

РЕЦЕНЗІЯ

**доктора медичних наук, професора,
завідувача кафедри сімейної медицини ФПДО
Львівського національного медичного університету імені Данила
Галицького МОЗ України Соломенчук Тетяни Миколаївни**

**на дисертацію Содомори Ольги Олексіївни «Структурна організація
сонної пазухи за умов впливу глутамату натрію в експерименті» на
здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань
22 – Охорона здоров'я, за спеціальністю 222 – Медицина**

1. Актуальність теми дисертаційного дослідження. Серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання на ґрунті атеросклерозу є важливою медичною та соціальною проблемою, у зв'язку з їх поширеністю, тенденцією до зростання та наслідками, що призводять до інвалідизації та смертності населення у працездатному віці. Сьогодні досягнуті значні успіхи у діагностиці та лікуванні цієї патології, внаслідок чого покращилось виживання хворих, збільшилась тривалість та поліпшилась якість їх життя. Однак, причини високої первинної кардіо- та цереброваскулярної захворюваності у молодому й середньому віці, безпосередні етіологічні чинники ураження артерій та ключові патогенетичні механізми, які ініціюють гострі та хронічні розлади кровообігу, остаточно не встановлені.

Одним з найважливіших патоморфологічних феноменів, що нерідко стають підґрунтям розвитку порушень мозкового кровообігу не тільки у людей літнього, але й молодого віку, є екстракраніальна патологія сонних артерій, зокрема ділянки їх біфуркації. Вивчення причин їх уражень складають одну з найбільш актуальних проблем сучасної практичної і фундаментальної медичної науки, оскільки клінічними наслідками порушень кровоплину в сонних артеріях та їх гілках можуть бути, як гострі, так і хронічні стани - транзиторні ішемічні події, інсульти, когнітивні порушення тощо.

Сучасний погляд на етіологію і патогенез хвороб серцево-судинної системи визначає їх, як мультифакторний процес, пов'язаний з впливом як ендогенних, так і екзогенних чинників – ксенобіотиків, які потрапляють в організм людини в процесі професійної діяльності, побутового контакту, впливу забрудненого навколишнього середовища, а також під час вживання їжі. Важливу роль при цьому відіграє вплив харчових добавок, які широко застосовуються в сучасній харчовій промисловості. Найпоширенішою з них є моонатрієва сіль глютамінової кислоти, відома також як глютамат натрію, який вважається відносно безпечним і застосовується в продуктах харчування з метою покращення смакових характеристик. Він дозволений до використання в багатьох країнах, зокрема і в Україні. Попри широке його використання, ефекти глютамату натрію серцево-судинну систему, зокрема - ділянку біфуркації сонних артерій і сонну пазуху, в сучасній науковій літературі висвітлені недостатньо і потребують детального вивчення. Мета дослідження полягала у вивченні особливостей структурної організації сонної пазухи та інших структур сонної артерії за умов уведення в харчовий раціон глютамату натрію в експерименті. Для клініцистів стан сонної артерії є дзеркалом стану інших подібних артерій м'язово-еластичного типу з точки зору розвитку, прогресування атерогенезу та верифікації його ознак. Все це свідчить про беззаперечну актуальність обраної теми дисертаційного дослідження як для сучасної науки, так і практичної превентивної медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами темами. Дисертаційна робота є частиною планової науково-дослідної роботи кафедри нормальної анатомії та кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією "Морфо-функціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні", № державної реєстрації 0120U002129, співвиконавцем якої є дисертантка. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол №3 від 13.11.2019 року).

2. Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Для досягнення мети і вирішення поставлених завдань автором дисертаційної роботи проведено комплексне дослідження 115 білих щурів, що утримувались в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дослідження виконувалось у відповідності до вимог «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директивами Ради Європи 2010/63/EU, Законом України №3447–IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальними етичними принципами експериментів на тваринах, ухваленими Першим національним конгресом України з біоетики (2001). Матеріали дослідження були затверджені комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів університету, що підтверджено протоколом №8 від 31.08.2023.

