

ВІДГУК

**офіційної опонентки професорки кафедри клінічної фармації та
клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету**

ім. М.І. Пирогова МОЗ України,

**докторки медичних наук, професорки Катерини Володимирівни Півторак
про дисертаційну роботу**

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

1. Актуальність обраної теми

Робота Гаврильця М.М. присвячена дослідженню структурних змін тимуса та його судинного русла під впливом тривалого введення харчової добавки глутамату натрію та після його відміни, а також визначенню динаміку маси тіла та показників ліпідного обміну в білих щурів-самців репродуктивного віку.

Глутамат натрію – найрозповсюдженіша харчова добавка (посилувач смаку). Важко знайти консерви, напівфабрикати або готові продукти, вироблені промисловим шляхом, у яких не було б глутамату натрію. При цьому допустимі норми можуть бути значно перевищені, що може призводити до захворювань травного тракту та ожиріння, має здатність індукувати апоптоз у клітинах імунної системи, призводить до нейродегенеративних, нейротоксичних розладів, а також до дегенерації щитовидної залози. Харчова добавка глутамат натрію спричиняє імуносупресію, порушуючи окисно-відновну рівновагу та індукуючи оксидативний стрес.

Як відомо, основним маркером імунних порушень є морфологічні дефекти тимуса. Із сучасних позицій патогенез змін розмірів тимуса розглядають як апоптоз кортизолчутливих лімфоцитів (переважно коркової зони) під дією

глюкокортикостероїдів кори надниркових залоз у відповідь на стресовий вплив. Отже, визначення морфологічних змін у тимусі в експериментальних умовах при дії глутамату натрію у щурів є актуальним і може слугувати основою для подальших клінічних досліджень для профілактики уражень імункомпетентних органів, а також патологічних станів, в основі яких є порушення та прогресування імунологічних реакції, зокрема й ожиріння.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно з планом науково-дослідних робіт кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» «Морфофункціональна 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).

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

Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які були сформульовані здобувачем, є достовірними та обґрунтованими. При виконанні дисертаційної роботи проведено експеримент на достатній кількості тварин. Мету та завдання наукової роботи сформульовано чітко, а характеристика методів дослідження, використаних у дисертації, свідчить про їх відповідність виконанню поставлених задач.

Відповідно до мети і завдань дисертаційного дослідження, експеримент виконано на 90 білих лабораторних щурах-самцях репродуктивного віку (4-5 місяців), яких утримували в умовах віварію з дотриманням всіх нормативів (положень Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та іншої науковою метою» (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів

експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001)).

Піддослідних білих щурів-самців ($n = 90$) розподілено на контрольні ($n = 30$) та експериментальні групи ($n = 60$). В експериментальних групах тварин вивчали вплив довготривалої дії глютаму натрію на тимус, а також на етапах після його скасування. Експериментальні тварини були розподілені на шість груп, залежно від терміну декапітації. Вивчали вплив на організм 2, 4, 6, 8 тижневого введення глютаму натрію у дозі 30 мг/кг маси тіла щурів, розчинювали у 0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури. Контрольним щурам упродовж 2, 4, 6 та 8 тижнів вводили плацебо (0,5 мл питної водопровідної дехлорованої води кімнатної температури) на фоні стандартного раціону.

Виведення тварин із дослідів було таким: E-I ($n = 10$) – 2-тижневе введення тваринам глютаму натрію ; E-II ($n = 10$) – 4-тижневе введення глютаму натрію ; E-III ($n = 10$) – 6-тижневе введення глютаму натрію ; E-IV ($n = 10$) – 8-тижневе введення тваринам глютаму натрію . Після довготривалої дії глютаму натрію проведено дослідження загруднинної залози експериментальних щурів на етапах періоду відновлення (20 щурів). Виведення тварин із дослідів і розподіл їх за групами був таким: E-V ($n = 10$) – вивчення змін у загруднинній залозі через 2 тижні після відміни тваринам глютаму натрію (декапітація в кінці 10-го тижня експерименту); E-VI ($n = 10$) – вивчення змін у загруднинній залозі через 4 тижні після відміни тваринам глютаму натрію (декапітація в кінці 12-го тижня експерименту).

