

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Гаврильця Михайла Михайловича «Морфофункціональна характеристика загруднинної залози при дії глутамату натрію» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

06 листопада 2024 року

1. Виконання освітньо-наукової програми

Здобувач ступеня доктора філософії кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (надалі – Здобувач) Гаврилець Михайло Михайлович у повному обсязі виконав індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури ДВНЗ «Ужгородський національний університет», що повністю відповідає вимогам Національної рамки кваліфікацій та вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеню доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.03.2016 № 261 (зі змінами).

Здобувач Гаврилець Михайло Михайлович в процесі виконання освітньо-наукової програми здобув глибокі ґрунтовні знання за фахом, в повній мірі опанував чітко окреслений програмою обсяг загальнонаукових навичок та компетентностей, необхідних для реалізації послідовного обґрунтованого наукового дослідження, а також пов'язаних із формуванням у Здобувача загальнонаукового світогляду та дотриманням норм професійної етики.

Здобувач в повному обсязі оволодів комплексом необхідних дослідницьких умінь та навичок, зокрема тих, які стосуються планування та формування дизайну дослідження, організації послідовності його виконання та безпосереднього проведення етапів у відповідності до попередньо сформульованих мети та завдання, застосування комплексну методів та технологій, в тому числі і комп'ютерно-інформаційних, необхідних для

отримання, структурування, аналітичного опрацювання та синтезу даних, перевірки достовірно отриманих результатів, їх систематизації та категоризації.

Здобувач в повній мірі оволодів необхідними мовними компетентностями для репрезентації результатів власного наукового дослідження англійською мовою в усній та письмовій формах, а також для повного розуміння та глибокого якісно-кількісного аналізу іноземних джерел наукової літератури з подальшою формалізацією отриманих даних.

2. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова освітньо-наукової програми)

Індивідуальний план наукової роботи Здобувача Гаврильця Михайла Михайловича затверджений рішенням Вченої ради медичного факультету Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» (протокол №2 від «15» листопада 2021 року).

Науковий керівник – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» Кочмарь Михайло Юрійович.

Термін виконання роботи: 2021-2024 роки.

Здобувач Гаврилець Михайло Михайлович послідовно виконав усі розділи затвердженого індивідуального плану наукової роботи у чітко встановлені терміни, що було підтверджено результатами обговорення відповідних проміжних, піврічних та річних звітів на засіданнях кафедри анатомії людини та гістології ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Дослідження проведені Здобувачем у чітко визначені терміни згідно затвердженого плану та графіку, в повному обсязі і у відповідності до основних стандартів та норм із застосуванням сучасних комп'ютерно-інформаційних підходів для статистичного аналізу даних.

3. Актуальність теми дослідження

Актуальність теми дисертаційного дослідження Михайла Михайловича Гаврильця пов'язана з вивченням впливу глутамату натрію (ГН) на загруднинну залозу (тимус), яка є ключовим органом імунної системи. Глутамат натрію часто міститься в промислово вироблених харчових продуктах, таких як консерванти, напівфабрикати та готові страви. Це робить його невід'ємною частиною повсякденного раціону багатьох людей, причому споживання нерідко перевищує допустимі норми. Різні дослідження вже вказують на можливий негативний вплив цієї добавки на організм, зокрема на функції імунної системи та метаболізм.

Наявні дані свідчать про те, що ГН може викликати імуносупресію, порушуючи баланс окислювальних процесів та індукуючи оксидативний стрес. При цьому головним показником імунних пошкоджень є морфологічні зміни в тимусі, включаючи апоптоз тимоцитів та деструктивні зміни в структурних компонентах залози. Це дослідження покликане заповнити пробіл у науковому розумінні того, як саме ГН впливає на структуру та функцію тимуса в умовах тривалого експериментального впливу.

