

ВІДГУК

офіційного рецензента доктора біологічних наук, завідувача кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету МОЗ України

професора **Білаша Сергія Михайловича**

на дисертаційну роботу **Коки Володимира Миколайовича**

«Морфологічні зміни язика в умовах комбінованого впливу харчових добавок»,

подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду створену при Полтавському державному медичному університеті МОЗ України на

здобуття наукового ступеню доктора філософії

в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина

1. Актуальність теми дисертації

Відомо, що захворювання органів травної системи на сьогоднішній день є однією з провідних причин тимчасової втрати працездатності, інвалідності та смертності, займаючи в структурі захворюваності за даними ВООЗ 4–5 місце в залежності від етнографічних умов, екологічної ситуації, вікового складу та рівня розвитку системи охорони здоров'я і соціального захисту населення. Такий значний рівень розповсюдженості захворювань системи органів травлення обумовлює високу значимість вирішення питань боротьби та створення нових заходів попередження і лікування хворих.

На сьогодні в світі тривають активні дискусії з приводу впливу харчових добавок на організм людини в цілому та на перебіг окремих фізіологічних процесів.

В загальнодоступних джерелах наведено багато інформації стосовно несприятливих наслідків використання харчових добавок на здоров'я людини та перебіг функціональних процесів в організмі. На користь цього свідчать результати досліджень, які вказують на здатність окремих харчових добавок викликати алергічні реакції, розвиток онкологічних захворювань, ураження

центральної нервової системи, органів шлунково-кишкового тракту, захворювання печінки і нирок. Однак, ґрунтовних наукових досліджень негативного впливу окремих харчових добавок та їх дії у комплексі на організм людини достатньо мало. Звертає на себе увагу той факт, що в сучасних продуктах харчування використовується дедалі більша кількість різноманітних харчових добавок в гранично допустимих концентраціях і відсутні данні про їх сумісність. Зміни в їх будові пов'язані з термічною, мікрохвильовою та хімічною обробкою, а також впливом похідних цих речовин на організм людини в цілому не з'ясовані взагалі.

2. Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Полтавського державного медичного університету і є складовою частиною ініціативної міжкафедральної науково-дослідної роботи «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом зовнішніх чинників» (2018-2023р. № державної реєстрації 0118U004457). Автор є співвиконавцем НДР. Тема дисертації затверджена рішенням проблемної комісії «Фундаментальні дисципліни» Української медичної стоматологічної академії (протокол № 3 від 09.10.2018 р.).

3. Новизна основних наукових положень, висновків, практичних рекомендацій, а також проведених наукових досліджень та одержаних результатів

Дисертантом вперше в експерименті з використанням комплексу експериментальних, морфологічних, гістохімічних і морфометричних методів дослідження проведено вивчення особливостей змін структурних компонентів слизової оболонки язика щурів за умов введення в раціон тварин комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R). Встановлено, що в умовах комбінованого впливу вищезазначеного

комплексу харчових добавок розвиваються зміни, які проявляються посиленням функціональної активності епітеліоцитів у ранні терміни спостереження, а при тривалому використанні – спостерігаються атрофічні зміни в слизовій оболонці. Під впливом комплексу вище зазначених харчових добавок в ацинарних відділах малих слинних залоз, як білкових так і слизових, впродовж всього експерименту спостерігалась стійка тенденція до збільшення їх середнього діаметру. Це явище спостерігалось до кінця експерименту, підтвердженням чого є прогресивне зростання відносної кількості паренхіматозного компонента, яке досягло максимуму на 12 тижні і надалі мало тенденцію до стабілізації. Також здобувачем детально описані зміни в мікроциркуляторному руслі, які наприкінці експерименту відбувались за рахунок неоангіогенезу, що підтверджується зменшенням середнього діаметру капілярних мікросудин. В м'язовій тканині язика на ранніх етапах експерименту спостерігалась гіпертрофія м'язових волокон та прогресивне зменшення їх діаметру і зростання відносної кількості стромального компонента на пізніх етапах.

