґрунтям для розробки алгоритму дослідження біоптатів слизової оболонки шлунку при морфологічній експрес-діагностиці адаптаційної і компенсаторної здатності тканин органу за наявності патологічного процесу, а також дають змогу підібрати найбільш ефективну протизапальну терапію.

Слід зазначити, що отримані дисертантом дані щодо зміни ланок гемомікроциркуляторного русла стінки фундального відділу шлунку щурів після дії комплексу харчових добавок сприяють удосконаленню профілактики та можливості прогнозування патологічних змін у будові слизової оболонки шлунку людини. Використання цих даних у комплексі з клінічними методами можна застосовувати з метою прогнозування та попередження виникнення патології слизової оболонки шлунку за умов хронічного надходження в організм комплексу харчових добавок.

Викладені в дисертації теоретичні дані можуть використовуватися вченими-морфологами для подальшого вивчення змін у структурній організації стінки шлунку при різноманітних патологічних станах, а також бути впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу на морфологічних кафедрах закладів вищої освіти медико-біологічного профілю. Основні теоретичні положення роботи в перспективі було б доцільно, використати при виданні монографій, навчальних посібників та підручників з морфологічних дисциплін.

Викладені в дисертації теоретичні дані впроваджені у навчальний процес 15 кафедр вищих медичних навчальних закладів України.

## **Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації**

Робота виконана на належному науково-методичному рівні у відповідності до загально визначених керівництв. Дисертанткою при виконанні роботи, з точки зору поставлених завдань, використано сучасні і адекватні методи досліджень, Застосування сучасних методів досліджень, достатня кількість отриманих експериментальних даних, їх статистична обробка та порівняння в дисертації у відповідності до мети роботи обґрунтувати і узагальнити наукові положення, висновки та практичні рекомендації.

Дисертація викладена на 188 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, розділу методів досліджень, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і списку джерел літератури. Дисертаційна робота ілюстрована 10 таблицями та 58 рисунками.

Дисертаційна робота написана літературною академічною мовою з використанням сучасної медичної термінології. порівняльний аналіз кількісних та якісних параметрів, отриманих в процесі дослідження, вказує на відповідність досліджуваним цілям та високий інформативний рівень, а статистична обґрунтованість положень вказує на достовірність результатів;

## **Повнота викладення основних результатів дисертації в наукових і фахових виданнях**

Анотація та публікації ідентичні головним положенням дисертації. Матеріали дисертаційної роботи Ячмінь А.І. опубліковано у 20 наукових роботах: 1 стаття у фаховому журналі, затвердженому ДАК МОН України, 8 статей в журналах, що входять до наукометричних баз Scopus/Web of Science, 7 робіт у матеріалах наукових конференцій і конгресу, 2 деклараційні патенти України, 2 авторських права на твір.

## Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому

Дисертація Ячмінь Анастасії Ігорівни має стандартну для наукових досліджень подібного роду структуру та оформлена у відповідності з основними вимогами ДАК України. Зміст науково-кваліфікаційної праці викладено українською мовою на 188 сторінках комп'ютерного тексту, з них 114 сторінок основного тексту. Дисертація складається з анотації, вступу, основної частини (містить 7 розділів: огляд літератури, матеріали і методи, 4 розділи власних досліджень, аналіз та обговорення результатів дослідження), висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури (236 найменувань – 68 кирилицею і 168 латиницею), додатків. Робота ілюстрована 58 рисунками та містить 10 таблиць.

В анотації українською та англійською мовами репрезентовані найбільш вагомі результати дослідження з акцентом на наукову новизну та наведений список публікацій за темою дисертаційної роботи.

Вступ (об'єм 8 сторінок) містить детальну характеристику стану досліджуваної проблеми на сьогоднішній день з позиції теоретичного та клінічного значення, актуальність теми дисертаційної роботи, її мету, завдання дослідження, наукову новизну і практичну значимість.

Розділ 1 має назву - «Сучасні погляди на структурну організацію стінки шлунку та вплив харчових добавок на організм», викладений на 28 сторінках комп'ютерного тексту, містить 5 підрозділів, в яких наведено дані стосовно: структурних особливостей шлунку щурів, обґрунтування вибору об'єктів та методів дослідження, небезпеки дії комплексу харчових добавок та їх вплив на організм, впливу глутамату натрію (Е621), нітриту натрію, синтетичного барвника Понсо 4R на органи шлунково-кишкового тракту. Проведений автором аналіз літературних джерел дозволяє чітко сформулювати шляхи досягнення поставленої мети в дисертаційному дослідженні. Стиль викладення матеріалу полегшує сприйняття змісту роботи, підкреслює актуальність та глибоке теоретичне і клінічне значення даного дослідження.

