

ВІДГУК

офіційного опонента,

завідувача кафедри оперативної хірургії і клінічної анатомії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського МОЗ України,

доктора медичних наук, професора

Михайла Степановича Гнатюка

на дисертаційну роботу

Содомори Ольги Олексіївни

«Особливості структурної організації сонної пазухи

за умов впливу глутамату натрію в експерименті»,

подану до захисту

на здобуття ступеня доктора філософії у разову спеціалізовану вчену раду Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

Актуальність теми дисертації.

Незважаючи на значні успіхи в діагностиці, лікуванні та профілактиці серцево-судинних захворювань, на сьогодні вони залишаються важливою медико-соціальною проблемою (Д. Д. Дячук і співавт., 2018). Відомо, що близько у 20 % причиною ішемічних інсультів є екстракраніальна патологія внутрішніх сонних артерій (S. J. Murphy, D. J. Werring, 2020). Навіть незначні структурні зміни в зоні розширення внутрішньої сонної артерії призводять до порушення в регуляції гемодинаміки та можуть ускладнитися інсультами у пацієнтів без інших відомих серцево-судинних ризиків (J. M. Coutinho, et al., 2017).

Аліментарний фактор також впливає на розвиток патології сонних артерій. При цьому особливий інтерес викликає глутамат натрію – поширена харчова добавка, яка дозволена до використання у багатьох країнах, вважається відносно безпечною і широко застосовується для поліпшення органолептичних властивостей їжі. Згідно даних Європейського наглядової ради з безпеки їжі (EFSA), прийнятна добова доза глутамату натрію була встановлена на рівні 30 мг/кг у перерахунку на глутамінову кислоту. На даний час Європейська наглядова рада планує перегляд максимально дозволених до споживання добових доз глутамату натрію. Незважаючи на важливу роль глутамату натрію в розвитку певних патологічних станів, його вплив на структуру і функцію судинного русла, зокрема сонних артерій і сонної пазухи, вивчений

недостатньо. Однак в науковій літературі описана роль глютамату натрію в розвитку ожиріння і гіпертонічної хвороби, хвороби Альцгеймера та ерозій шлунка. Існує зв'язок між споживанням глютамату натрію і проявами токсичних ефектів у тканинах лімфатичних вузлів, товстої кишки, печінки, репродуктивної системи. Глутамат натрію може викликати оксидативний стрес у клітинах міокарда, що підтверджується підвищенням рівнів маркерних ензимів. Глутамат натрію підвищує споживання їжі, що призводить до збільшення маси тіла та розвитку ожиріння, що негативно впливає на органи серцево-судинної системи. Важливими чинниками у цьому контексті є прояви ушкодження стінки судин внаслідок безпосереднього токсичного впливу оксидативного стресу. Отже, вивчення шляхів впливу глютамату натрію на морфологію стінки судин, зокрема стінки сонної пазухи, має важливе значення для встановлення механізмів його дії, характеру структурних змін, а також виявлення можливих модифікуючих чинників, що послаблюють або модулюють цей вплив, адже екстракраніальна патологія сонних артерій займає чільне місце в структурі патогенетичних змін, що є підґрунтям розвитку порушень мозкового кровообігу.

Варто також вказати, що наявна низка невирішених питань щодо структурної організації сонних артерій, зокрема ділянки сонної пазухи, при вживанні глютамату натрію, а також профілактики виникнення морфо-функціональних порушень внаслідок систематичного впливу цієї харчової добавки на організм.

З огляду на вищевказане, дисертаційна робота Содомори О. О. присвячена важливому та актуальному морфологічному питанню, а його вивчення є перспективним, як для теоретичної, так і для практичної медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота Содомори О. О. «Особливості структурної організації сонної пазухи за умов впливу глютамату натрію в експерименті» 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. Дисертант є виконавцем фрагментів вказаної НДР. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол №3 від 13.11.2019 року).

