

ВІДГУК

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

БІЛАША СЕРГІЯ МИХАЙЛОВИЧА

на наукову кваліфікаційну працю

ВАЩЕНЮК МАРІЇ ІГОРІВНИ

«Морфологічні особливості ядер гіпоталамуса за умов норми, впливу глутамату натрію та його відміни (експериментальне дослідження)»,

подану до Разової спеціалізованої вченої ради ДФ35.600.127 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького створену згідно до наказу ректора Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького №918-з від 26.03.2025 на підставі рішення Вченої ради ЛНМУ імені Данила Галицького протокол №3-ВР від 26.03.2025 року 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 теми дисертаційного дослідження. З року в рік зростає захворюваність і смертність від захворювань нервової системи, серед причин яких чільне місце посідають порушення метаболічних процесів, зокрема ожиріння. Патологія обміну речовин є патогенетичним підґрунтям розвитку значної частки нейро- та ангіопатій. В основі морфо-функціональних розладів нервової системи лежать зміни структурної організації компонентів нервової тканини, які, в свою чергу, провокуються багатьма зовнішніми чинниками, серед яких, зокрема, і аліментарний. Широке використання харчових добавок і підсилювачів смаку, з-поміж яких найбільшою популярністю користується глутамат натрію, вимагає детального вивчення їх впливу на структурну організацію органів і систем живого організму. Водночас недостатньо вивчені на сьогодні ефекти тривалого вживання

організацію ядер гіпоталамуса. Глутамат натрію протягом тривалого часу широко застосовується в харчовій промисловості, щоденно споживається дорослими і дітьми, попри численні повідомлення про можливі ризики, пов'язані із його вживанням. Дослідження цієї проблеми і пошук шляхів її вирішення, таким чином, є надзвичайно актуальними в контексті сучасних проблем охорони здоров'я.

На сьогодні немає уніфікованої думки щодо безпечного дозування і тривалості споживання глутамату натрію, адже досі ця харчова добавка вважалася відносно безпечною і використання її в харчовій промисловості не контролювалося жорстко. Водночас, в науковій літературі є багато повідомлень про негативні ефекти глутамату натрію на різні органи і системи, серед них серце, селезінку, печінку, головний мозок, репродуктивні органи тощо, однак відомості щодо його впливу на нервову систему до сьогодні є недостатніми. Таким чином, дисертаційна робота Ващенко М. І., присвячена встановленню особливостей структурної організації ядер гіпоталамуса за умов впливу глутамату натрію в експерименті, є, безперечно, надзвичайно актуальною.

Дисертаційна робота виконана згідно плану наукових досліджень 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. Дисертант є виконавцем фрагментів вказаної НДР.

Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Ступінь обґрунтованості та достовірності основних положень, висновків і рекомендацій дисертації підтверджується достатнім обсягом досліджуваного матеріалу (100 лабораторних статевозрілих білих щурів самців). Сформовані дисертанткою групи спостережень відповідають вимогам репрезентативності та відтворюваності. Вибрані методи дослідження сучасні, високоінформативні і

повністю достатні для адекватного вивчення ядер гіпоталамуса в рамках поставлених у дисертаційній роботі меті і завдань. Отримані результати подано в тексті дисертації в описовому вигляді, задокументовано статистично опрацьованими цифровими даними, що представлені у таблицях, а також рисунками, які повністю відображають обсяг проведених досліджень. Для обговорення та інтерпретації результатів дослідження використано достатню кількість сучасних джерел літератури. Наукові положення та висновки дисертації, що випливають із фактичного матеріалу наукової роботи, є достатньо обґрунтованими узагальненнями, які логічно завершують дисертацію, відповідають меті та завданням роботи і мають важливе науково-теоретичне та практичне значення.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Новизна проведеного Ващенко М. І. дослідження полягає в тому, що в ході виконання дисертаційної роботи проведено комплексне морфологічне дослідження ядер гіпоталамуса білого щура самця за умов тривалої дії глутамату натрію, а також після його відміни. Отримано нові дані щодо морфологічних змін ядер гіпоталамуса на різних етапах експерименту (через 6, 8 та 10 тижнів впливу глутамату натрію, а також після відміни з попередніми шести-, восьми та десятитижневими періодами його впливу). Дисертанткою встановлено, що перші структурні зміни компонентів ядер гіпоталамуса, що можуть бути наслідком впливу глутамату натрію, виникають вже через шість тижнів його споживання. Вперше отримано нові морфометричні дані щодо аналізу структурних компонентів ядер гіпоталамуса, в динаміці 10-тижневого впливу глутамату натрію, а також після його відміни з попередніми шести-, восьми та десятитижневим періодами впливу. Дисертанткою вперше описано деструктивні зміни ядер гіпоталамуса через 6 тижнів введення, які по завершенню періоду відміни лише незначно компенсуються, та глибокі деструктивно-дегенеративні зміни через 8 та 10 тижнів введення глутамату натрію без ознак компенсації після його відміни. Особливо цінними є результати дослідження авторкою зв'язку між тривалістю впливу глутамату

натрію та ступенем вираженості змін структурних компонентів гіпоталамуса у білих щурів.

