

ВІДГУК

доктора медичних наук, професора Пастухової Вікторії Анатоліївни,
завідувачки кафедри медичної біології та спортивної дієтології Національного
університету фізичного виховання і спорту України
на дисертаційну роботу Донченко Світлани Владиславівни
на тему «Морфофункціональний стан надниркових залоз при дії комплексу
харчових добавок», яка подана до захисту на здобуття наукового ступеня
доктора філософії до спеціалізованої вченої ради, створеної при Полтавському
державному медичному університеті з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за
спеціальністю 222 – «Медицина»

1. Актуальність теми дослідження.

Надниркові залози відіграють ключову роль у забезпеченні гомеостазу, адаптації до стресових факторів, регуляції обміну речовин та водно-сольового балансу. Завдяки складній структурній організації, що включає кіркову й мозкову речовину, ці органи здійснюють синтез життєво важливих гормонів – глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів, статевих гормонів і катехоламінів. Їхня функціональна активність контролюється гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковою системою та ренін-ангіотензиновим механізмом. Патології надниркових залоз, пов'язані з їх гіпо- або гіперфункцією, часто проявляються неспецифічними симптомами й залишаються недіагностованими на ранніх стадіях, що підвищує ризики розвитку тяжких ендокринних порушень.

Паралельно з медико-біологічними викликами, актуальною проблемою сучасності залишається безконтрольне застосування харчових добавок у харчовій промисловості. Речовини, що поліпшують смакові властивості, колір і термін зберігання продуктів, дедалі частіше асоціюються з потенційними токсичними ефектами. До найбільш суперечливих належать глутамат натрію (E621), нітрит натрію (E250) та синтетичний барвник Понсо 4R (E124), які в низці країн заборонені або суттєво обмежені до використання. Незважаючи на окремі дані щодо їхньої відносної безпечності у низьких дозах, результати

експериментальних досліджень свідчать про їх можливу гепатотоксичну, нефротоксичну та ендокринотоксичну дію.

У цьому контексті виконане дисертаційне дослідження Донченко Світлани Владиславівни є своєчасним, науково обґрунтованим і суспільно значущим. Робота спрямована на вивчення морфофункціонального стану надниркових залоз щурів за умов тривалого впливу комплексу харчових добавок, з урахуванням сучасних морфометричних, гістологічних і статистичних підходів. Дисертація виконана в рамках теми ПДМУ «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом екзогенних чинників» (№ держреєстрації 0118U004457), що підтверджує її інтегрованість у стратегічні наукові пріоритети університету.

2. Достовірність отриманих результатів, обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, які наведені у дисертаційній роботі.

Дисертаційне дослідження проведене на 84 білих лабораторних щурах, які були розподілені на контрольну та п'ять експериментальних груп, відповідно до тижня дослідження. Дослідження проводилося із дотриманням усіх питань біоетики Полтавського державного медичного університету. Протокол № 236 від 20.03.2025 р. засвідчує, що порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи авторкою не було виявлено.

Дисертанткою було описано детальне препарування щурів та забір надниркових залоз, їх подальша обробка, виготовлення гістологічних препаратів - все зібрано та опрацьовано коректно. Методи дослідження підібрані відповідно до основних завдань дослідження. Морфометричне, гістологічне, електронномікроскопічне, імуногістохімічне дослідження проведені в повному обсязі.

Описані методи, методики свідчать про достовірність отриманих результатів та обґрунтованість наукових положень, висновків та загальних рекомендацій.

3. Характеристика змісту дисертаційної роботи.

Робота побудована за класичною схемою і містить анотацію, вступ, аналітичний огляд літератури, матеріали і методи досліджень, чотири розділи, які містять результати власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, список використаних джерел літератури та додатки. Дисертаційна робота написана на 358 сторінках друкованого тексту українською мовою. Робота проілюстрована 166 якісними рисунками, 6 формулами та 4 таблицями. Список використаних джерел містить 202 джерела літератури.

Анотація написана згідно до вимог: українською та англійською мовами. Містить назву теми дисертаційної роботи, загальну характеристику надниркових залоз, висвітлена наукова новизна дослідження та рекомендації. Також в розділі стисло описані загальні результати експериментального дослідження, структурні перебудови кіркової та мозкової речовини та пристосувально-компенсаторні реакції гемомікроциркуляторного русла надниркових залоз. Розділ містить ключові слова та завершується списком публікацій здобувачки за темою дисертаційного дослідження. В кожній праці авторка наводить свій особистий внесок.