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, рекомендацій, сформульованих у дисертації.

При виконанні дисертаційної роботи використано сучасні морфологічні високоінформативні методи дослідження. Загальний обсяг проведених досліджень, застосовані методи, результати статистичної обробки даних, представлені дисертантом, дозволяють судити про достатню повну міру обґрунтованості, достовірності основних положень дисертації та отриманих даних.

За матеріалами дисертації роботи опубліковано 14 наукових праць, з яких 6 статей надруковано у фахових наукових виданнях України, 1 стаття – у фаховому науковому закордонному виданні, включеному до міжнародної наукометричної бази «Scopus» (Іспанія), 6 тез – у збірниках наукових праць, матеріалах і тезах конференцій, 1 патент України на корисну модель. Наведене представлення результатів наукової роботи у публікаціях є достатнім.

Основні положення дисертаційної роботи обговорені та представлені на: на засіданнях кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, науково-практичній конференції «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів» (Івано-Франківськ, 2020), мультидисциплінарній науковій інтернет-конференції «Світ наукових досліджень» (Тернопіль-Пшеворськ, 2022), шостій науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (Дніпро, 2022), першому Українському міжнародному морфологічного

симпозіумі «Новітні досягнення клінічної анатомії і оперативної хірургії в розвитку сучасної медицини і стоматології» (Полтава, 2022), XIII Міжнародній науково-практичній конференції «Information activity as a component of science development». Едмонтон, Канада, 2023), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Тканинні реакції в нормі, експерименті та клініці» (Київ, 2023). На вказаних конференціях, симпозіумах результати досліджень Содомори О.О. отримали високу оцінку провідних галузевих вчених.

Висновки, які наведені в дисертаційному дослідженні Содомори Ольги Олексіївни «Особливості структурної організації сонної пазухи за умов впливу глутамату натрію в експерименті», науково обґрунтовані, зроблені на основі фактичного матеріалу проведених досліджень та статистичної достовірності отриманих результатів, цілком відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Дисертантом використано достатню кількість літературних джерел (усього 214, у тому числі 193 закордонних), що дозволило провести реферування, детальний аналіз опрацьованих даних і визначити всі недосліджені та суперечливі питання.

Достовірність результатів базується на достатній кількості матеріалу (115 білих статевозрілих щурів-самців) та достатній кількості сучасних високоінформативних методів дослідження (гістологічних, морфометричних, електронно-мікроскопічного та статистичного). Дисертаційна робота Содомори О.О. виконана на високому методичному рівні з залученням сучасних високоінформативних методів дослідження, зокрема, гістологічних, морфометричних, електронно-мікроскопічного та статистичного, які дозволяють в повній мірі проаналізувати структурні зміни у стінці сонної пазухи за умов впливу глутамату натрію на організм експериментальних тварин. Встановлені факти ілюстровані якісними мікрофотографіями та електронограмами, графіками та таблицями, що полегшують сприйняття матеріалу та формують уяву про процеси, що перебігають в досліджуваному органі в умовах проведеного експерименту.. Висновки, в кількості шість, є

логічно обґрунтованими, базуються на основних її результатах та висновках.

Робота ілюстрована 56 рисунками та містить 12 таблиць, що є достатнім для узагальнення висновків щодо морфологічних змін у стінці сонної пазухи за умов впливу глютамату натрію на організм білих щурів. Усі висновки і узагальнення логічно пов'язані з результатами власних досліджень, сформульовані вірно і відображають суть, наукову новизну та практичну значимість роботи. Наведене вище свідчить, що отримані результати, наукові положення, висновки, рекомендації, сформульовані у дисертації достатньо обґрунтовані.

Наукова новизна одержаних результатів.