Експеримент, проведений у дослідженні, був зосереджений на білих лабораторних щурах-самцях, що дозволяє моделювати фізіологічні процеси, які можуть бути аналогічними для людини. Було встановлено, що навіть за досить короткий період часу введення, ГН спричиняє структурні зміни в загруднинній залозі, що проявляється у збільшених її капсулах, порушенні кровоносного русла, а також загальному зниженні кількості тимоцитів. Ці ефекти мають тривалий характер і зберігаються навіть після відміни ГН.

Крім того, дисертація розширює питання про взаємозв'язок між впливом ГН та розвитком ожиріння. Доведено, що тривале введення ГН призводить до збільшення маси тіла експериментальних тварин та зміни в їхньому ліпідному обміні, що ще більше посилює негативний вплив на імунну систему. Виявлені зміни включають підвищення рівня загального холестерину, тригліцеридів та

зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності, що закінчується дисліпідемією — стан, який ризикує розвитку метаболічного синдрому.

Таким чином, дослідження підкреслює важливість вивчення довгострокових ефектів споживання ГН, що може сприяти кращому розумінню ризиків, пов'язаних з його високим вживанням. Отримані результати можуть мати значення для профілактичної медицини, оскільки вони підказують шляхи для ранньої діагностики та попередження імунних та метаболічних порушень, спричинених харчовими добавками.

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

Дисертаційна робота Гаврильця Михайла Михайловича на тему «Морфофункціональна характеристика загруднинної залози при дії глутамату натрію» є фрагментом науково-дослідної 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).

5. Формулювання наукового завдання (проблеми), нове розв'язання якого отримано в дисертації

У дисертаційній роботі досліджено структурні зміни тимуса та його судинного русла під впливом тривалого введення харчової добавки глутамату натрію та після його скасування, а також визначено динаміку маси тіла та показники ліпідного обміну в білих щурів-самців репродуктивного віку.

6. Наукові положення, розроблені особисто дисертантом та їх новизна

Здобувачем доповнено наукові дані щодо впливу тривалого введення глутамату натрію на структурну організацію тимуса та його судинного русла у білого щура-самця репродуктивного віку.

Гарильцем Михайлом Михайловичем вперше доведено, що тривале введення глютаму натрію експериментальним тваринам у дозі 30 мг/кг маси тіла протягом 8-ми тижнів призводить до незворотних, деструктивних змін у структурній організації тимуса та в компонентах його судинного русла. Встановлено, що перші структурні зміни в тимусі, а особливо в його судинному руслі формуються вже через 2 тижні після введення глютаму натрію експериментальним тваринам і наростають на 4-му, 6-му та 8-му тижнях експерименту.

Здобувачем Гарильцем Михайлом Михайловичем вперше визначено динаміку морфологічних змін структури тимуса та його судинного русла після скасування тривалого введення глютаму натрію протягом 8 тижнів у дозі 30 мг/кг маси тіла. Виявлено незворотні, деструктивні зміни в тимусі та в його судинному руслі, що прогресують і після скасування глютаму натрію експериментальним тваринам.

Здобувачем уточнено наукові знання щодо впливу глютаму натрію при тривалому його застосуванні в дозі 30 мг/кг маси тіла на збільшення маси тіла та порушення показників ліпідного обміну білих щурів-самців репродуктивного віку.

Здобувачем Гарильцем Михайлом Михайловичем вперше встановлено зв'язок між збільшенням маси тіла в експериментальних тварин на фоні прийому ГН у дозі 30 мг/кг маси тіла протягом 8 тижнів та відносної площі крикової та мозкової речовини часточок тимуса, а також кількістю тимоцитів у структурних одиницях загруднинної залози. Отримані дані вказують на роль імунної системи у формуванні та прогресуванні збільшення маси тіла, що виникає при тривалому введенні ГН експериментальним тваринам.

Вперше доведено зв'язок між збільшенням маси тіла та підвищенням показника тригліцеридів у щурів, що виникає при тривалому введенні глютаму натрію, та морфологічними параметрами судинного компоненту тимуса, а саме – показника внутрішнього діаметру та просвіту середньої оболонки артерій часточок тимуса.