Теоретичне і практичне значення роботи і впровадження отриманих результатів. Результати, отримані Ващенко М. І. в процесі виконання наукової роботи, є важливим внеском в теоретичну морфологію нервової системи, оскільки суттєво доповнюють та уточнюють відомості щодо структурної організації ядер гіпоталамуса білих лабораторних щурів в нормі і можуть слугувати підґрунтям для подальших експериментальних досліджень гіпоталамуса за умов впливу різних патологічних чинників. Результати аналізу динаміки морфологічних змін ядер гіпоталамуса за умов тривалого введення глутамату натрію, а також після його відміни створюють основу для розуміння патогенезу захворювань нервової системи за умов впливу несприятливих аліментарних чинників.

Проведене дослідження є підставою стверджувати, що тривале застосування глутамату натрію є причиною глибоких патологічних змін компонентів нервової тканини. Ці результати роботи мають практичне значення для лікарів в контексті розробки методів профілактики нейропатології, зумовленої тривалим споживанням глутамату натрію, а також протоколів її лікування з урахуванням можливості моделювання важливих аліментарних чинників, серед яких вживання з їжею глутамату натрію.

У ході проведення дослідження вдалося встановити послідовність етапів морфогенезу патологічних змін, що розвиваються в ядрах гіпоталамуса внаслідок систематичного вживання глутамату натрію. Окрім мікро- та ультраструктурного дослідження ядер гіпоталамуса впродовж 10 тижнів впливу глутамату натрію, вивчено також особливості структурної перебудови після відміни глутамату натрію з попереднім його вживанням впродовж шести, восьми та десяти тижнів. Це дало змогу детально оцінити характер морфологічних змін досліджуваної ділянки в контексті їх зворотності. Результати роботи можуть бути використані в навчальній та науковій роботі морфологічних та клінічних кафедр. Результати наукової роботи впроваджено

у навчальний процес та наукову роботу кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії та 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».

Оцінка структури дисертації. Проаналізована дисертація оформлена у відповідності з сучасними вимогами до дисертаційних робіт. Дисертація складається з анотації, вступу, огляду сучасної наукової медичної літератури, опису матеріалу та методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, додатків.

У вступі та огляді літератури Ващенко М. І. чітко окреслила актуальність дослідження, сформулювала його мету та основні завдання, проаналізувала 201 джерело літератури, що присвячені морфологічним особливостям ядер гіпоталамуса експериментальних тварин у нормі та за умов впливу ендо- та екзопатогенних чинників, а також аналізу дії глутамату натрію на структуру нервової тканини та морфологічний стан органів, можливостям корекції патологічних змін, зумовлених споживанням глутамату натрію. Огляд літератури викладено послідовно, відповідно до проблеми, що вивчалася, завершено коротким аналізом невирішених питань.

У *другому розділі* описано матеріал і використані методи дослідження, що дозволили дисертантці комплексно вирішити завдання дослідження. Матеріалом дослідження слугували 100 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, що є цілком достатнім для досягнення поставленої мети дисертації. Методи дослідження відповідають меті і завданням дисертаційної роботи, дають можливість узагальнити отримані результати і сформулювати висновки.

Третій розділ дисертації присвячений результатам проведеного дослідження і складається з трьох підрозділів. У першому підрозділі дисертантка подає гістологічну, морфометричну та електронно-мікроскопічну характеристику структурних компонентів ядер гіпоталамуса інтактних білих щурів самців репродуктивного віку, в другому детально описує мікроскопічні, морфометричні та субмікроскопічні зміни структурних компонентів ядер гіпоталамуса за умов впливу на організм глутамату натрію на різних термінах експерименту, а третій присвячує деталізації особливостей структурної організації та морфометричних показників ядер гіпоталамуса після відміни глутамату натрію в експерименті з попереднім його впливом впродовж шести, восьми та десяти тижнів. Наприкінці кожного підрозділу наведено узагальнення, де стисло представлені отримані результати проведених досліджень, а також вказано праці авторки, в яких було опубліковано дані проведеного дослідження. Дисертація ілюстрована високоякісними рисунками, а також таблицями.

