

РЕЦЕНЗІЯ

завідувача кафедри патологічної анатомії та судової медицини

Полтавського державного медичного університету

доктора медичних наук, професора

СТАРЧЕНКО ІВАНА ІВАНОВИЧА

на дисертаційну роботу

КОНОНОВА БОГДАНА СЕРГІЙОВИЧА

«Ремоделювання структурних компонентів мозочка щурів за умов дії комплексу хімічних речовин (анатомо-експериментальне дослідження)»,

яка подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю

222 – Медицина

1. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Багато небезпечних та заборонених у країнах Європи харчових добавок використовуються на теренах сучасної України. Одними із них є глутамат натрію (харчова добавка E621), понсо 4R (харчова добавка E124) та нітрит натрію (харчова добавка E250). Хоча і відома поодинокі дії на здоров'я людини даних хімічних речовин, це не зупиняє виробників від їх використання. Одними із найчастіших проявів вживання великої кількості цих добавок є проблеми з шлунково-кишковим трактом (біль, нудота та можливість стати тригером розвитку діабету II типу), серцевої системи (тахікардія та слабкість), алергічні реакції та нервова система (починаючи від головної болі та погіршення адаптації і орієнтації, до хвороби Паркінсона, Альцгеймера і Хантінгтона, амілоїдна полінейропатія).

Також хотілось би відмітити, що головний мозок і зокрема мозочок центральні органи нервової системи, які отримують значний вплив після вживання

хімічних харчових добавок, адже в останні роки визначається все більше хвороб пов'язаних з розладами нервової системи.

Особливо актуальною на мою думку є інформація про вплив саме комплексу хімічних харчових добавок, а не кожної окремо, що знаходить відображення у доступних літературних джерелах.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Усі викладені розділи та висновки базуються на фактичних даних, які повністю обґрунтовані та чітко сформульовані. Дисертація має нові наукові досягнення і висновки, які виступають логічним підсумком проведених досліджень.

Методи досліджень, які застосовував дисертант є адекватними та сучасними з високоінформативними аспектами. За допомогою статистичних даних підтверджується достовірність дослідження.

За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових робіт: 3 статті у фаховому виданні категорії Б, 3 статті у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та Scopus, 11 робіт у матеріалах науково-практичних конференцій і конгресу, 1 авторське право на твір. Наукові положення дисертаційної роботи викладені на: науково-практичній конференції з міжнародною участю присвячена 100-річчю від дня народження професорки В. А. Малішевської «Прикладні питання сучасної морфології» (23-24 березня 2022, Чернівці); вісник проблем біології і медицини (додаток) (2022, Полтава); науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю присвячена 85-річчю з дня народження професора М.С. Скрипнікова, у рамках святкування 100-річчя з дня заснування Полтавського державного медичного університету «Морфологічні аспекти сучасної медицини та стоматології» (19-20 травня 2021, Полтава); всеукраїнської науково-практичній конференції з

міжнародною участю присвяченої 80-й річниці з дня народження Я.І. Федонюка «Медико-біологічні аспекти та мультидисциплінарна інтеграція в концепції здоров'я людини» (9-11 квітня 2020, Тернопіль); науково-практичної інтернет конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології», присвяченої 115 річниці з дня народження Е. Д. Бромберг та 100 річчю Української медичної стоматологічної академії (21 травня 2020, Полтава); всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю Сучасні проблеми морфології людини (23-25 вересня 2020, Харків); міжнародної науково-практичної конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини» (22-23 жовтня 2020, Полтава); науково-практичної конференції з міжнародною участю, приуроченої 75-річчю з дня заснування ВДНЗ України БДМУ «Актуальні проблеми морфології в теоретичній та практичній медицині» (24-25 жовтня 2019, Чернівці); науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень» (10-11 жовтня 2019, Тернопіль); VII конгресу наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України (2-4 жовтня 2019, Одеса); всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених «Медична».

Дисертаційне дослідження виконане відповідно до плану підготовки в аспірантурі Полтавського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідницької роботи Полтавського державного медичного університету (до реорганізації – Української медичної стоматологічної академії) «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом екзогенних чинників» (№ держреєстрації 0118U004457). Кононов Б. С. є співвиконавцем даної теми.

3. Новизна теоретичних та експериментальних результатів досліджень, проведених здобувачем.

Уперше проведено комплексне морфологічне дослідження структур мозочка інтактних щурів та при експериментальному введенні комплексу хімічних добавок (глутамат натрію (харчова добавка E621), понсо 4R (харчова добавка E124) та нітрит натрію (харчова добавка E250)).