Здобувачем вперше доведено, що тривале використання комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R) спричиняє розвиток морфофункціональних змін в усіх відділах язика, що вивчались (слизова оболонка, кровоносні мікросудини, слинні залози, м'язи). Розвиток зазначених вище змін відбувається як за рахунок розвитку компенсаторно-приспосувальних механізмів, так і внаслідок безпосередньої ушкоджуючої дії і напряду та залежить від тривалості впливу харчових добавок.

4. Теоретичні і практичні значення результатів дослідження

Результати проведеного експериментального дослідження розширюють сучасні уявлення про особливості змін язика за умов комплексного впливу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R). Доведено, що додаткове введення в раціон тварин вищезазначених речовин призвело до якісних і кількісних змін у всіх відділах язика, що досліджувались. Автор

доводить, що зміни викликані як прямим так і опосередкованим впливом досліджуваного комплексу на слизову оболонку язика, і розвитком компенсаторно-приспосувальних реакцій, які носять захисний характер і залежать від тривалості вживання харчових добавок.

На підставі отриманих в роботі даних пропонується більш детальне дослідження впливу комплексів харчових добавок перед їх використанням в харчовій промисловості. Наведені результати, висновки і практичні рекомендації можна використовувати в навчальному процесі для підготовки майбутніх фахівців галузі охорони здоров'я на базі кафедр патологічної анатомії, фізіології, гістології, гігієни з екологією, а також при написанні тез, статей, посібників і під час науково-експериментальних досліджень. Матеріали дисертації впроваджені в навчальний процес та наукову роботу на кафедрах закладів вищої медичної освіти України у Сумах, Полтаві, Миколаєві, Чернівцях та Харкові.

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота Коки В.М. виконана з використанням сучасних морфологічних методів на достатній для статистичного аналізу кількості експериментального матеріалу.

Усі використані методики є загальновизнаними та такими, що знайшли використання у наукових дослідженнях медико-біологічного спрямування як в Україні, так і за кордоном. Крім того, застосовані у роботі методики та експериментальна модель відповідають вирішенню завдань, поставлених в дисертаційній роботі.

З методичної точки зору дисертаційна робота виконана правильно, а сформульовані автором положення, висновки і практичні рекомендації є логічним наслідком отриманих результатів. Статистичну обробку даних проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумніву.

6. Структура, обсяг та характеристика розділів дисертації

Дисертація написана державною мовою, побудована за стандартним зразком, за обсягом і змістом відповідає вимогам, що висувуються до дисертаційної роботи на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота складається з 184 сторінок комп'ютерного тексту (з них – 139 сторінок основного тексту), оформлених згідно вимог щодо оформлення дисертацій, відповідно Постанові Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» та включає наступні складові: анотації, список публікацій автора, зміст, перелік умовних позначень, вступ, огляд літератури, розділ з описом матеріалу та методів дослідження, два розділи власних досліджень, розділ з аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновки і практичні рекомендації, список використаних джерел літератури та додатки. Рукопис дисертації ілюстровано 53 рисунками (мікрофотографіями), 11 діаграмами та 2 таблицями. Текст дисертації як за змістом, так і редакційно в цілому викладено та оформлено якісно. Назва роботи відповідає меті та основному змісту дисертації. Викладення основних положень за стилем і термінологією заслуговує позитивної оцінки.

В **анотаціях** (стор. 2-12), поданих українською та англійською мовами, реферативно викладені основні положення дисертаційної роботи.

У **«Вступі»** (стор. 16-22) здобувач відобразив актуальність теми дослідження, сформулював мету та завдання дослідження; визначив об'єкт та предмет дослідження; аргументовано зазначив обрані методи дослідження; показав наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, зазначивши свій особистий внесок; описав географію наукових форумів з апробацією результатів виконаної наукової роботи, докладно описав структуру та обсяг дисертації. Заслуговує уваги достатня кількість публікацій

автора за темою дисертації у фахових та закордонних наукових виданнях (10) та широке впровадження результатів дослідження.