У «Вступі» детально висвітлено актуальність теми дослідження та її обґрунтованість. Також наведений зв'язок дисертаційної роботи із науковими програмами, планами, темами. Визначена мета дослідження та поставлені завдання. Описані об'єкт та предмет дослідження, а також методи дослідження: ін'єкція кровоносного русла щурів туш-желатиновою масою, морфометричний метод; гістологічний метод; електронномікроскопічний метод; імуногістохімічний метод; реконструктивний метод та статистичний метод. В кінці розділу наведено практичне та теоретичне значення результатів дисертаційної роботи, які були впроваджені до 12 кафедр вищих навчальних закладів України.

Розділ «Аналітичний огляд літератури» містить три підрозділи. У першому підрозділі авторка говорить про захворювання надниркових залоз як медико-соціальну проблему. Дисертантка описує всі негативні фактори, які

можуть впливати на нормальну роботу надниркових залоз. Підкреслює те, що зараз хвороби надниркових залоз є дуже поширеними, а їх діагностика складно, оскільки клінічні симптоми проявляються атипово, і саме сучасні методи діагностики дозволяють вчасно виявити захворювання на ранній стадії. В цьому ж підрозділі авторка акцентує увагу на гормонах надниркових залоз та захворювання, які виникають при їх гіпо- та гіперпродукції. Також дисертантка наводить Міжнародну статистичну класифікацію хвороб надниркових залоз за МКБ-10 як підтвердження того, що хвороби надниркових залоз є досить різноманітними. У другому підрозділі дисертантка описує структурну організацію надниркових залоз в нормі та при дії різних патогенних екзогенних чинників. Різні хімічні речовини (пестициди, інсектициди, фталати, бісфенол А, важкі метали) здатні пригнічувати утворення стероїдних гормонів, спричиняти атрофію або гіпертрофію кори надниркових залоз. Деструктивні зміни також можуть виникати під час пасивного паління, фізичних перевантажень, гіпер- та гіпотермії, термічної травми, діабету, алкогольної та наркотичної інтоксикації. Харчові добавки можуть викликати оксидативний стрес та порушення секреції гормонів і безпосередній вплив на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему. Авторка доводить, що надниркові залози є дуже вразливими органами до різноманітних негативних факторів, і порушення їх функцій може призводити до тяжких захворювань. У третьому підрозділі авторка описує механізм дії харчових добавок на функціонування органів та систем. Авторка описує вплив харчових добавок на різноманітні органи та описує порушення, які виникають після впливу тривалої дії та високих концентрацій глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R. В кінці розділу наведені короткі висновки, які підтверджують важливість обраної теми.

Розділ «Матеріали і методи досліджень» містить п'ять підрозділів. У першому підрозділі дисертантка описує загальну характеристику матеріалу експерименту, відповідність вимогам біоетики та загальної моделі експериментального дослідження. У другому підрозділі детально описана методика моделювання впливу комплексу харчових добавок на організм білих лабораторних щурів. У третьому підрозділі дисертантка описує методику

проведення оцінки когнітивних функцій щурів та швидкості утворення умовного рефлексу у тварин контрольної та експериментальної груп. У четвертому підрозділі авторка характеризує методику забору надниркових залоз щурів із детальними фото ілюстраціями. У підрозділі п'ять детально описані всі методи дослідження, які застосовувалися під час виконання дисертаційної роботи.

У розділі 3 наведена будова надниркових залоз білих щурів контрольної групи. Описані їх топографоанатомічні особливості, особливості гемодинаміки, структурна організація. Увесь розділ проілюстрований якісними фото, а саме фото реконструкції мікроскопічної будови надниркової залози білого щура, мікроскопічна будова напівтонких епоксидних зрізів та електроннограм. В останньому підрозділі описана імуногістохімічна характеристика надниркових залоз щурів контрольної групи. Розділ містить чотири підрозділи. Узагальнення отриманих даних супроводжено якісним ілюстративним матеріалом – мікрофотографіями та графіками, що підсилює наочність результатів. Аналіз проведено глибоко, з належною логічною інтерпретацією змін. В кінці розділу наведені короткі висновки.

У 4 розділі описано ремоделювання надниркових залоз щурів на ранніх термінах вживання комплексу харчових добавок. Розділ містить три підрозділи. У першому підрозділі авторка описує реакції елементів гемомікроциркуляторного русла кіркової та мозкової речовини надниркових залоз щурів на введення комплексу харчових добавок на ранніх термінах експериментального дослідження, а саме реакцію елементів гемомікроциркуляторного русла клубочкової зони кіркової речовини, реакцію елементів гемомікроциркуляторного русла пучкової зони кіркової речовини та реакцію елементів гемомікроциркуляторного русла сітчастої зони кіркової речовини, а також реакцію елементів гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини. Розділ проілюстрований графічними малюнками, які чітко показують динаміку змін. У другому підрозділі описано перебудову кіркової речовини надниркових залоз щурів (клубочкової, пучкової та сітчастої зон), а також мозкової речовини. Підрозділ містить якісні ілюстрації мікропрепаратів. У

третьому підрозділі авторкою детально описані імуногістохімічні зміни кіркової та мозкової речовини надниркових залоз на ранніх термінах експериментального дослідження. Розділ завершується чіткими логічними висновками.