Відповідно до терміну декапітації контрольних щурів було розподілено так: K-I ($n = 5$) – декапітація в кінці 2-го тижня; K-II ($n = 5$) – декапітація в кінці 4-го тижня; K-III ($n = 5$) – декапітація в кінці 6-го тижня; K-IV ($n = 5$) – декапітація в кінці 8-го тижня; K-V ($n = 5$) – декапітація в кінці 10-го тижня; K-VI ($n = 5$) – декапітація в кінці 12-го тижня.

Всі положення дисертаційної роботи обґрунтовані та підтверджені достатнім рівнем статистичної значущості. Отже, роботу виконано на високому науково-

методичному рівні, який відповідає вимогам, що висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеню доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222-«Медицина».

4. Наукова новизна отриманих результатів.

Доповнено наукові дані щодо впливу тривалого введення глютамату натрію на структурну організацію тимуса та його судинного русла у білих щурів-самців репродуктивного віку. Вперше доведено, що тривале введення глютамату натрію експериментальним тваринам у дозі 30 мг/кг маси тіла протягом 8-ми тижнів призводить до незворотних 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 глютамату натрію експериментальним тваринам і наростають на 4-му, 6-му та 8-му тижнях експерименту. Вперше визначено динаміку морфологічних змін структури тимуса та його судинного русла після скасування тривалого введення глютамату натрію протягом 8 тижнів у дозі 30 мг/кг маси тіла. Виявлено незворотні зміни в тимусі та в його судинному руслі, що прогресують і після відміни введення глютамату натрію експериментальним тваринам. Уточнено наукові знання щодо впливу глютамату 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. Вперше встановлено зв'язок між збільшенням маси тіла в експериментальних тварин на фоні прийому глютамату натрію 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 глютамату натрію експериментальним тваринам. Вперше доведено зв'язок між збільшенням маси тіла та підвищенням показника тригліцеридів у щурів, що виникає при тривалому введенні глютамату натрію, та морфологічними параметрами судинного компоненту тимуса, а саме – показника внутрішнього

діаметру та просвіту середньої оболонки артерій часточок тимуса. Вперше доведено, що скасування глютамату 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.

5. Практичне значення отриманих 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.

6. Оцінка структури, змісту та форми дисертації.

Структура дисертаційної роботи Гаврильця М.М. побудована згідно вимог Наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Дисертація написана українською мовою, викладена на 150 сторінці машинописного тексту, складається з анотації, вступу, 2 розділів, висновків, списку використаних джерел літератури (всього 183 бібліографічні описи). Робота містить 20 таблицю, 30 рисунків, 8 сторінок додатків, до яких увійшов список публікацій за темою дисертації, акти впроваджень у навчальний процес.

7. Повнота викладу наукових досліджень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

Отримані в ході дисертаційного дослідження матеріали повністю представлені та описані в надрукованих здобувачем наукових працях. За матеріалами дисертації опубліковано 5 наукових праць, із яких 3 статті - у фахових наукових виданнях України, 1 стаття - у виданні, яке індексоване у міжнародній наукометричній базі Scopus, а також 1 стаття в журналах, збірниках наукових праць, матеріалах конгресів, з'їздів і конференцій.