У *розділі «Аналіз і узагальнення результатів»* дослідження дисертантка, на мою думку, з глибоким розумінням та знанням піднятої проблеми аналізує результати власних досліджень, порівнює їх з даними інших авторів, піднімає дискусійні питання та адекватно вирішує їх. Вказаний розділ написаний у вигляді наукової дискусії з високим рівнем науково-інформаційного супроводу. При цьому авторка використовує достатню кількість вітчизняних та зарубіжних джерел наукової літератури.

Висновки у кількості 5 є науково обґрунтованими, впливають із результатів дослідження та відповідають меті, завданням та змісту дисертаційної роботи.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях. За результатами дисертаційної роботи опубліковано та надруковано 5 статей у фахових наукових виданнях України, 7 тез – у збірниках наукових праць, матеріалах і тезах конференцій, 1 з яких у фаховому науковому закордонному виданні, включеному до міжнародної наукометричної бази Scopus. Опубліковані наукові праці в достатньому обсязі відображають зміст дисертаційної роботи.

Дані про відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Рукопис дисертаційної роботи Ващенко М. І. «Морфологічні особливості ядер гіпоталамуса за умов норми, впливу глутамату натрію та його відміни (експериментальне дослідження)», перевірено на плагіат. Рівень оригінальності дисертаційного наукового дослідження Ващенко М. І. становить 95%. У рецензованій дисертаційній роботі порушень академічної доброчесності мною не виявлено.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації. Принципових недоліків щодо структури, змісту, оформлення, обсягу дисертації Ващенко М. І. мною не виявлено, проте є наступні зауваження:

- 1) подекуди у тексті дисертації трапляються друкарські та стилістичні помилки, некоректно побудовані речення;
- 2) варто було б уніфікувати розміри малюнків і їх розташування по тексту рукопису;
- 3) таблиці з результатами морфометричних досліджень виглядають дещо перевантаженими даними, це утруднює сприйняття; доцільно частину даних представити у вигляді діаграм або графіків;
- 4) висновки є досить об'ємними, тож можна було б дещо скоротити і перефразувати деякі з них з метою подання інформації у більш стислій формі, або розділити їх на підпункти.

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

При рецензуванні дисертації до її авторки виникли наступні запитання:

1. Прошу пояснити доцільність використання різних методів фарбування гістологічних препаратів?

2. З Вашої презентації виявляється, що Ви застосовували параметричні статистичні методи дослідження. А чи перевіряли ви свої результати на нормальність розподілу, чи достатня у Вас вибірка даних?

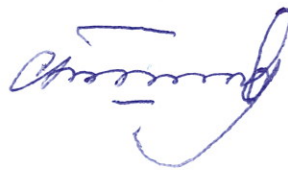
Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Отримані при виконанні представленої дисертаційної роботи дисертанткою дані суттєво розширюють сучасні уявлення щодо характеру і особливостей впливу глутамату натрію на структурну організацію ядер гіпоталамуса, глибини морфологічних змін, механізмів ушкодження нервових клітин гіпоталамуса. Вказані дані доцільно продовжувати впроваджувати в навчальний процес вищих медичних навчальних закладів країни при читанні лекцій та проведенні практичних занять на кафедрах нормальної анатомії, патологічної анатомії, оперативної хірургії та клінічної анатомії, неврології і використати їх при написанні монографій, підручників, посібників із зазначених вище навчальних дисциплін. Результати дослідження ефектів відміни глутамату натрію після різної тривалості його споживання можуть стати основою для розробки клініцистами нових методів запобігання розвитку захворювань нервової системи.

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Ващенко Марії Ігорівни «Морфологічні особливості ядер гіпоталамуса за умов норми, впливу глутамату натрію та його відміни (експериментальне дослідження)», виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького, є самостійною, завершеною експериментальною науково-дослідною працею, де отримані наукові результати, сукупність яких вирішує

наукове завдання щодо встановлення особливостей змін структурної організації ядер гіпоталамуса за умов впливу глутамату натрію в експерименті, з'ясування закономірностей розвитку морфологічних змін в залежності від тривалості споживання згаданої вище харчової добавки, вивчення ефектів відміни глутамату натрію на різних термінах його систематичного вживання. Дисертація Ващенко М. І. за актуальністю піднятої проблеми, методологією дослідження, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципово нових наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням відповідає вимогам наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (Постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44), щодо дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина, а її автор Ващенко Марія Ігорівна заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії.

Завідувач кафедри анатомії з клінічною анатомією
та оперативною хірургією Полтавського державного
медичного університету МОЗ України,
доктор біологічних наук, професор



С. М. Білаш

Підпис завідувача кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною
хірургією Полтавського державного медичного університету, доктора
біологічних наук, професора БІЛАША СЕРГІЯ МИХАЙЛОВИЧА

«ЗАСВІДЧУЮ»

Вчений секретар
доцент



В.Л.Філатова