П'ятий розділ містить три підрозділи, що описують особливості процесів ремоделювання надниркових залоз щурів після тривалого впливу комплексу харчових добавок. У першому підрозділі авторка описує реакцію елементів гемомікроциркуляторного русла кіркової речовини надниркових залоз щурів на пізніх термінах дослідження, а саме реакцію елементів гемомікроциркуляторного русла клубочкової зони, пучкової та сітчастої зон, а також реакцію елементів гемомікроциркуляторного русла мозкової речовини. Було визначено, що гемодинамічні розлади проявлялися явищами вазодилатації та вазоконстрикції, також спостерігався периваскулярний набряк та феномен Фареуса-Ліндквіста. У другому підрозділі авторка описує структурну перебудову кіркової речовини (капсули та клубочкової, пучкової, сітчастої зони) та мозкової речовини надниркових залоз. Було відмічено, що цитоплазма кортикоцитів накопичувала ліпідні включення, а темних ендокриноцитів спостерігалось менше, ніж світлих. Спостерігалися процеси апоптозу у цитоплазмі клітин клубочкової зони. У пучковій зоні спостерігалась деструкція цитоплазми губчастих кортикостероцитів, а у сітчастій зоні велика кількість адренкортикоцитів також піддавалась явищам деструкції. У мозковій речовині спостерігалися ознаки пригнічення синтезу адреналіну. У третьому підрозділі описані імуногістохімічні зміни кіркової та мозкової речовини надниркових залоз, а саме авторка спостерігала відновлення компонентів клубочкової зони, що було підтверджено сильною Ki-67-позитивною реакцією. Розділ проілюстрований якісними мікрофотографіями та графіками. Розділ завершується детальними висновками.

У шостому розділі дисертантка дає оцінку змін когнітивних функцій щурів контрольної та експериментальних груп. За допомогою моделі експериментального лабіринту авторка спостерігала спочатку стимулюючий

ефект харчових добавок, а згодом погіршення когнітивних функцій щурів, що значить про виснаження адаптивних процесів ЦНС.

У розділі сім представлено узагальнюючий аналіз результатів морфологічних, морфометричних та поведінкових досліджень, проведених у межах експерименту. Авторка комплексно інтерпретує отримані дані, виявляючи взаємозв'язок між структурними змінами в надниркових залозах і порушеннями когнітивної функції у щурів. Наголошено на поліфакторному характері ушкоджувального впливу харчових добавок, що проявляється не лише на тканинному, а й на поведінковому рівні. Підкреслено роль надниркових залоз як центральної ланки адаптації до хронічного хімічного навантаження. Розділ демонструє вміння здобувачки інтегрувати результати різних рівнів дослідження та формулювати цілісні висновки.

У «Висновках» авторка підводить підсумки до кожного завдання дослідження (всього 6 завдань). Висновки повністю відповідають поставленій меті, завданням дослідження та отриманим експериментальним даним, мають завершений характер і підтверджують досягнення наукової новизни.

У розділі «Практичні рекомендації» дисертанткою запропоновано низку конкретних порад щодо контролю фізіологічних параметрів у осіб, які регулярно вживають продукти з комплексом хімічних харчових добавок. Акцентовано на доцільності моніторингу електролітного балансу, рівня глюкози, інсулінорезистентності, артеріального тиску, гормонального статусу, зважаючи на доведені дистрофічні зміни в різних зонах надниркових залоз. Водночас, сформульовано стратегічні пропозиції щодо перегляду нормативно-правового регулювання використання харчових добавок в Україні, посилення просвітницької роботи серед населення, а також необхідності модернізації підходів до організації системи здорового харчування. Рекомендації є обґрунтованими та відображають прикладну значущість дослідження.

4. Наукова новизна отриманих результатів.

Дисертантка, завдяки результатам свого дослідження довела, що вплив комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R)

має негативний деструктивний ефект на надниркові залози щурів, що супроводжується морфологічними змінами в будові кіркової (клубочкової, пучкової, сітчастої зони) та мозкової речовини, а також змінами компонентів гемомікроциркуляторного русла (артеріол, венул та капілярів). Отримані дисертанткою дані при дослідженні змін надниркових залоз щурів можуть бути екстрапольовані на такі ж у людини.

5. Практичне значення отриманих результатів та їх впровадження в навчальний процес.