Сформовані дисертантом групи спостережень відповідають вимогам репрезентативності та відтворюваності. Вибрані методи дослідження (гістологічний, морфометрія за допомогою програм ImageJ 1.53u (National Institutes of Health, USA), електронна мікроскопія, статистичний аналіз, метод моделювання експерименту) - сучасні, високоінформативні й адекватні щодо різнобічної оцінки змін структури сонної пазухи у межах поставлених у дисертаційній роботі меті і завдань. Отримані результати подані в тексті дисертації у вигляді опису, задокументовані і представлені у таблицях у вигляді статистично оброблених цифрових даних, а також проілюстровані рисунками (світлинами), що повністю відображає обсяг проведених досліджень. Цифрові дані не тільки статистично оброблені, але й достатньо проаналізовані.

Для обговорення та інтерпретації власних даних та результатів дослідження використано достатню кількість сучасних джерел літератури. Наукові положення та висновки дисертації, що впливають із фактичного матеріалу наукової роботи, є достатньо обґрунтованими. Вони логічно

завершують дисертацію, відповідають меті та завданням роботи, мають важливе науково-теоретичне і практичне значення.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Авторкою дисертаційного дослідження Содоморою О.О. отримано нові дані, які істотно розширюють уявлення про формування уражень артеріальних структур внаслідок тривалого впливу глутамату натрію, зокрема, - в ділянці сонної пазухи. За допомогою адекватних морфологічних, зокрема макро- та мікроскопічних, гістологічних, електронномікроскопічних, морфометричних, а також статистичних методів в експерименті на органному, тканинному, клітинному і субклітинному рівнях виявлено якісні та кількісні морфологічні особливості структурної організації сонної пазухи та її компонентів у лабораторних щурів-самців, з'ясовано закономірності їх змін при застосуванні та відміні глутамату натрію після його попереднього 4- і 8-тижневого вживання.

Вперше отримано морфометричні дані, що кількісно характеризують морфологічні зміни сонної пазухи, її компонентів та судин гемомікроциркуляторного русла за умов впливу глутамату натрію, а також при його відміні на різних термінах.

3. Теоретичне і практичне значення роботи, впровадження отриманих результатів. Отримані Содоморою О.О. дані значно розширюють сучасні уявлення про морфологію структур серцево-судинної системи, зокрема сонної пазухи і сонного клубочка на всіх рівнях як в нормі, так і за умов тривалої експозиції глутамату натрію. З нових позицій висвітлені особливості їх структурної організації, суттєво розширені сучасні уявлення про патоморфогенез артеріальної стінки за умов тривалого впливу глутамату натрію та при його відміні у змодельованих експериментальних умовах. Отримані дані можуть слугувати теоретичним підґрунтям для розробки методів профілактики і лікування екстракраніальної патології сонних артерій, а також для створення відповідних рекомендацій для виробників продуктів харчування та працівників закладів громадського харчування з метою

вдосконалення і впровадження основних принципів здорового харчування.

Результати наукової роботи впроваджено у навчальний процес низки профільних кафедр вітчизняних медичних ЗВО, зокрема: кафедри анатомії людини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії, кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, кафедри анатомії людини та кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією ЗВО Полтавського державного медичного університету, кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії та кафедри анатомії людини Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри морфології Медичного інституту Сумського державного університету, кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

4. Оцінка структури та змісту дисертації. Проаналізована дисертація оформлена у відповідності із сучасними вимогами до дисертаційних робіт, викладена українською мовою на 196 сторінках друкованого тексту. Дисертація складається з анотації, вступу, огляду сучасної медико-біологічної літератури, опису матеріалу та методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, переліку використаних джерел, додатків. Результати дослідження інформативно відображені у 12 таблицях та проілюстровані 56 рисунками (світлинами).

В анотації, яка представлена українською та англійською мовами, у стислій формі викладено короткий зміст дисертації, результати дослідження

та основні положення, які виносяться на захист, наведено перелік опублікованих праць за темою роботи.

Мета і завдання сформульовані чітко й лаконічно. У вступі визначено об'єкт і предмет дослідження, наведено новизну та практичне значення результатів, зазначено особистий внесок здобувача та інформацію про апробацію роботи.

В огляді літератури авторкою дисертації викладено стислий аналіз 214 джерел літератури, що присвячені сучасним уявленням про адаптивну анатомію сонних артерій, а також наслідкам впливу глутамату натрію на органи і системи живого організму. Огляд літератури структурований, логічний, послідовний, акцентований на основних проблемах, що вивчалися, містить обґрунтування актуальності та необхідності подальшого виконання наукової роботи.