В цілому огляд літератури читається легко та характеризує широку обізнаність дисертанта з досліджуваною проблемою.

У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження», який викладений на 8 сторінках, автор детально описав розподіл експериментальних тварин на групи спостережень, залежно від терміну експерименту та комплексу запланованих досліджень. Розділ містить два підрозділи: загальна характеристика дослідження та методи дослідження. Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань здобувач застосував комплекс досліджень із залученням таких методів: гістологічний, електронно-мікроскопічний, морфометричний, статистичний використаних в динаміці експерименту. Розділ проілюстровано чотирма таблицями. При проведенні комплексу запланованих досліджень дисертант використовував посилання на нормативні документи.

У розділі 3 «Структурна перебудова компонентів стінки шлунку щурів за умов впливу комплексу харчових добавок» здобувач встановив, що вживання піддослідними тваринами комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R призводить до структурних і метричних змін у стінці фундального відділу шлунку. На 4 тижні експерименту визначається виражена гіпергідратація і розлади мікроциркуляції у всіх оболонках. На більш пізніх термінах спостерігається відновлення метричних показників у м'язовій і серозній оболонках. Інші компоненти не відновлюються до значень контрольної групи, у слизовій оболонці розвиваються деструктивні явища, у підслизовій – виражена лейкоцитарна інфільтрація. Розділ викладений на 11 сторінках та проілюстрований 8 рисунками та таблицею.

У розділі 4 «Ремоделювання судинного русла фундального відділу шлунка при дії комплексу глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R», який викладений на 17 сторінках і містить 12 рисунків та 2 таблиці, здобувач встановив, що дія комплексу харчових добавок на слизову оболонку та підслизову основу фундальної частини шлунка щурів на ранніх етапах

експерименту виражається спазмом судин гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки внаслідок безпосереднього впливу хімічних складових харчових добавок та збільшенням діаметрів судин підслизової основи внаслідок порушення гемодинамічних умов слизової оболонки. В подальшому розвиток запальної реакції та явища гіпоксії призвели до виникнення компенсаторно-відновлювальної реакції, але повного відновлення не відбувалось, що на кінець експерименту виявлялося декомпенсацією резистивної ланки, спазмом обмінної та збільшенням просвіту ємнісної ланки.

Матеріал розділу 5 «Морфологічні і метричні зміни залоз фундального відділу шлунку щурів після дії комплексу харчових добавок» викладений автором на 20 сторінках комп'ютерного тексту, містить 12 рисунків та 3 таблиці. Проведеними морфометричними дослідженнями було встановлено, що внаслідок вживання комплексу харчових добавок (нітрит натрію, глутамат натрію та Понсо 4R) у піддослідних тварин розвивається складна реакція, яка призводить до змін морфометричних показників залоз фундального відділу шлунку з розвитком запальної реакції та набряку. Відновно-приспосувальні реакції, спрямовані на знешкодження альтернативного фактору, та на відновлення морфофункціонального стану залоз фундального відділу шлунку не призводять до повного відновлення структурних компонентів, внаслідок переважання постійного негативного впливу подразника з виникненням дистрофічних змін, що відображається зміною морфометричних показників.

Розділ 6 «Ультраструктурна характеристика стінки фундального відділу шлунку щурів після дії харчових добавок у комплексі» викладений дисертантом на 18 сторінках комп'ютерного тексту та ілюстрований 16 рисунками. За результатами даного розділу з'ясовано, що вплив комплексу харчових добавок на слизову оболонку фундальної частини шлунку щурів виявляється дистрофічними змінами екзокриноцитів як поверхнево-ямкових, які зазнають безпосереднього контакту із екзогенними чинниками, так і у



складі шлункових залоз та розладами мікроциркуляції. Також дія комплексу харчових добавок на слизову оболонку фундального відділу шлунку призводила до порушення секретотворення і секретовиведення, що на ультраструктурному рівні проявлялось порушеннями архітекτονіки і електронної щільності секреторних гранул у головних екзокриноцитах, шийкових мукоцитах та поверхнево-ямковому епітелії. Отже, у клітинах визначались дистрофічні зміни на тлі порушення мікроциркуляції.

