

## **ВІДГУК**

офіційного опонента, доктора біологічних наук, професора, завідувача кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України Небесної Зої Михайлівни на дисертаційну роботу Ващенко Марії Ігорівни на тему «Морфологічні особливості ядер гіпоталамуса за умов норми, впливу глутамату натрію та його відміни (експериментальне дослідження)», яка подана до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ35.600.127 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького для розгляду та проведення разового захисту на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина

### **Ступінь актуальності обраної теми.**

Гіпоталамус — це невелика, але надзвичайно важлива структура у головному мозку людини, яка інтегрує всі життєво важливі процеси: від гормонів і температури до емоцій, сну і репродукції, забезпечує підтримку гомеостазу. Порушення в роботі гіпоталамуса можуть бути причиною ожиріння і метаболічного синдрому, а не лише їх наслідком. Це робить гіпоталамус важливою мішенню для профілактики й лікування цих станів.

За останніми оцінками ВООЗ, більше 1 млрд людей у світі мають зайву вагу. В економічно розвинених країнах майже 50% населення мають надлишкову вагу, з них 30% страждають ожирінням. В Україні в середньому 20% осіб працездатного віку мають ожиріння і 25% – надлишкову масу тіла. За даними наукової літератури глутамат натрію у вигляді харчової добавки може бути однією з причин розвитку ожиріння, а також викликає порушення обміну речовин. Глутамат посилює апетит та зумовлює гіперфагію. Глутамат натрію сьогодні широко використовується в світі маркетингу для поліпшення смаку і доданий в багато оброблених харчових продуктів. Глутамат натрію при систематичному його споживанні у великій кількості спричиняє так званий “синдром китайського ресторану”: почервоніння обличчя, шиї, ділянки рота,

прискорене серцебиття, головний біль. Крім того, встановлено, що дана харчова добавка пошкоджує клітини мозку, підвищує ризик розвитку хвороби Альцгеймера, а також викликає наркотичне звикання сприяючи переїданню. Відомо, що глутамат натрію у вигляді харчової добавки може бути однією з причин розвитку ожиріння, а також викликає порушення обміну речовин, посилює апетит. Встановлено, що введення глутамату натрію новонародженим щурам спричиняє руйнування вентромедіального і дугоподібних (аркуатних) ядер гіпоталамуса, що призводить до розвитку ожиріння в дорослих щурів з відсутністю контролю між поглинанням їжі й витратами енергії. Тому, останнім часом науковці різного профілю приділяють вивченню механізмів його негативного впливу, а також дослідженню компенсаторно-адаптаційних реакцій у відповідь на надходження глутамату натрію в організм.

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Ващенко Марії Ігорівни, яка присвячена встановленню особливостей структурних компонентів ядер гіпоталамуса у нормі, за умов впливу глутамату натрію та його відміни в експерименті з застосуванням сучасних методик, актуальна, своєчасна і важлива як з теоретичної так і практичної точки зору.

### **Оцінка наукового рівня дисертаційної роботи і наукових публікацій здобувачки.**

Дисертаційна робота Ващенко Марії Ігорівни виконана відповідно до плану наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є фрагментом науково-дослідної теми: «Морфо-функціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні», (№ держреєстрації 0120U002129), а дисертантка є співвиконавицею вказаної науково-дослідної роботи.

Робота виконана на належному науково-методичному рівні. Використані авторкою методи дослідження дозволяють вирішити поставлені завдання, а статистичний аналіз забезпечив достовірність отриманих результатів. Усі наукові положення роботи та висновки обґрунтовані та відповідають меті та завданням дослідження.

За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць, з них 5 статей у фахових наукових виданнях України (1 – у науковому виданні, що індексується наукометричною базою Scopus), 7 публікацій у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій та конгресів. В опублікованих працях знайшли відображення всі основні положення дисертаційної роботи, які свідчать про повноту викладу наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації та достатній рівень їх оприлюднення.

**Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачкою досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.**

У дисертаційній роботі вперше на великому експериментальному матеріалі із застосуванням комплексу гістологічного, електронно-мікроскопічного, морфометричного та статистичного методів дослідження встановлено особливості змін структурних компонентів ядер гіпоталамуса у нормі, за умов впливу глутамату натрію та його відміни. Вперше з'ясовано динаміку гістологічних змін компонентів ядер гіпоталамуса через шість, вісім і десять тижнів дії харчової добавки глутамату натрію, а також за умов 2-х тижневої його відміни з з попередніми шести-, восьми- та десятитижневими періодами його застосування.

Вперше досліджено морфометричні параметри ядер гіпоталамуса (поперечного та повздовжніх діаметрів, об'ємів перикаріонів та ядер пірамідного та овального нейронів) за умов застосування харчової добавки глутамату натрію та через 2 тижні після відміни з попередніми шести-, восьми- та десятитижневими періодами впливу. Вперше вивчено безпечність вживання харчової добавки глутамату натрію тривалістю 6-10 тижнів на прикладі ядер гіпоталамуса. З'ясовано особливості деструктивно-дегенеративних змін нейронів та гемокапілярів ядер гіпоталамуса через 6 тижнів застосування, інтенсивність яких не знижується за умов 2-х тижневої відміни його введення, а також значні деструктивно-дегенеративні зміни через 10 тижнів застосування глутамату натрію без виражених ознак відновлення після 2-х тижневої відміни його застосування.

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

Ступінь наукової обґрунтованості дисертаційного дослідження підтверджується обсягом експериментального матеріалу (100 білих лабораторних щурів лінії Вістар), достатністю проведених досліджень, доцільним вибором методологічних підходів та ефективних, інформативних методів аналізу. Отримані результати достовірно підтверджені статистичною обробкою даних. Матеріали дисертації наочно представлені у вигляді мікрофотографій, таблиць і діаграм з відповідною цифровою статистикою, що свідчить про доказовість дослідження, полегшує сприйняття результатів і підкреслює високий рівень наукової вмотивованості положень роботи. Висновки є логічно виведеними, ґрунтуються на отриманих результатах і повністю відповідають сформульованим завданням.

**Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.**

Дисертантка демонструє високий рівень наукового підходу до дослідження, уміння вирішувати поставлені наукові завдання. За допомогою широкого спектру методів дослідження здобувачка вивчила зміни мікроскопічної організації та морфометричних параметрів ядер гіпоталамуса під впливом глутамату натрію, з'ясувала особливості гістологічних та морфометричних характеристик ядер гіпоталамуса за умов відміни введення глутамату натрію, дослідила зміни ультраструктурної організації ядер гіпоталамуса під впливом глутамату натрію та за умов відміни його застосування.

Тому вважаю, що поставлені наукові завдання авторкою виконані на високому методологічному рівні, а Ващенко Марія Ігорівна є самостійним науковцем, що оволоділа необхідними компетентностями рівня доктора філософії.

**Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.**

Отримані авторкою наукові результати розкривають особливості морфологічних змін стану структурних компонентів ядер гіпоталамуса білих

щурів за умов тривалого введення глютамату натрію, а також після його відміни. Отримані дані можуть слугувати теоретичним підґрунтям у комплексному лікуванні хворих терапевтичного, неврологічного, ендокринологічного гастроентерологічного профілів.

Отримані результати допомагають поглибити теоретичне розуміння адаптаційних та деструктивних процесів у структурних компонентах ядер гіпоталамуса за умов тривалої дії глютамату натрію, а також після його відміни, а також є основою для використання результатів у науково-практичній діяльності та навчальному процесі при підготовці профільних фахівців.

Основні положення та висновки дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес та науково-дослідну роботу на кафедрах анатомії людини, анатомії людини з клінічною анатомією та оперативною хірургією, анатомії людини та гістології, оперативної хірургії та клінічної анатомії, нормальної анатомії, морфології вищих медичних навчальних закладів України.

### **Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.**

Дисертаційна робота Ващенко Марії Ігорівни викладена українською мовою і має структуру у відповідності до сучасних вимог. Експериментальне дослідження проведено на 100 білих статевозрілих щурах – самцях лінії Вістар. Обрані методи дослідження: гістологічний, електронно-мікроскопічний, морфометричний, статистичний дозволили досягти поставленої мети та вирішити завдання дисертації. Отримані результати роботи представлені статистично обробленими даними. Дисертацію викладено на 177 сторінках машинописного тексту, включає 53 рисунки та містить 9 таблиць. Наукова робота складається із анотацій, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел, та додатків. Список використаної літератури включає 201 джерело.

В «Анотаціях» поданих українською та англійською мовами стисло наведені основні положення дисертаційної роботи.

У «Вступі» авторка логічно обґрунтовує актуальність теми наукової роботи та необхідність вирішення задачі – встановлення особливостей

структурної організації ядер гіпоталамуса у нормі, за умов впливу глутамату натрію та його відміни. У даному розділі чітко визначені мета і задачі дослідження, вказана наукова новизна та практична цінність дисертаційної роботи, представлені матеріали апробації та публікації.

В першому розділі «Сучасні аспекти морфології ядер гіпоталамуса в нормі та патології. глутамат натрію: про механізми впливу на різні органи та системи організму (огляд літератури)» авторка проводить детальний аналіз вітчизняних та зарубіжних літературних першоджерел щодо сучасного стану досліджень структурних компонентів ядер гіпоталамуса експериментальних тварин у нормі та за умов впливу ендо- та екзопатогенних чинників; впливу глутамату натрію на структуру нервової тканини та - морфологічний стан органів, можливості корекції патологічних змін, зумовлених споживанням глутамату натрію.

В другому розділі «Матеріал і методи досліджень» авторка описує об'єкт дослідження, методи обробки отриманого матеріалу, що був необхідний для досягнення поставлених завдань. Матеріалом для дослідження були ядра гіпоталамуса тварин інтактної та експериментальних груп. Дослідження проведені на лабораторних статевозрілих білих щурах самцях лінії Вістар. Утримання та маніпуляції з тваринами проводились у відповідності до існуючих вимог та положень України та Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (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 р.

У третьому розділі «Структурна організація ядер гіпоталамуса білих щурів самців репродуктивного віку в нормі, при тривалому впливі глутамату натрію та його відміни» представлені результати власних дослідження які відображають гістологічну, морфометричну та електронно-мікроскопічну характеристику структурних компонентів ядер гіпоталамуса інтактних білих щурів самців репродуктивного віку, мікроскопічні, морфометричні та субмікроскопічні зміни структурних компонентів ядер гіпоталамуса внаслідок впливу на організм глутамату натрію та внаслідок двотижневої відміни після впливу на організм

глутамату натрію впродовж 6, 8 та 10 тижнів. Розділ ілюстрований високоінформативними мікрофотографіями.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження», дисертантка досить вдало проводить аналіз отриманих результатів у вигляді порівняння основних етапів проведених досліджень. В цьому розділі наведені основні положення роботи, отримані дані співставленні з літературними.

Робота закінчується п'ятьма висновками, які відповідають завданням дослідження, висвітлюють новизну проведених досліджень. Висновки повністю відображають матеріали дисертаційної роботи і ґрунтуються на отриманому авторкою фактичному матеріалі.

Список використаної літератури включає 201 джерело на які є посилання у роботі, оформлені згідно вимог.

**Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.**

Результати досліджень, викладених у дисертаційній роботі, наукових публікаціях рекомендовані до використання у науковій та навчальній роботі, при викладанні матеріалу для студентів вищих медичних закладів освіти на кафедрах гістології, цитології та ембріології, анатомії, патологічної анатомії ендокринології, неврології, гастроентерології, а також використані в лекційному матеріалі для інтернів і слухачів курсів тематичного удосконалення, при написанні монографій, підручників та навчальних посібників.

Отримані дані проведеного наукового дослідження, можуть використовуватися як в теоретичній, так і в практичній медицині і, отже, можуть в подальшому впроваджуватися у практичну діяльність відповідних лікувально-профілактичних установ.

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

Зміст дисертації відповідає темі дослідження і розкриває її суть. Дисертаційна робота написана українською мовою, оформлена згідно існуючих вимог. Оцінюючи дисертаційну роботу Ващенко Марії Ігорівни загалом позитивно, слід відмітити деякі недоліки і побажання:

1. Подекуди у тексті дисертації трапляються друкарські та стилістичні помилки (с. 45, 74, 88), некоректно побудовані речення (с. 92), тавтології («структурна перебудова» – краще «структурні зміни»).

2. Недоцільно вживати фразу «кількість хроматофільної речовини» адже морфометричне дослідження хроматофільної субстанції Ви не визначали.

3. У списку використаної літератури зустрічаються застарілі літературні джерела, доцільно було б їх не використовувати.

Вказуючи на існуючі незначні недоліки, слід визнати загальний високий рівень поданої до захисту дисертаційної роботи. Зазначені неточності не знижують наукової цінності практичного і теоретичного значення, новизни одержаних результатів і вагомості висновків дисертації.

При аналізі дисертаційної роботи виникло декілька запитань, переважно дискусійного характеру, на які хотілося б почути відповідь дисертантки:

1. Прошу пояснити, які результати Вашого дослідження свідчать про розвиток апоптозу в нейронах гіпоталамуса і яким чином це може бути пов'язано із безпосередньою дією глутамату натрію.

2. Як Ви можете обґрунтувати інтенсивне накопичення ліпофусцину в нейронах ядер гіпоталамуса в експериментальних групах тварин?

**Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі.** Під час вивчення матеріалів дисертації Ващенко Марії Ігорівни, аналізу наукових публікацій дисертантки, не було виявлено порушень академічної доброчесності, ознак плагіату, фальсифікацій чи інших порушень. Наявні співпадіння відповідають власним публікаціям, загальноживаним термінам і фразам, всі цитовані фрази містять посилання на першоджерела.

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Ващенко Марії Ігорівни на тему «Морфологічні особливості ядер гіпоталамуса за умов норми, впливу глутамату натрію та його відміни (експериментальне дослідження)» яка присвячена вирішенню наукового завдання, що полягає у встановленні 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. За актуальністю, обсягом виконаних досліджень, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, методичним і теоретичним рівнем, достатністю і повнотою опублікування результатів, апробації на наукових форумах різного рівня, достовірністю висновків, науковою новизною, дисертаційна робота повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року (зі змінами) та вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12 січня 2017 року № 40, а її авторка Ващенко Марія Ігорівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

доктор біологічних наук, професор,  
завідувач кафедри гістології та ембріології  
Тернопільського національного медичного  
університету імені І.Я. Горбачевського  
Міністерства охорони здоров'я України

Зоя НЕБЕСНА