У дисертаційній роботі «Особливості структурної організації сонної пазухи за умов впливу глютамату натрію в експерименті» О. О. Содомора вперше провела комплексне морфологічне дослідження сонної пазухи білого щура-самця репродуктивного віку за умов тривалого впливу глютамату натрію на організм, а також після його відміни. Автором представленої дисертації отримано нові дані щодо морфологічних та морфометричних змін структури сонної пазухи на різних етапах експерименту (через 4, 6 та 8 тижнів впливу глютамату натрію, а також через 2 тижні після відміни з попередніми чотири- та восьмижневим періодами його впливу). З'ясовано, що перші морфологічні зміни структур сонної пазухи виникають вже через чотири тижні його споживання глютамату натрію. Вперше проаналізовано та доказано безпечність застосування глютамату натрію впродовж 4-8 тижнів на прикладі морфологічних змін сонної пазухи. Дисертанткою детально описано деструктивно-дегенеративні зміни у стінці сонної пазухи через 4 тижні введення вказаного середника, які по завершенню двотижневого періоду відміни лише частково компенсуються. О. О. Содоморою виявлено зв'язок між тривалістю впливу глютамату натрію та ступенем вираженості компенсаторних і регенеративних змін після його відміни у білих щурів-самців. Автором дисертації з'ясовано, що через вісім тижнів введення глютамату натрію розвиваються виражені деструктивно-дегенеративні зміни структурних

компонентів у оболонках стінки сонної пазухи, які мають практично незворотний характер, незважаючи на двохтижневу відміну досліджуваного середника. Автором дисертації розроблено та застосовано при виконанні дисертаційної роботи морфометричний метод вивчення оболонок стінки сонної пазухи при тривалому впливі глютаму натрію на організм білих щурів-самців, який дозволив отримати кількісну характеристику структурних змін у досліджуваному органі та повноцінно і адекватно інтерпретувати їх, що суттєво доповнило результати морфологічних методів дослідження.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Результати досліджень, отриманих дисертантом, розширюють уявлення про особливості структурної організації сонної пазухи, сонного клубочка білих статеозрілих щурів-самців у нормі, розкривають морфо-функціональні закономірності їх перебудови на етапах перебігу проведеного експерименту. Виявлені закономірності розвитку структурних змін у сонній пазусі, сонному клубочку, гемомікроциркуляторному руслі при різній тривалості впливу глютаму натрію на організм тварин сприятимуть пошуку шляхів їхньої адекватної корекції. Проведені дослідження та отримані структурні зміни у оболонках стінки сонної пазухи білого щура-самця репродуктивного віку за умов впливу глютаму натрію в динаміці та після його відміни, мають важливе практичне значення для морфологів, терапевтів, кардіологів, ендокринологів, судинних хірургів та сімейних лікарів. Отримані результати є морфологічною основою для розробки нових методів діагностики, профілактики корекції патологічних змін оболонок стінки сонної пазухи, а також системних порушень метаболізму ліпідного обміну у пацієнтів, що вживають у їжу глютамат натрію і, як наслідок, мають ознаки надлишку маси тіла, а також для лікування пацієнтів із ожирінням, атеросклерозом, метаболічним синдромом. Важливе практичне значення має розроблений автором дисертації морфометричний метод дослідження структур оболонок стінки сонної пазухи в умовах змодельованого експерименту, який адекватно об'єктивізує і доповнює морфологічні методи, дозволяє отримати кількісну характеристику структурних

змін та дає можливість повноцінно інтерпретувати їх та суттєво розширює можливості морфолога.

Теоретичні та практичні узагальнення роботи впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу кафедр вищих навчальних закладів України, зокрема: кафедри анатомії людини, 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».

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертацію викладено державною мовою на 196 сторінках машинописного тексту (138 сторінок основного тексту). Її структура чітка, логічна.

Робота складається з традиційних розділів: анотації, змісту, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел, який включає 178 найменувань (із них: 92 – кирилицею, 86 – латиницею) і додатків.