Здобувачем вперше доведено, що скасування глутамату натрію після тривалого 8-тижневого його введення у дозі 30 мг/кг маси тіла призводить стійких прогресуючих, незворотних змін у ліпідному спектрі крові, а також – до формування ожиріння та надмірної маси тіла. При цьому провідна роль у формуванні порушень у метаболічних процесах в організмі належить зміні профілю імунної відповіді на фоні виникнення структурної реорганізації тимуса та його судинного русла.

7. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються в дисертації Михайла Михайловича Гаврильця, забезпечують остаточну експериментальну методологію, використання сучасних методів дослідження та систематичний аналіз отриманих даних.

Репрезентативність вибору та чіткість експериментального дизайну: Дослідження було проведено на 90 білих лабораторних щурах-самцях, що дозволяє отримати достовірні результати за допомогою великої кількості досліджуваних об'єктів. Розподіл тварин на контрольні та експериментальні групи забезпечує можливість порівняльного аналізу впливу глутамату натрію на тимус. Контроль за умовами утримання та дозуванням ГН дозволяє мінімізувати варіабельність результатів, що забезпечує достовірність експерименту.

Використання сучасних методів дослідження: Для дослідження морфофункціональних змін тимуса використовувалися методи гістологічного, морфометричного та електронномікроскопічного аналізу, що дало змогу детально вивчити макро- і мікроструктурні зміни залози. Крім того, було застосовано біохімічний аналіз для оцінки змін у ліпідному профілі крові піддослідних тварин. Використання таких методів дозволяє точно встановити наявність і характер структурних змін у тимусі та його судинному руслі, а також оцінити їх вплив на метаболічні процеси.

Статистичний аналіз даних: Для підтвердження достовірності результатів у дисертації використано сучасні статистичні методи обробки даних, які дозволяють оцінити значущість відмінностей між досліджуваними групами. Виявлення достовірних відмінностей ($p < 0,05$) між експериментальними і контрольними групами вказує на те, що зміни, спостережувані в структурі тимуса та ліпідному профілі, обумовлені саме впливом ГН. Це надає отримані висновки статистичної обґрунтованості.

Аналіз кореляцій між змінами: Дисертація включає аналіз зв'язків між такими показниками, як збільшення маси тіла, зміни в ліпідному профілі та структурні порушення в тимусі. Встановлення залежностей між змінами в ліпідному обміні та морфологічними параметрами тимуса дозволяє зробити висновки щодо патофізіологічних механізмів дії ГН на організм, що забезпечує обґрунтованість науковим положенням і рекомендаціям.

Відтворюваність результатів: Проведені дослідження, засновані на стандартизованих методах, є відтворюваними, що підтверджують наукову цінність та достовірність отриманих даних. Так, використання білих щурів як експериментальної моделі забезпечує можливість відтворення дослідження іншими науковцями, що може служити базою для подальших досліджень впливу ГН на імунну систему.

Зв'язок з науковими програмами: Дисертація є фрагментом науково-дослідної теми кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет». Це підтверджує те, що робота підтримує наукову спільноту, що підсилює її наукову вагомість.

Таким чином, висновки та рекомендації, представлені в дисертації, є обґрунтованими та достовірними за допомогою чіткого експериментального плану, з використанням адекватних методів дослідження, надійного статистичного аналізу та відповідності сучасним науковим стандартам. Результати роботи мають значний науковий і практичний потенціал, що забезпечує їх значущість у контексті подальших досліджень впливу харчових добавок на імунну систему та загальне здоров'я організму.

8. Наукове та практичне значення дисертаційної роботи.

Практичне значення одержаних результатів

Визначення особливостей структурних змін у загруднинній залозі при тривалому впливі харчової добавки глютамату натрію та після його скасування має безпосереднє практичне значення для морфологів, імунологів, ендокринологів, гастроентерологів, терапевтів, хірургів як у медичному, так і в соціальному аспекті. Отримані наукові результати розширюють уявлення щодо перебудови загруднинної залози в умовах тривалої дії глютамату натрію та після його скасування, що необхідно враховувати в розробці нових методів діагностики та лікування імунокомпетентних захворювань, що може виникати на фоні порушення харчової поведінки та сприяти збільшенню маси тіла.