Отримано нові топографоанатомічні відомості та реакцію на імуногістохімічні морфологічні зміни після експресії GFAP, NeuN та FOX на різних термінах вживання комплексу харчових добавок.

Новими є відомості про морфологічні, функціональні та структурні зміни, що відбуваються під впливом комплексу хімічних добавок (глутамат натрію (харчова добавка E621), понсо 4R (харчова добавка E124) та нітрит натрію (харчова добавка E250)) на різних термінах вживання (1 тиждень, 4 тижня, 8 тижнів, 12 тижнів та 16 тижнів).

Основні напрямки досліджень представлені у наукових публікаціях дисертанта, у яких висвітлені висновки, узагальнення та аналіз даних.

4. Достовірність положень, поставленого наукового завдання та ступеня оволодіння дисертантом методології наукової діяльності.

Для вирішення поставлених мети та завдань у роботі, автором було використано 84 безпорідних щура, які були рівнозначно поділені на 6 груп. Здобувач дотримувався необхідних міжнародних правил та принципів Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001) та Закону України №3447 «Про захист тварин від жорстокого поводження» IV від 21.02.2006 року.

Для проведення дослідження та відтворення обґрунтованих висновків, дисертантом були використані сучасні та високоінформативні методи, що повністю розкривають питання даного дослідження. Таким чином, можна

стверджувати, що результати дослідження повністю відповідають поставленій меті та завданням, а висновки є достовірними.

5. Практичне і теоретичне значення результатів дослідження.

Отримані дані щодо макроскопічної, мікроскопічної та субмікроскопічної будови мозочка інтактних щурів та щурів експериментальних груп є фундаментальним та формують уявлення про динаміку структурних змін під впливом комплексу хімічних речовин. Дані результати були впроваджені на низку теоретичних кафедр (анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії, гістології та інших) та клінічних кафедр. Результати імуногістохімічного дослідження особливостей будови нервової тканини та мозочка в цілому, як у контрольної та і у експериментальних груп, відкриває нові можливості для діагностики дегенеративних змін та новоутворень в практиці клінічних відділень лікарень та інститутів.

6. Оцінка змісту та завершеності дисертації.

Дисертаційна робота Кононова Б.С. оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12 липня 2017 року державною українською мовою. Робота має чітку структуру, представлену титульною сторінкою, анотацією, включає зміст, перелік умовних скорочень, вступ, огляд літератури, висвітлення матеріалів і методів дослідження та чотири розділи власних досліджень з поданими після узагальнення результатів, висновками та списком використаних джерел.

У вступі автор висвітлює основні положення дисертації, особистий внесок автора та апробаційні матеріалу, які підтверджують актуальність та наукову новизну роботи.

У розділі 1 «Огляд літератури», автор висвітлює загальні відомості та відмінності про анатомічну будову мозочка щурів у порівняльно-видовому аспекті з мозочком людини. Описує загальний вплив та наслідки окремих харчових добавок на організм людини. Вагомим є положення, що вплив хімічних харчових добавок, особливо на дітей, викликає значні порушення нервової системи, і може призводити до появи синдрому дефіциту уваги та гіперактивності. Але відомі дослідження про зміну структурних компонентів мозочка майже не розкривають проблеми та наслідки. Аналіз, проведений автором, відображає необхідні знання та дані згідно з темою дисертації і свідчить про його обізнаність в матеріалі. Огляд літератури фокусується на не вивчених питаннях, які дисертант визначив у своєму дослідженні.

У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження» автор чітко описав методи та матеріал дослідження. Для дослідження було використано 84 безпорідних щурів, що являється достатнім для достовірності експериментального дослідження та обґрунтування висновків. Найбільш інформативними методами виступили гістологічний, електронномікроскопічний, імуногістохімічний метод та метод вивчення поведінкових реакцій за методикою відкритого поля.

У розділі 3 «Морфологія мозочка щурів контрольної групи тварин», дисертант відмічає морфологічну організацію мозочка щурів, особлива увага була приділена на будову гемомікроциркуляторного русла. Автором виявлено, що до складу зернистого шару входять нейрцити двох типів та елементи нейроглії з гемомікроциркуляторним руслом і нервовими волокнами. Також була встановлена NeuN-позитивна реакція в перикаріонах і дендритах клітин Пуркінє, в клітинах-зернах і зірчастих нейрцитах зернистого і молекулярного шарів, та в кошикових і зірчастих клітинах молекулярного шару.

У розділі 4 «Ремоделювання структурних компонентів мозочка щурів під впливом комплексу харчових добавок» основними результатами дослідження виступають відомості про морфологічні та морфометричні зміни елементів гемомікроциркуляторного русла мозочка щурів в динаміці експерименту. В ході експерименту виявлено, що зі збільшенням терміну вживання комплексу хімічних речовин відбувається поступова функціональна зміна усіх мікросудин сірої та білої речовини мозочка.