Розділ 1 «Аналітичний огляд літератури», викладено на 28 сторінках (стор. 23-51). У трьох підрозділах дискусійно проаналізовано та подано сучасні уявлення про функціональну морфологію язика (підрозділ 1.1); дані щодо вікових особливостей будови язика (підрозділ 1.2); морфофункціональні зміни язика та слизової оболонки порожнини рота за умов соматичної патології та впливу екзогенних патологічних чинників (підрозділ 1.3). Огляд літератури закінчується резюме (підрозділ 1.4), в якому підсумовуються результати ознайомлення з літературними першоджерелами і аргументується актуальність проведення дисертаційного дослідження.

Даний розділ написано цікаво, логічно, грамотно літературною мовою, що переконливо підводить до сформульованих дисертантом мети та завдань дослідження. Здобувачем представлений ґрунтовний аналіз літературних джерел, де він аналізує сучасні уявлення і аргументовано приводить відомі погляди науковців щодо функціонального значення та структурної характеристики язика в нормі та його морфологічної перебудови після впливу різних екзогенних чинників та за умов патологічних процесів. Звертає на себе увагу широке та всебічне висвітлення сучасних уявлень про морфологію ротової порожнини взагалі та, зокрема, язика, які наведені вітчизняними і закордонними авторами.

У **Розділі 2** «Матеріал і методи», який викладено на 7 сторінках (стор. 52-59) у п'ятьох підрозділах, детально описано дизайн проведеного дослідження. Закономірно і логічно акцентована увага на методах дослідження, які використовувались у виконаній роботі: мікроскопічні, імуногістохімічні, морфометричні, статистичні. Розділ містить таблицю з дизайном дослідження і 3 формули, за якими проводився статистичний аналіз отриманих результатів. Викладені у розділі методи відповідають вирішенню мети і завдань дисертаційної роботи.

Результати власних досліджень автора викладені в трьох розділах (з третього по п'ятий).

Розділ 3 містить результати власних досліджень, викладений на 27 сторінках (стор. 60-87) і розкриває морфологічні та структурні особливості будови язика інтактних білих щурів, які входять до контрольної групи. Розділ якісно ілюстрований значною кількістю мікрофотографій, містить 16 рисунків і завершується підсумком та переліком праць здобувача, в яких опубліковано дані результати.

У Розділі 4 (стор. 88-110) на 22 сторінках рукопису розкрито структуру та морфофункціональну характеристику язика щурів після комбінованого впливу комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R). Розділ містить два підрозділи, в яких автор детально описує і порівнює між собою та з результатами контрольної групи зміни, що відбулись в структурних компонентах язика впродовж одного та чотирьох тижнів експерименту. Даний розділ також містить достатню кількість якісних фотографій, які наочно ілюструють описані зміни (10 рисунків). Розділ теж завершується аргументованим підсумком (підрозділ 4.3) та переліком опублікованих робіт автора.

У Розділі 5 на 28 сторінках (стор.111-139) розкрито морфофункціональну характеристику язика щурів після тривалого комбінованого впливу комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R). В трьох підрозділах (підрозділи 5.1, 5.2 та 5.3) автор детально описує та порівнює зміни, що спостерігались впродовж восьми, дванадцяти та шістнадцяти тижнів експерименту. Розділ 5 ілюстровано 15 рисунками і теж завершується аргументованим підсумком (підрозділ 5.4) та переліком опублікованих робіт автора. В розділах власних досліджень автор проводить аналіз наявності зв'язків між окремими цифровими показниками попередніх розділів, які характеризують морфофункціональний стан язика піддослідних тварин в умовах

експерименту. Слід зазначити, що всі розділи містять достатню кількість якісних ілюстрацій, що полегшує сприйняття матеріалу.