Використання результатів

Результати наукової роботи впроваджуються в: кафедра факультетської терапії медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» (акти впровадження від 02.05.2024 року); кафедра анатомії людини та гістології медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» (акти впровадження від 02.05.2024 року); кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» (акти впровадження від 02.05.2024 року).

9. Оцінка мови та стилю

Дисертацію написано згідно стилістики наукових робіт та дисертаційних праць із коректним використанням відповідних мовностилістичних засобів, зокрема медичної та спеціальної термінології та синтаксичних конструкцій із чітко впорядкованим зв'язком складових. Стыль викладення матеріалів – науковий, текст дисертації характеризується композиційною структурою, між розділами дисертації як частинами комплексного наукового дослідження прослідковується логічний причинно-наслідковий зв'язок, окремі найбільш важливі дані у структурі тексту репрезентовано за допомогою рисунків та таблиць. Викладені матеріали дисертації характеризуються чіткою

предметністю тлумачень, об'єктивністю аналізу, точністю формулювань та аргументацією тверджень. Спосіб подання матеріалів дослідження, наукових положень дисертації, висновків та рекомендацій забезпечують легкість та доступність їх сприйняття.

10. Відповідність діючим вимогам щодо оформлення дисертації

Дисертаційна робота Гаврильця Михайла Михайловича на тему: «Морфофункціональна характеристика загруднинної залози при дії глутамату натрію» є завершеною науковою працею, яка за глибиною проведеного дослідження, його актуальністю, новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, змістом, обсягом та оформленням відповідає вимогам встановленим до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Дисертаційна робота побудована відповідно до вимог Наказу МОН України №40 від 12.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Дисертація написана українською мовою, викладена на 164 сторінках машинописного тексту, обсяг основного тексту становить 117 сторінок. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, опису використаних матеріалів та методів дослідження, трьох розділів з описом результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів досліджень, висновків, списку літературних джерел (всього 183 наукові джерела, з них 38 кирилицею та 145 латиницею), 8 сторінок додатків.

За формальними ознаками робота відповідає чинним вимогам, які висуваються до оформлення дисертації Міністерством освіти і науки України.

11. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту

Дисертація повністю відповідає паспорту спеціальності 222 «Медицина».

12. Зауваження та рекомендації

Здобувачем в ході написання дисертаційної роботи були враховано всі зауваження та рекомендації, надані науково-педагогічними працівниками кафедри анатомії людини та гістології ДВНЗ «Ужгородський національний університет» в процесі попередніх обговорень роботи під час проміжних, піврічних та річних звітів Здобувача на засіданнях кафедри. Відмічені зауваження та побажання носять суто рекомендаційно-консультативний характер і в жодній мірі не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, а також не зменшують рівнів її наукової новизни та практичної значимості, і відтак не є перешкодою для її подання в разову спеціалізовану вчену раду для офіційного захисту.

13. Відповідність дисертації вимогам, передбаченим **Наказом Міністерства освіти і Науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» №40 від 12.01.2017 р. (зі змінами та доповненнями)**

Дисертаційна робота Гаврильця Михайла Михайловича на тему «Морфофункціональна характеристика загруднинної залози при дії глутамату натрію» повністю відповідає вимогам Наказу Міністерства освіти і Науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» №40 від 12.01.2017 р. (зі змінами та доповненнями).

14. Кількість наукових публікацій, повнота опублікування результатів дисертації та особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих співавторами та зарахованих за темою дисертації.

Основні наукові результати дисертаційної роботи висвітлені у публікаціях та розкривають її основний зміст. За матеріалами дисертації опубліковано 4 наукових роботах, зокрема 3 статті у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України, 1 стаття у

періодичному науковому виданні, проіндексованому у базі даних Scopus, а також 1 тези доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, які засвідчують апробацію результатів дисертації.