Результати досліджень та основні положення дисертаційного дослідження представлено та обговорено на наступних науково-практичних конференціях: на 78-й підсумковій конференції професорсько-викладацького складу медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» 28 лютого 2024, м. Ужгород (Зміни морфометричних показників загруднинної залози та ліпідного профілю крові у білих щурів самців при довготривалому впливі глютамату натрію); міжнародній науково-практичній міждисциплінарній конференції «Клінічна презентація, перебіг судинних та судинно-вісцеральних патернів. Метаболічна адаптація, трофологія, нутриціологія. Шляхи корекції», 22-23 вересня 2023, м. Ужгород (Гістологічні та морфометричні зміни загруднинної залози та ліпідного профілю крові у білих щурів при впливі глютамату натрію); на науковопрактичній конференції з міжнародною участю «Медикаментозні і немедикаментозні можливості ведення пацієнтів у загальнолікарській практиці», 26-27 жовтня 2023, м. Тернопіль (Гістологічні та морфометричні зміни загруднинної залози та зміна маси тіла у білих щурів при впливі глютамату натрію); на науковому симпозіумі з міжнародною участю «Рациональний менеджмент і фармакологічна опіка пацієнтів із коморбідністю в загальнолікарській практиці» 14-15 грудня 2023, м. Тернопіль (Гістологічні та морфометричні зміни загруднинної залози у білих щурів при впливі високих доз глютамату натрію); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання вищої медичної освіти з формування практичних навичок і компетенцій лікаря загальної практики-сімейного лікаря» 22-23 лютого 2024, м. Тернопіль (Гістологічні та морфометричні зміни у загруднинній залозі у білих

щурів під впливом введення високих доз глютаму натрію); на засіданні кафедри анатомії людини та гістології ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (м. Ужгород, 2024).

8. Зауваження до змісту та оформлення дисертаційної роботи.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою принципових зауважень не виявлено. Оцінюючи в цілому позитивно і зміст, і оформлення дисертаційної роботи Гаврильця М.М. слід відмітити й деякі недоліки, які не мають принципового значення. Зустрічаються поодинокі стилістичні та орфографічні помилки. Деякі розділи дещо перевантажені масивними таблицями. Проте, вказані зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукову та практичну цінність.

У рамках наукової дискусії хотілось би почути від дисертанта відповіді на наступні питання:

1. В яких харчових продуктах міститься глютаму натрію?
2. Які лікарські препарати можна використовувати для зменшення негативного впливу глютаму натрію на організм?

9. Під час розгляду манускрипту дисертації порушень академічної доброчесності не виявлено. Це підтверджується перевіркою тексту дисертаційної роботи відповідним програмним забезпеченням. Представлена здобувачем кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису є оригінальним текстом, підготовленим самостійно Михайлом Михайловичем Гаврильцем.

ВИСНОВОК

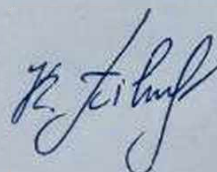
Дисертаційна робота Гаврильця М.М. «МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ДІЇ ГЛУТАМУ НАТРІЮ», що виконана в ДВНЗ «УжНУ» під керівництвом к.мед н., доц. Кочмаря М.Ю. та подана на здобуття ступеня доктора філософії, є самостійною завершеною науково-дослідною роботою. У дисертації Гаврильця М.М. наведені теоретичні

узагальнення й нове вирішення наукового завдання, пов'язаного зі зміною структурної організації загруднинної залози (тимуса) та її судинного русла в білих щурів-самців репродуктивного віку під впливом тривалого введення харчової добавки глутамату натрію та після її відміни. Дисертаційна робота Гаврильця М.М. відповідає вимогам п.6 «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 р. та актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.).

Враховуючи актуальність теми дисертації, високий методичний рівень виконання, вирішення всіх задач та досягнення поставленої мети дослідження, наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів роботи, закінчення дисертантом освітньої програми та набуття необхідного рівня наукової кваліфікації Гаврилець Михайло Михайлович заслуговує на присудження йому ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

**Професорка кафедри клінічної фармації
та клінічної фармакології Вінницького
національного медичного університету
ім. М.І. Пирогова МОЗ України,
доктор медичних наук, професор**



Катерина ПІВТОРАК



Підпис 
завіряю
М.М. Пирогова - відділу кадрів
Вінницького національного
медичного університету
ім. М.І. Пирогова

" 4 " лютого 2025 р.