У «Вступі» здобувач обґрунтував актуальність проведеного дослідження, сформулював мету та завдання дослідження; визначив об'єкт та предмет дослідження; аргументовано вказав методи дослідження; показав

наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, зазначивши свій особистий внесок; описав географію наукових форумів з апробацією результатів виконаної наукової роботи.

У розділі 1 «Огляд літератури», автор послідовно і аргументовано приводить відомі дані наукової літератури про морфо-функціональний стан сонної пазухи, сонного клубочка у нормі та під впливом різноманітних факторів. У 3 підрозділах дисертант детально описав морфо-функціональні особливості стінок сонної пазухи та сонного клубочка статевозрілих інтактних білих щурів-самців, навів дані та підкреслив пріоритети в сучасному дослідженні структур стінки сонної пазухи, сонного клубочка та гемомікроциркуляторного русла та інших органів при вживанні глютаму натрію. Огляд літератури викладено послідовно, відповідно до проблеми, що вивчалася, завершено коротким аналізом невирішених питань. Дисертанткою проаналізовано великий обсяг вітчизняних та іноземних наукових робіт протягом останніх 5-10 років, охарактеризовано недостатньо вивчені питання, що й визначило подальший напрямок наукових досліджень автора. Сам розділ, згідно вимог не перевищує 20 % від усього об'єму основного тексту.

У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження» чітко і конкретно описано матеріал і використані методи дослідження (гістологічні, електронно-мікроскопічні, морфометричні та статистичні), що створюють комплексне вирішення заданої дисертанту проблематики. Для дослідження використано 115 білих лабораторних статевозрілих щурів-самців, що є цілком достатнім для обґрунтування положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Методи дослідження адекватні меті і завданням сформульованим дисертантом, дають можливість узагальнити отримані результати і адекватно сформулювати висновки та рекомендації.

Розділ 3 «Структурна організація сонної пазухи білих щурів самців репродуктивного віку в нормі та її зміни при тривалому впливі глютаму натрію та його відміні» складається з трьох підрозділів, які присвячені морфологічній, морфометричній та електронно-мікроскопічній характеристиці сонної пазухи в інтактних щурів та її змінам при тривалому впливі глютаму

натрію та його відміні (підрозділи 3.1 та 3.2, 3.3). У першому підрозділі авторка наводить гістологічну, морфометричну та електронно-мікроскопічну характеристику структурних компонентів стінки та сонного клубочка сонної пазухи інтактних білих щурів самців репродуктивного віку, в другому описує мікроскопічні, морфометричні та субмікроскопічні зміни структурних компонентів стінки та сонного клубочка сонної пазухи внаслідок впливу на організм глутамату натрію в експерименті, а третій присвячує деталізації особливостей структурної організації та морфометричних показників стінки та сонного клубочка сонної пазухи після відміні глутамату натрію в експерименті з попереднім його впливом впродовж 4 та 8 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 56 рисунками і 12 таблицями.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів», детально обговорені отримані результати. Дисертант не тільки підсумовує одержані дані, але й порівнює їх з даними інших авторів. Розділ написано конкретно і зрозуміло, підкреслена новизна дослідження. Вірогідність наведених результатів дисертаційного дослідження обґрунтована тим, що всі положення, висновки і практичні рекомендації дисертаційної роботи сформульовані на підставі аналізу одержаних результатів з використанням великого за обсягом досліджуваного матеріалу, відповідають поставленим завданням дослідження та мають наукову й практичну цінність.

«Висновки» у кількості 6, які сформулював дисертант є науково обґрунтовані та відповідають меті та завданням дослідження, побудовані за змістом дисертації.

«Список використаних джерел» містить 214 наукових джерел, які використані для аналізу морфо-функціонального стану сонної пазухи, сонного клубочка, гемомікроциркуляторного русла стінки досліджуваного органа інтактних щурів-самців та при різних термінах вживання глутамату натрію і

його відміні. Джерела літератури укладено по мірі посилання на них у тексті дисертації.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації у практиці.