Наукові праці, у яких відображено основні наукові результати дисертації:

1. Kochmar MYu, Havrylets MM, Hoblyk KM, Zayachuk IP, Griga VI. Histological and morphological changes of the vascular bed of the thymus in white rats under the influence of monosodium glutamate. *Wiadomosci Lekarskie*. 2023;11(76): 2491-2496.

DOI: 10.36740/WLek202311124

URL: <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2023/WiadLek2023i11.pdf>

(Scopus, іноземне видання)

Ключові слова: глутамат натрію однотонний, вилочкова залоза, судини.

2. Кочмарь МЮ, Гаврилец ММ. Гістологічні та морфологічні зміни тимуса білих щурів при впливі тривалого введення глутамату натрію. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2023;4(62):75-79.

DOI: 10.24144/1998-6475.2023.62.75-79

URL:

https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/bitstream/lib/60201/1/Pediatrics_4_62_2023%20indd.pdf

(Наукове фахове видання України)

Ключові слова: глутамат натрію, тимус, морфологічні та гістологічні зміни, експеримент.

3. Кочмарь МЮ, Гаврилец ММ. Гістологічні зміни за груднинної залози білих щурів при 8-тижневому впливі глутамату натрію та після його відміни. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2024;1(57):108-113.

DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2024.v.i1.14532>

URL: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/14532/13369>

(Наукове фахове видання України)

Ключові слова: глутамат натрію, загруднинна залоза, імунна система, морфологічні та гістологічні зміни, експеримент, зміни в судинах.

4. Кочмарь МЮ, Гаврилець ММ. Гістологічні та морфометричні зміни загруднинної залози та ліпідного профілю крові у білих шурів при впливі глутамату натрію. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». 2024;1(698):77270-82275.

DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2024.69.13>

URL: <https://med-visnyk.uzhnu.uz.ua/index.php/med/article/view/294/405>

(Наукове фахове видання України)

Ключові слова: глутамат натрію, тимус, ліпідний обмін.

Наукові праці, які засвідчують апробацію дисертації:

1. Кочмарь МЮ, Гаврилець ММ. Морфологічні зміни загруднинної залози при глутамат-індукованому ожирінні. Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: збірник праць XVII Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції. Ужгород. Ужгород: ДВНЗ «УжНУ». 2024. с. 183-186.

15. Результати перевірки роботи на академічний плагіат

Перевірка дисертаційної роботи проводилася сертифікованою програмою StrikePlagiarism.com. У ході перевірки дисертації запозичень матеріалу без посилання на відповідне джерело не виявлено. Виявлені за допомогою програми StrikePlagiarism.com текстові співпадіння (цитування) мають посилання на відповідні першоджерела, внесені до списку використаної літератури. Запозичення (співпадіння) в тексті не мають ознак плагіату. Подані до захисту наукові матеріали є власним напрацюванням Здобувача, текст дисертації є оригінальним. Робота визнається самостійною та рекомендується бути допущеною до захисту.

Положення дисертаційної роботи апробовано на розширеному засіданні кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету (протокол №1 від 6 листопада 2024 року). За результатами розширеного засідання ухвалено затвердити позитивний висновок щодо рекомендації до захисту в разовій спеціалізованій вченій раді дисертаційної роботи Гаврильця Михайла Михайловича на тему: «Морфофункціональна характеристика загруднинної залози при дії глутамату натрію» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Дисертаційна робота **рекомендована до захисту** у разовій спеціалізованій вченій раді за спеціальністю 222 «Медицина».

Головуюча на засіданні
завідувачка кафедри
пропедевтики внутрішніх хвороб
медичного факультету
ДВНЗ «УжНУ»
доктор медичних наук, професор

Єлизавета СІРЧАК

Підпис д. мед. н., проф. Сірчак Є.Є.
засвідчую
Вчений секретар ДВНЗ «УжНУ»



Олена МЕЛЬНИК