У розділі 6 «Аналіз і узагальнення результатів досліджень», що викладений на 12 сторінках (стор. 140-152) здобувачем вичерпно і детально обговорено отримані результати, проведено їх ретельний аналіз, акцентовано на новизні і практичній значущості отриманих власних даних. Автор проводить аналіз і узагальнення результатів дослідження, які чимало розширюють і поглиблюють знання щодо морфологічних змін язика щурів як за умов норми, так і після комбінованого впливу комплексу харчових добавок та порівнює свої результати з результатами інших дослідників. Даний розділ повністю відображає положення, які сформульовані і обґрунтовані у трьох розділах власних досліджень дисертації.

Висновків у дисертації сім (стор. 153-155), вони повністю відповідають поставленим завданням і узагальнюють отриману під час дослідження інформацію. Автор наводить рекомендації щодо подальшого застосування результатів дослідження.

Список використаних джерел літератури загалом містить достатню кількість вітчизняних та закордонних джерел з тематики рукопису, оформлений згідно існуючих вимог.

У додатку наведені акти впровадження результатів дослідження у науково-педагогічний процес низки провідних медичних навчальних закладів України.

7. Повнота викладення дисертації в опублікованих працях

За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, з яких: 7 статей опубліковано у фахових наукових виданнях України (із них 1 стаття – у виданні, включеному до переліку міжнародної наукометричної бази Web of Science; 1 стаття – одноосібна); 3 роботи у матеріалах наукових конгресів і конференцій.

6. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі не встановлено ознаки академічно плагіату, фальсифікації чи інших видів порушення академічної доброчесності, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом представленого наукового дослідження. Підтверджена оригінальність наукового тексту, усі цитування позначені і відображені у списку використаних джерел.

8. Матеріали для наукової дискусії. Питання, пропозиції та зауваження

Принципових недоліків щодо змісту, структури, обсягу, оформлення, науково-теоретичного та практичного значення, висновків представлена робота не має, проте є окремі зауваження:

1. В розділі «Огляд літератури» наведено багато загальновідомих даних стосовно будови язика, через що розділ переобтяжений інформацією. Доцільно не деталізувати загальновідомі дані.

2. В розділі «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» діаграми 6.1; 6.2; 6.3; 6.4; 6.5 містять значну кількість показників, що дещо утруднює їх сприйняття. Доцільно було змінити тип діаграм або розділити їх на декілька.

Загалом зазначені зауваження не мають принципового значення та носять лише редакційний характер, тому не впливають на науковий рівень та практичну цінність даної дисертаційної роботи.

Також у процесі рецензування виникли наступні запитання для дискусії:

1. Чому саме ІГХ маркери до білка Ki67, CD3 та CD68 використовували в дослідженні?

2. Яким чином вводились харчові добавки і чому обрано саме такі дозування комплексу?

3. Які зміни спостерігалися в м'язах язика, в динаміці експерименту?

9. Висновки щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Коки Володимира Миколайовича «Морфологічні зміни язика в умовах комбінованого впливу харчових добавок» є завершеною науково-дослідною працею, яка містить наукові положення та науково обґрунтовані результати проведених безпосередньо автором досліджень у медичній галузі науки, що вирішують важливу наукову задачу, а саме: встановлення морфологічних змін язика в експерименті за умов комбінованого впливу комплексу харчових добавок (глутамату натрію, нітриту натрію, понсо 4R), що є актуальним як для теоретичної медицини, так і для харчової промисловості.

Дисертаційна робота повністю відповідає п. 8, 9 вимог до присудження ступеня доктора філософії «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 січня 2022 р. № 44, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеню доктор філософії за спеціальністю 222 – Медицина, галузі знань 22 – Охорона здоров'я.

ОФІЦІЙНИЙ РЕЦЕНЗЕНТ:

завідувач кафедри анатомії з клінічною анатомією
та оперативною хірургією

Полтавського державного медичного університету

МОЗ України д.біол.н., професор



Сергій БІЛАШ

08.08.2023.