У другому розділі описано матеріал, використані методи (макретричні, гістологічні, електронномікроскопічні, морфометричні та статистичні) та дизайн дослідження, які дозволили дисертантці комплексно вирішити завдання, узагальнити результати, сформулювати висновки та рекомендації. Матеріалом дослідження слугували 115 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, що є цілком достатнім для досягнення поставленої мети дисертації.

У трьох підрозділах третього розділу дисертації викладено основні результати проведеного дослідження. Зокрема, у першому підрозділі представлені результати гістологічних, морфометричних та електронно-мікроскопічних досліджень структурних компонентів стінки та сонного клубочка сонної пазухи у білих щурів-самців інтактної групи (видова норма), що було необхідним для проведення порівняльного аналізу з аналогічними показниками експериментальних даних. Отримані морфометричні параметри стінки сонної пазухи та сонного клубочка інтактних тварин оброблені статистично і викладені у таблицях. Особливості ультраструктурної організації судинної стінки, капіляра стінки сонної пазухи, венул та інших

структур описані дисертанткою та проілюстровані у вигляді електронних мікрофотографій.

У другому підрозділі розділу власних досліджень представлені дані щодо мікроскопічних, морфометричних та субмікроскопічних змін структурних компонентів стінки та сонного клубочка сонної пазухи білих щурів в динаміці дії глутамату натрію тривалістю 4-8 тижнів. Дисертанткою проаналізовано зміни основних морфометричних параметрів структурних компонентів стінки сонної пазухи та сонного клубочка експериментальних тварин через 4 та 8 тижнів впливу глутамату натрію у порівнянні з такими у щурів інтактною (контрольною) групи. Наведено мікрофотографії, що підтверджують отримані результати, подано детальний опис змін, що виникають у аналізованих дисертанткою судинних структурах під дією глутамату натрію. Важливим знахідками авторки дослідження є виявлення: проліферації ендотеліоцитів, мультиплікації і складчастості внутрішньої еластичної мембрани, набряку судинної стінки та адвентиції, потовщення та розволокнення еластичних мембран медії, фіброзу та гіперемії капілярів. Все це свідчить про пряму вазотоксичну дію глутамату натрію, як чужорідної для живого організму речовини, з виникненням потовщення всіх шарів стінки сонної пазухи та зменшення просвіту артеріол, що в подальшому може стати патоморфологічним підґрунтям клінічних ознак порушень кровообігу. Виявлені зміни істотно поглиблювались зі збільшенням часу експозиції цією речовиною, що підтверджує прямий причинно-наслідковий зв'язок «доза - наслідок».

У третьому підрозділі розділу власних досліджень авторкою дисертації представлені дані щодо динаміки мікроскопічних, морфометричних та субмікроскопічних змін досліджуваних структурних компонентів стінки сонної артерії після відміни глутамату. Отримані результати були проаналізовані, описані та представлені у вигляді таблиць та мікрофотографій. Важливим результатом є те, що, незважаючи на відміну глутамату натрію впродовж 2 тижнів після 8-тиж вживання, продовжували наростати зміни з

боку судин гемомікроциркуляторного русла сонного клубочка, зокрема фіброз артеріол. Тобто глутамат натрію здатен запускати процеси судинного ремоделювання, які продовжуються навіть тоді, коли експозиція ним завершилась ще 2 тижні тому.

Наприкінці розділу наведено узагальнення, де стисло представлені отримані результати проведених досліджень, а також згадані праці автора, в яких було опубліковано дані третього розділу.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» Содомора О.О. з глибоким розумінням та знанням піднятої проблеми аналізує результати власних досліджень, порівнює їх з даними інших авторів, наводить аргументоване обґрунтування виявленим закономірностям і фактам. Вказаний розділ написаний у вигляді наукової дискусії з високим рівнем науково-інформаційного супроводу. При цьому автор використовує достатню кількість вітчизняних та зарубіжних джерел наукової літератури. Перелік використаних джерел оформлений згідно бібліографічних вимог та містить достатню кількість сучасних літературних посилань.

Висновки, сформульовані дисертантом, є науково обґрунтованими, випливають із результатів дослідження та відповідають меті і завданням та змісту дисертаційної роботи.

Таким чином, дисертаційна робота Содомори О.О. відповідає існуючим вимогам та є завершеним науковим дослідженням, результати якого становлять наукову новизну, мають теоретичне і практичне значення.

5. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових робіт, із них 14 – у наукових фахових виданнях, рекомендованих для публікації результатів дисертаційних робіт, 6 – у матеріалах наукових конференцій.

Опубліковані наукові праці в достатньому обсязі відображають зміст дисертаційної роботи.

6. Дані про відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Рукопис дисертаційної роботи Содомори О.О. «Особливості

структурної організації сонної пазухи за умов впливу глутамату натрію в експерименті» перевірено на плагіат. Рівень оригінальності дисертаційного наукового дослідження Содомори Ольги Олексіївни становить 96,0%. У рецензованій дисертаційній роботі порушень академічної доброчесності не виявлено.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації. Дисертаційна робота Содомори О.О. «Особливості структурної організації сонної пазухи за умов впливу глутамату натрію в експерименті» є самостійним завершеним науковим дослідженням. За актуальністю, обсягом проведених досліджень, новизною, обґрунтованістю висновків та рекомендацій, теоретичним і практичним значенням вона заслуговує на позитивну оцінку. Принципових недоліків щодо структури, змісту, оформлення і обсягу дисертації мною не виявлено.

Однак, в процесі рецензування виникли деякі зауваження. Зокрема, три окремі підрозділи розділу 3 на мій погляд можна було б оформити, як три окремі розділи власних досліджень (3,4,5). Крім того, формулювання висновків бажано було б викласти у більш стислій формі. Подекуди у тексті дисертації трапляються орфографічні та стилістичні помилки, іноді некоректно або надто складно побудовані речення. Під деякими фотографіями доречно було б більш детально описати представлені на них морфологічні зміни та позначити їх.

Варто ще раз підкреслити, що наведені зауваження не є принциповими, вони істотно не зменшують науково-теоретичної та практичної цінності представленої дисертаційної роботи.

При рецензуванні представленої дисертації виникли наступні запитання до її автора:

1. Чим обґрунтовано вибір дози глутамату натрію, яка щоденно вводилася піддослідним тваринам? Як пов'язана ця доза із кількістю глутамату натрію, яка дозволена до щоденного використання дорослими і дітьми?

2. При морфометрії сонного клубочка вивчалася товщина сполучнотканинних прошарків його стромы. Яке діагностичне значення цього параметру?

3. Чи можуть виявлені Вами зміни інтерпретуватись, як початковий етап розвитку артеріо- і/або атеросклерозу. Обґрунтуйте відповідь.

4. Які основні патогенетичні механізми пошкоджуючої дії глутамату натрію на структури сонної артерії Ви можете виділити, враховуючи Ваші спостереження і дані літератури. І яке значення вони можуть мати для серцево-судинної системи людини.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Отримані дисертантом дані при виконанні представленої дисертаційної роботи суттєво розширюють сучасні уявлення про структурну організацію сонної пазухи та її зміни за умов впливу глутамату натрію і після його відміни, їх доцільно впровадити в навчальний процес вищих медичних навчальних закладів країни при читанні лекцій та проведенні практичних занять на кафедрах нормальної анатомії, патологічної анатомії, внутрішніх хвороб, оперативної хірургії та клінічної анатомії і використати при написанні монографій, підручників, посібників із зазначених вище навчальних дисциплін.

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Содомори О.О. «Особливості структурної організації сонної пазухи за умов впливу глутамату натрію в експерименті», виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України, є експериментальною, самостійною, завершеною науково-дослідною працею, основні положення якої відображені у достатній кількості опублікованих праць у фахових вітчизняних і зарубіжних виданнях, та обговорені на медичних форумах різного рівня. Отримані у дослідженні результати у сукупності вирішують наукове завдання щодо встановлення морфологічних закономірностей структурних змін сонної пазухи за умов впливу глутамату

натрію та при його відміні, та має важливе науково-теоретичне і практичне значення.

Дисертація Содомори О.О. «Особливості структурної організації сонної пазухи за умов впливу глутамату натрію в експерименті» за актуальністю піднятої проблеми, методологією дослідження, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципів наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 № 44 та вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом Міністерства освіти і науки від 12.01.2017 № 40, а її автор заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

доктор медичних наук, професор,
завідувачка кафедри сімейної медицини ФПДО
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького

Соломенчук Тетяна Миколаївна



Підпис
З А С В І Д Ч У Ю
В Ч Е Н И Й С Е К Р Е Т А Р
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького

[Handwritten signature]