Розділ 7 «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» викладений на 9 сторінках комп'ютерного тексту і містить глибокий порівняльний аналіз отриманих автором результатів дослідження із даними сучасних літературних джерел відповідно даної проблематики, що свідчить про широку обізнаність здобувача з досліджуваних питань. Слід зазначити, що розділ проілюстровано 10 рисунками, що значно покращує сприйняття інформації та додає наглядності, стосовно динаміки морфометричних параметрів у різні терміни спостережень.

Висновки дисертаційної роботи (6) повністю відповідають поставленим завданням і є логічним підсумком розділу результатів власних досліджень та слугують теоретичним підґрунтям для змістовних практичних рекомендацій. Слід зазначити, що висновки дослідження та практичні рекомендації повністю ґрунтуються на отриманих у роботі результатах і є повною мірою аргументованими та переконливими.

Список використаних джерел налічує 236 найменувань – 68 кирилицею і 168 латиницею, додатки.

Виходячи із вище зазначеного, слід констатувати наявність всіх необхідних розділів, що характеризує дане дослідження, як завершену науково-кваліфікаційну працю, що викладена й оформлена у повній відповідності з основними вимогами Департаменту Атестації Кадрів МОН України.

**Дотримання принципів академічної доброчесності.** Обґрунтованість результатів, висунутих дисертанткою, засновується на узгодженості даних

дослідження та наукових висновків. Достовірність експериментальних даних забезпечується використанням сучасних засобів і методів досліджень та виключною академічною доброчесністю авторки. Публікації та дисертаційна робота Ячмінь Анастасії Ігорівни не містить виявлених текстових та інших запозичень. У дисертації представлено посилання на першоджерела цитованої інформації.

### **Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту й оформлення**

Під час рецензування виявлена низка зауважень, які не стосуються принципових аспектів та не впливають на загальну якість роботи, а саме:

1. Необхідно вказати на редакційні та технічні огріхи, механічні помилки. В роботі зустрічаються деякі орфографічні та стилістичні помилки, також англіцизми;

2. Не всі умовні скорочення по тексту дисертаційної роботи не заявлені у списку умовних скорочень – УРН, ВВМ.

3. На рисунку 3.3 два номери 3 немає 4, 3.6 позначок 4, а підписів – 5, 3.7 позначок 5, а підписів – 6, 3.8 позначок 5, а підписів – 6, 4.4 позначок 4, а підписів – 5. На рисунку 5.2 позначок 7, а підписів – 6., 5.6 позначок 5, а підписів – 6, 5.9 позначок 4, а підписів – 6

4. На деяких знімках доцільно було робити позначки білим кольором

Вказуючи на існуючі недоліки, слід визнати загальний високий рівень поданої до захисту дисертаційної роботи. Зазначені неточності та редакційні огріхи в оформленні рукопису не знижують наукової цінності та висновків дисертації.

Під час опрацювання представленої на рецензування роботи до дисертанта виникли наступні запитання:

1. Ви проводили вивчення дії харчових добавок у комплексі на щурах. Скажіть, будь ласка, які саме особливості будови шлунку щура та людини є схожими?

2. Про що свідчить встановлений Вами хвилеподібний характер метричних змін ділянки дна залоз шлунку щурів?

## Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота *Ячмінь Анастасії Ігорівни* «Морфологія шлунку шурів за умов дії комплексу хімічних речовин (анатомо-експериментальне дослідження)», виконана під керівництвом д.б.н., професора С.М. Білаша у Полтавському державному медичному університеті МОЗ України, є повністю завершеною, самостійною науковою працею, в якій запропоноване теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної науково-практичної задачі сучасної морфології, що полягає у визначенні морфофункціональних змін у стінці фундального відділу шлунку шурів під дією комплексу харчових добавок (нітрит натрію, глутамат натрію та Понсо 4R). За своєю актуальністю, метою і завданням дослідження, достовірністю та обґрунтованістю отриманих результатів, висновків і практичному значенню, повністю відповідає вимогам оформлення дисертації, затверджених Наказом МОН №40 від 12.07.2017 р. та положенням Постанови Кабінету Міністрів України №44 від 12.01.2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 «Медицина».

### **Офіційний опонент:**

професор кафедри анатомії людини,  
клінічної анатомії та оперативної хірургії

Дніпровського державного

медичного університету МОЗ України

доктор медичних наук, професор

Особу та підпис

перевірено

Відповідальна особа

  
Володимир КОШАРНИЙ

  
В. Кошарний  
ЗАСВІДЧУЮ  
Дніпровський державний  
медичний університет  
05 2023 р.

  
Заступник  
к.б.д.н., доцент  
С. ЕГОРОВА