Результати дисертаційної роботи свідчать про те, що варто розглянути питання про необхідність використання харчових добавок у харчовій промисловості. У роботі використовувалися концентрації, які були вдвічі нижчими за гранично допустимі, але при тривалому їх вживанні можуть виникати незворотні зміни в органах і тканинах. Виявлені морфометричні зміни, а також поведінкові порушення у тварин експериментальних груп свідчать про системний характер ушкодження й можуть враховуватись при моделюванні хронічного харчового навантаження в умовах експерименту.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені на кафедрах вищих державних навчальних закладів України: на *кафедрі морфології* Сумського державного університету; *кафедрі оперативної хірургії з топографічною анатомією* Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; *кафедрі оперативної хірургії та клінічної анатомії* Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; *кафедрі анатомії людини* Харківського національного медичного університету; *кафедрі нормальної анатомії* Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; *кафедрі анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії* Дніпровського державного медичного університету; *кафедрі анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії* Буковинського державного медичного університету; *кафедрі оперативної хірургії та клінічної анатомії* Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; *кафедрі 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.

6. Дотримання норм академічної доброчесності.

Дисертаційна робота Донченко Світлани Владиславівни виконана із дотриманням усіх норм академічної доброчесності. Ознак плагіату не було виявлено. Також не було виявлено ознак фабрикації та фальсифікації. Сама наукова праця написана оригінальним стилем та містить велику кількість зображень, що говорить про те, що дослідження є оригінальним та самостійним.

7. Повнота викладення матеріалів роботи в опублікованих працях за темою дисертаційної роботи.

Результати та основні наукові положення дисертаційної роботи відображені у 23 наукових працях, з яких 4 публікації включених до переліку наукових фахових видань України категорії Б; 4 публікації у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus та 15 робіт у збірниках матеріалів конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій.

8. Зауваження щодо змісту дисертаційної роботи.

1. У тексті виявляються окремі випадки повного написання словосполучень після їх попереднього скорочення, які винесені дисертанткою у «Перелік умовних скорочень».
2. Деякі бібліографічні посилання в списку джерел оформлені з порушенням єдиного стилю – доцільно було б дотримуватися більшої редакційної уніфікації.

Проте ці недоліки не мають суттєвого значення та впливу на наукову і практичну цінність роботи.

Під час рецензування дисертаційної роботи і складання відгуку, у плані наукової дискусії у мене виникли деякі запитання до дисертантки:

1. У своєму експериментальному дослідженні Ви використовували тест «відкрите поле» для визначення змін когнітивно-орієнтувальних функцій у щурів. Як на це впливає введення лабораторним тваринам комплексу харчових добавок?

2. Дайте основну характеристику змін клітинного складу мозкової речовини на пізніх термінах експерименту?

3. У дисертації Ви зазначаєте, що виявлені морфологічні зміни мікроциркуляторного русла в надниркових залозах супроводжуються проявами феномена Фареуса–Ліндквіста. Чи могли б ви уточнити, яким чином цей феномен у вашому випадку поєднувався із розвитком сладж-синдрому та тромбоутворенням? Який механізм, на вашу думку, домінував у патогенезі мікроциркуляторних порушень??

4. Чи можна результати, отримані Вами в експерименті, екстраполювати на людину, враховуючи дози, тривалість експозиції та різницю в метаболізмі? Який саме безпечний або гранично допустимий рівень споживання ви могли б умовно запропонувати для людини на основі вашого дослідження?

9. Висновок щодо відповідності дисертаційної роботи встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Донченко Світлани Владиславівни на тему «Морфофункціональний стан надниркових залоз при дії комплексу харчових добавок» є завершеною самостійною науковою працею, яка є актуальною у нас час, оскільки харчові добавки досить поширені, а їх вплив на організм маловідомий, особливо вплив їх у комплексі. Дисертаційна робота має наукову новизну, теоретичне та практичне значення. Проведене експериментальне дослідження відповідає біоетичним нормам. Отримані результати дисертаційної роботи відповідають меті та поставленим завданням, мають наукову новизну, практичну значущість та розширюють уявлення про

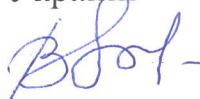
морфологічні наслідки дії харчових добавок на ендокринну систему, зокрема надниркові залози.

Робота відзначається достатнім обсягом емпіричних даних, належним рівнем статистичної обробки, якісним ілюстративним матеріалом, логічною структурою та науково обґрунтованими висновками.

Отже, дисертаційна робота відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 із змінами, внесеними Наказом Міністерства освіти і науки 759 від 31.05.2019 р. та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року 44, а її авторка Донченко Світлана Владиславівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 – «Охорона здоров'я», спеціальності 222 – «Медицина».

Офіційний опонент

завідувачка кафедри медичної біології
та спортивної дієтології Національного
університету фізичного виховання і спорту України
доктор медичних наук, професор

 В. А. Пастухова