Результати дисертації, щодо особливостей морфо-функціонального стану стінок сонної пазузи при тривалій дії на організм білих статевозрілих щурів-самців глутамату натрію можуть бути використані у навчальному та науковому процесах на кафедрах морфологічного (анатомія, гістологія, патологічна анатомія, патологічна фізіологія, тощо), терапевтичного (ендокринологія, гастроентерологія), хірургічного (ангіологія, судинна хірургія) спрямувань.

Фахове використання здобувачем методик, новизна та якість ілюстративного матеріалу, дають підстави для використання матеріалів дисертаційної роботи О.О.Содомори при написанні монографій, підручників та навчальних посібників з відповідної тематики.

Теоретичні положення дисертаційної роботи можна рекомендувати до включення в лекційний матеріал та матеріали практичних занять для студентів. Розроблений та застосований автором дисертації морфометричний метод вивчення структурних змін у сонній пазусі доцільно використовувати у морфологічних лабораторіях.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Зуважень принципового характеру у представленій дисертації, які б суттєво впливали на наукову цінність, наукове та практичне значення роботи, ставили б під сумнів обґрунтованість та достовірність отриманих результатів немає. В той же час при ретельному аналізі змісту та оформлення дисертації виявлено окремі недоліки:

1. У тексті дисертації допущені деякі неточності стилістичного, орфографічного та комп'ютерного характеру.

2. У списку використаної літератури зустрічаються окремі застарілі першоджерела (№ 29, 34, 179, 183,184).
3. У тексті дисертаційної роботи автор використовує термін «мікроциркуляторне русло», до якого відносяться кровоносні та лімфатичні мікросудини. Досліджуючи тільки кровоносні мікросудини доцільніше було б застосовувати анатомічну назву «гемомікроциркуляторне русло». Аналогічне стосується анатомічної назви «капіляри», замість якої доречніше було б використовувати слово «гемокапіляри»

Дані зауваження мають рекомендаційний, а не принциповий характер і не знижують наукової, теоретичної та практичної цінності даної дисертаційної роботи.

Разом із тим, у рамках наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:

1. Які структурні зміни у венозному руслі органів виникають при дії на організм глютаму натрію ?
2. Відомо, що метаболічні процеси в організмі експериментальних тварин змінюються весною, літом, восени, зимою, тобто існують так звані сезонні і навіть добові коливання обміну речовин. Чи враховувалися при виконанні дисертаційної роботи сезонні та добові зміни метаболізму?
3. Які види смерті клітин зустрічаються у досліджуваних структурах під впливом глютаму натрію ?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Дисертаційну роботу Содомори О. О. «Особливості структурної організації сонної пазухи за умов впливу глютаму натрію в експерименті» перевірено на плагіат. Унікальність та оригінальність дисертаційної роботи Содомори Ольги Олексіївни становить 96,0 %. Порушень академічної доброчесності не виявлено.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Содомори О. О. «Особливості структурної організації сонної пазухи за умов впливу глутамату натрію в експерименті» представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є самостійною завершеною науково-дослідною роботою, у якій наведено теоретичне узагальнення і нове рішення актуального наукового завдання, яке полягає у встановленні закономірностей мікроскопічних, морфометричних і субмікроскопічних змін структурної організації стінки сонної пазухи і сонного клубочка за умов впливу на організм глутамату натрію різної тривалості та після його відміни.

За своєю актуальністю, науковою новизною та практичним значенням, рівнем проведених досліджень, обґрунтованістю наукових положень і обсягом роботи дисертація 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 України від 12.01.2017 № 40, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри оперативної хірургії

і клінічної анатомії

Тернопільського національного медичного

університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,

Заслужений працівник освіти України,

доктор медичних наук, професор *Михайло Гнатюк*

Михайло ГНАТЮК

08.12.2023 р.