У розділі 5 «Імунногістохімічна характеристика морфологічних змін структурних компонентів мозочка щурів під дією комплексу харчових добавок в динаміці експерименту» автор, після проведення експресії GFAP, NeuN та FOX – маркерів відмічає наявність імунореактивних структур у сірій та білій речовині мозочка. Дані реакція не тільки не вивчені, а і чітко демонструють можливість появи дегенеративних змін нервової тканини мозочка та формування стійких патологічних проблем.

У розділі 6 «Оцінка адаптивної поведінки щурів контрольних та експериментальних груп тварин» висвітлюється зміни адаптивних реакцій у щурів внаслідок тривалого впливу комплексу харчових добавок. Зміна адаптивних реакцій, поява стійкого прояву страху і тривоги, та збільшення кількості болюсів, вказує на непоправимі зміни та погіршення нейророзвитку тварин.

У розділі 7 «Аналіз та узагальнення результатів», обґрунтовано і всебічно висвітлені отримані результати. У цьому розділі автор провів детальний та глибокий аналіз власних результатів дослідження та співставив їх з даними інших науковців, що працюють у подібному напрямку.

Дисертаційна робота закінчується **висновками**, які є обґрунтованими, відповідають поставленим завданням, висвітлюють новизну проведених досліджень, повністю відображають матеріали дисертаційної роботи і ґрунтуються на отриманому автором фактичному матеріалі, а основні положення дисертант підкріпив найбільш вагомими цифровими даними та ступенем їх достовірності.

Після висновків наведений перелік використаних літературних джерел та додатки.

7. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Дисертація Кононова Б.С. оформлена у відповідності до існуючих вимог і написана українською мовою. Анотація дисертації розкриває основний зміст дисертаційної роботи. Загалом позитивно оцінюючи дисертаційну роботу, вважаю, що дисертанту потрібно звернути увагу на наступні зауваження та побажання:

- у підрозділі 1.1 огляду літератури дуже детально описана будова структурних компонентів головного мозку, його можна було б зменшити, не описуючи загальновідомі факти;
- бажано, при вивченні морфофункціональних змін у мозочку щурів під впливом комплексу харчових хімічних добавок застосувати імуногістохімічні методи дослідження для оцінки стану апоптозу і фіброзу ;
- у тексті дисертації допущені окремі помилки стилістичного та орфографічного характеру.
- низка рекомендацій і побажань вже скореговані під час рецензування дисертації і сумісної роботи з пошукувачем.

Таким чином наведені недоліки не носять принципового характеру і не знижують наукову цінність дисертаційного дослідження.

Крім зауважень, до дисертанта виникли наступні запитання:

1. Все ж таки, які судинні розлади гемомікроциркуляторного русла вами встановлені при експериментальному дослідженні;
2. Які на вашу думку нейрони сірої речовини мозочка щурів найбільше зазнавали впливу харчових добавок?
3. Чи відомі Вам імунногістохімічні маркери апоптозу і фіброзу?

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

У своїй дисертаційній роботі Кононов Б.С. дотримується принципів академічної доброчесності, що підтверджується високою унікальністю та відсутністю плагіату в рукописі згідно експертного висновку комісії з виявлення та запобігання академічному плагіату ПДМУ.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Кононова Богдана Сергійовича на тему «Ремоделювання структурних компонентів мозочка щурів за умов дії комплексу хімічних речовин (анатоно-експериментальне дослідження)», що виконано під керівництвом доктора біологічних наук, професора Білаша Сергій Михайловича є завершеним та самостійним науковим дослідженням, яке містить основні положення для вирішення поставленого наукового завдання щодо впливу комплексу харчових добавок на структурні зміни компонентів мозочка щурів. Робота виконана із використанням сучасних методів дослідження, висвітлює нові концепції для медичної науки, висновки повністю відповідають поставленій меті та завданням дослідження, у дисертаційній роботі відсутні порушення

академічної доброчесності. На підставі викладеного аналізу, вважаю, що дана дисертаційна робота відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 12.01.22 №44 та вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом МОН України від 12.01.17 №40. Дисертаційна робота Кононова Богдана Сергійовича відповідає спеціальності 222 «Медицина» та може бути представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD).

Рецензент:

завідувача кафедри патологічної анатомії

та судової медицини

Полтавського державного медичного

університету,

доктор медичних наук, професор

Іван СТАРЧЕНКО



Особу та підпис

перевірено



Відповідальна особа:

