В І Д Г У К

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету Слободяна Олександра Миколайовича на дисертаційну роботу Литвак Юлії Володимирівни на тему: «Морфологічні особливості підшлункової залози в умовах введення глутамату натрію та після його відміни», подану до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 61.051.116 ДВНЗ «Ужгородський національний університет» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

1. Актуальність теми дисертації.

Підшлункова залоза виконує важливу функцію в організмі людини і її зміни, викликані тим чи іншим фактором, мають бути вивчені морфологами та гастроентерологами досконально. Тим більше якщо мова йде про речовину, яка може бути щодня спожитою не тільки дорослими, але й дітьми, а саме – про глутамат натрію. Це всесвітньо відома та одна з найпоширеніших харчова добавка, що використовується при виготовленні харчових продуктів, належить до підсилювачів смаку. Дисертація Юлії Литвак «Морфологічні особливості підшлункової залози в умовах введення глутамату натрію та після його відміни» є оригінальною, актуальною і своєчасною морфологічною роботою, має клінічне і соціальне спрямування. Не менш актуальне завдання, яке поставила перед собою дисертантка, це аналіз можливостей корекції змін викликаних глутаматом натрію та після відміни додавання глутамату натрію в раціон, що є безумовно перспективним для сучасної медицини. Токсичні ефекти глутамату натрію були описані в численних дослідженнях на тваринах і визначені в популяційних дослідженнях. Надлишок глутамату натрію може провокувати розвиток гіпертонії та інсультів, ожиріння, цукрового діабету, хвороби Альцгеймера й аномалії розвитку нервової системи, ерозійних уражень слизової оболонки шлунка та збільшення маси тіла. Оскільки існує цілий ряд не вирішених питань стосовно впливу глутамату натрію на структуру підшлункової залози, як найбільш чутливу до різних порушень в організмі,

доцільним стало проведення комплексного експериментального дослідження з використанням морфометричних, гістологічних, електронно-мікроскопічних досліджень. Предметом дослідження авторкою дисертації вибрано підшлункову залозу білих безпородних щурів-самців репродуктивного віку тому, що за даними вітчизняних і зарубіжних наукових досліджень за морфологічними та функціональними параметрами вона є подібною до підшлункової залози людини. Враховуючи вищезгадане, вважаю дисертаційне дослідження Юлії Литвак оригінальною науковою роботою, актуальність якої не викликає сумніву, воно відповідає потребам практичної медицини.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є частиною планової науково-дослідної роботи та комплексної теми кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет»: «Морфологічна характеристика внутрішніх органів та судинного русла в онтогенезі у нормі та закономірності їх перебудови при ожирінні та дії на організм фізичних чинників», номер державної реєстрації 0119U102059 та кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Морфо-функціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні», номер державної реєстрації 0120U002129. Дисертантка є виконавцем фрагментів наведених НДР. Тема дисертації уточнена Вченою радою ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (протокол № 9 від 26 жовтня 2023 року).

3. Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота Юлії Литвак є комплексним дослідженням, в якому використано весь спектр необхідних сучасних методів дослідження, а саме гістологічний, морфометричний, електронно-мікроскопічний та статистичний.

Обрані автором методи дослідження відповідають поставленим завданням і сучасним методичним стандартам, їх використання дозволило досягти мети дослідження. Використання методів статистичного опрацювання даних є також доцільним – вони дозволили правильно інтерпретувати отримані результати та підтвердити їх достовірність. Дисертантка на основі глибокого аналізу наукової літератури логічно обґрунтувала мету та завдання дослідження. Її науковий пошук зумовлений проблемами практичної медицини, бо за останні роки значно збільшилась кількість людей з надмірною масою тіла, ожирінням та запальними процесами підшлункової залози, однією з причин яких є споживання харчових добавок разом з продуктами харчування. Члени комісії з біоетики медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» дійшли узгодженої думки, що при виконанні наданої для експертизи дисертаційної роботи дослідження виконані з дотриманням основних положень GLP (1981 р.), Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (1977 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей від 18.03.1986 р., Директиви СЕС № 609 від 24.11.1986 р., Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р., Закону України №3447−IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006 р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (протокол № 9 від 17 листопада 2023 року). Довідка про перевірку первинної документації №51-Р від 30.11.2023 року здобувачки Юлії Литвак «Морфологічні особливості підшлункової залози в умовах введення глутамату натрію та після його відміни» підтверджує об’єктивність та вірогідність положень і висновків дисертації. Обґрунтованість проведення такого дослідження підкреслює те, що воно виконано як фрагмент планової науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет». Обґрунтованість наукових положень, висновків та рекомендацій роботи витікає з адекватного вибору матеріалу, його об’єму і репрезентативності. Висновки дисертації відповідають поставленим завданням та відображають поставлену у

дослідженні мету. Інтегрування методів досліджень показує достатньо високий фаховий рівень здобувачки. Обґрунтування необхідності даного дослідження, його актуальності, мети, завдань, зроблено чітко і у стислій формі та представлено у вступі дисертації.

4. Наукова новизна одержаних результатів.

За допомогою адекватних методів дослідження Ю.В. Литвак вперше на системному, органному, тканинному і клітинному рівнях встановлені закономірності структурної організації підшлункової залози при дії глутамату натрію різної тривалості та після його відміни. Відображено незворотність патологічних змін, викликаних харчовою добавкою, після довготривалого її впливу. Доповнено теоретичні дані щодо морфометричних показників структурної організації підшлункової залози. Вперше доведено, що особливістю дії глутамату натрію є його токсичний вплив на острівці Лангерганса, деструктивні зміни в яких прогресують на етапах відновлювального періоду. Зафіксовано зменшення кількості, розмірів і форми острівців та кровозабезпечення їх капілярної мережі через набряк і розростання сполучної тканини.

5. Практичне та теоретичне значення результатів дослідження.

Отримані Юлією Литвак нові морфологічні дані є важливим внеском у теоретичну морфологію, оскільки вони поглиблюють і доповнюють відомості про структурну організацію підшлункової залози. Отримані авторкою нові морфологічні дані є основою для розробки принципово нових методів діагностики, профілактики і лікування захворювань підшлункової залози в результаті висококалорійної дієти. Результати роботи мають практичне значення для морфологів, гастроентерологів, ендокринологів і хірургів, оскільки розширюють уявлення щодо перебудови підшлункової залози в умовах токсичної дії глутамату натрію та її слабких регенераторних

можливостях у цих умовах, що необхідно враховувати в розробці нових методів діагностики та лікування захворювань підшлункової залози.

6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях та рефераті.

Юлія Литвак висвітлила основні положення своєї дисертації в 16 наукових працях (з яких 4 статті у виданнях, включених до міжнародної наукометричної бази «Scopus», 4 статті – у фахових наукових виданнях України. 7 тез – у збірниках наукових праць, матеріалах і тезах конференцій, 1 патент на корисну модель). Наукові положення, висновки та рекомендації дисертації обґрунтовані, матеріали дисертації повністю висвітлені в публікаціях і не повторюються, апробовані на наукових конференціях і конгресах.

7. Оцінка змісту та оформлення дисертації, аналіз її розділів.

Дисертаційна робота Юлії Литвак «Морфологічні особливості підшлункової залози в умовах введення глутамату натрію та після його відміни» відповідає всім встановленим вимогам. Усі морфологічні терміни відповідають українському стандартові Міжнародних анатомічної (Київ, 2001) та гістологічної (Київ, 2010) номенклатур. Дисертація є завершеною науковою роботою, написана українською мовою на 159 сторінках друкованого тексту. Робота ілюстрована 125 якісними рисунками та 5 інформативними таблицями, складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатків.

Анотацію дисертації українською і англійською мовами та список наукових праць авторки за темою дисертації викладено на 14 сторінках. Анотація написана чітко, відображає основні результати та висновки роботи, а також наукову новизну, практичне значення, ключові слова.

Вступ складається із 7 сторінок, де здобувачка аргументовано, логічно і переконливо обґрунтовує актуальність теми дисертації, її новизну, теоретичне і практичне значення, чітко формулює мету і завдання дослідження. Наведена інформація про впровадження отриманих результатів у практику, апробацію і список публікацій. Висвітлене у «Вступі» обґрунтування актуальності вибраної теми дисертації свідчить про те, що авторка вибрала важливу для теорії та практики тему, вірно оцінила її сучасну клінічну і соціальну значущість. Даний розділ оформлено згідно з вимогами, заперечень не викликає.

У розділі 1 «Сучасні уявлення щодо стану підшлункової залози в умовах дії глутамату натрію (огляд літератури)» на 17 сторінках друкованого тексту висвітлено сучасний стан проблеми. Складається із 2 підрозділів, де подано аналітичний огляд вітчизняної та зарубіжної наукової літератури за темою дослідження. У першому підрозділі проаналізовано морфологічні особливості будови підшлункової залози у людини та лабораторних тварин. У другому підрозділі описано глутамат натрію та його метаболізм в організмі. Розділ містить 3 рисунка.

У розділі 2 «Матеріал і методи дослідження» на 4 сторінках описаний матеріал дослідження та обґрунтовано методологічний підхід, а саме таких методів: гістологічного, морфометричного, електронно-мікроскопічного, статистичного. Описано постановку досліду і об’єкт дослідження, методи дослідження, спосіб моделювання експериментальної висококалорійної дієти опосередкованим впливом глутамату натрію на організм білих щурів-самців репродуктивного віку. Обрані методи дослідження цілком відповідають поставленим завданням, є сучасними та інформативними.

Результати власних досліджень викладено в третьому і четвертому розділах дисертації. У розділі 3 «Морфологічна характеристика підшлункової залози у щурів під впливом глутамату натрію», що складається з дев’яти підрозділів, на 49 сторінках описано результати гістологічних, морфометричних, субмікроскопічних змін структурних компонентів підшлункової залози білих щурів репродуктивного віку у нормі, при дії

глутамату натрію впродовж 2, 3, 4, 5, 6, 7 та 8 тижнів. Усі досліджувані параметри приводяться порівняно між групами дослідження та з інтактною групою тварин. Проаналізовано морфометричні показники: середній розмір ацинусів; розподіл ацинусів за діаметром (малі, середні та великі); показники діаметра екзокриноцитів; показники вставної протоки, внутрішньочасточкової протоки та міжчасточкової. Встановлено, що вставні протоки не відрізнялися від контролю. Розширеними були внутрішньочасточкові (на 18,6 %) та міжчасточкові (на 12 %) протоки. Розділ містить 3 таблиці та 68 рисунків.

У розділі 4 «Морфологічна характеристика підшлункової залози у щурів після припинення дії глутамату натрію», який складається з 5 підрозділів, на 16 сторінках описано результати вивчення гістологічних, морфометричних, субмікроскопічних змін структурних компонентів підшлункової залози білих щурів репродуктивного віку після відміни глутамату натрію 12, 14, 16 та 18 тижні. Усі досліджувані параметри приводяться порівняно між групами дослідження та з інтактною групою тварин. Проаналізовано вищезгадані морфометричні показники. В розділі встановлено зв’язок між тривалістю впливу глутамату натрію та його відміни. Розділ містить 2 таблиці та 18 рисунків.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» на 8 сторінках проведено глибокий, змістовний і аргументований аналіз та узагальнення результатів дослідження, в якому дисертантка Юлія Литвак не тільки підсумовує і аналізує одержані дані, але й порівнює їх з даними інших дослідників, виділяє пріоритетні прикладні шляхи подальшого використання одержаних результатів, наголошує на відсутність даних наукової літератури з обраної теми, що підкреслює актуальність і новизну наукового дослідження автора. Розділ написано логічно, обґрунтовано, що свідчить про наукову зрілість здобувачки. Цей розділ повністю відображає положення, які сформульовані в дисертації.

Отже, провівши аналіз даної дисертаційної роботи, можна дійти до висновку, що мета та виставлені завдання в ході виконання дослідження були

виконані, а дисертація є завершеною науковою кваліфікаційною працею. Результати дисертаційної роботи викладені у 5 висновках, вони логічні, обґрунтовані і достовірні, є завершенням поставлених завдань дослідження. Між завданнями дослідження і висновками розходжень немає.

Наведений на 19 сторінках список літератури містить 171 джерело (кирилицею 42, латиницею 129), оформлений відповідно до бібліографічних вимог та рекомендацій.

Додатки представлені списком публікацій здобувача, відомостями про апробацію матеріалів дисертації, патентом дисертантки на корисну модель та актами впровадження.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

8. Недоліки та зауваження щодо оформлення і змісту дисертації та реферату.

Недоліків, які б суттєво впливали на зміст роботи, а також спотворювали наукові положення, немає.

Є такі зауваження та побажання:

1. Використано термін «досліджувана група» – класично «експериментальна група».

2. Авторка широко використовує термін «гемокапіляр». На мою думку, краще вживати термін «кровоносний капіляр».

3. Недостатньо позначок та некоректний підпис на мікрофотографіях.

4. У тексті посилання на декілька рисунків знаходяться дещо далеко від самого рисунку, а деякі рисунки накладаються один на інший.

5. У тексті дисертації трапляються поодинокі друкарські і стилістичні помилки.

6. У списку літератури виявляються дещо застарілі джерела.

Зазначені неточності в оформленні рукопису дисертації не знижують практичного і теоретичного значення, новизни одержаних результатів і вагомості висновків дисертації.

Водночас доцільно, з метою дискусії, розглянути такі питання:

1. Як Ви можете пояснити вплив глутамату натрію, опосередковано чи прямо із розвитком морфологічних змін у підшлунковій залозі?

2. З якою метою проводили відміну після прийому глутамату натрію?

3. Чи досліджували Ви зміни судин за умов дії глутамату натрію? Якщо так, то чи були вони специфічними?

9. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Юлії Литвак «Морфологічні особливості підшлункової залози в умовах введення глутамату натрію та після його відміни» є самостійним, завершеним науковим дослідженням, де отримані наукові результати, сукупність яких вирішує наукове завдання щодо встановлення дії глутамату натрію на морфологічні перетворення структури підшлункової залози в умовах тривалого його введення та після відміни. Дослідження виконано на достатній кількості спостережень і на адекватному методичному рівні з використанням сучасних методик, комплексне використання яких відповідає поставленим завданням і забезпечує достовірність отриманих результатів, обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій. Достовірність підтверджується також змістом опублікованих робіт та оприлюдненням матеріалів дисертації на численних наукових конференціях, конгресах і з'їздах.

За актуальністю, об'ємом виконаних досліджень, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, методичним і теоретичним рівнем, новизною одержаних результатів, апробацією на наукових конференціях, достатністю і повнотою опублікування результатів, обґрунтованістю та достовірністю висновків дисертація Юлії Литвак відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової

установи про 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 авторка Литвак Юлія заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

ОФІЦІЙНИЙ ОПОНЕНТ:

завідувач кафедри анатомії, клінічної анатомії

та оперативної хірургії Буковинського державного

медичного університету МОЗ України,

доктор медичних наук,

професор **Олександр СЛОБОДЯН**

Буковинський державний медичний університет
Підпис проф. Слободян О.М.
Засвідчую: Учений секретар
Підпис Дікая Л.В.