

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора **ЗАІЧКО Наталії Валентинівни**, завідувача кафедри біохімії ім. професора О. О. Пентюка Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) ім. М.І. Пирогова на дисертаційну роботу на дисертаційну роботу аспірантки кафедри гістології ВНМУ ім. М.І. Пирогова **Гриценко Антоніни Сергіївни** на тему: **«Морфологічні зміни селезінки щурів за умов гіпергомоцистеїнемії залежно від віку»**, представлену до захисту в спеціалізовану Вчену раду ДФ 05.600.141, що утворена згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України № 72 від 25 квітня 2025 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 9 від 24 квітня 2025 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність обраної теми дисертації.

В умовах сьогодення проблема дисфункції імунної системи у осіб різного віку та статі набуває все більшої актуальності. Дія чисельних стресових чинників, дефіцит мікро- та макронутрієнтів, несприятливі екологічні фактори, шкідливі звички, метаболічні розлади провокують порушення функціонального стану клітин імунної системи, що в кінцевому підсумку може призводити до розвитку автоімунних захворювань, пухлинного росту, імунодефіцитних станів тощо. Важливу роль в клітинному гомеостазі та адаптивних механізмах відіграє обмін сірковмісних амінокислот (метіоніну, гомоцистеїну, цистеїну), порушення якого асоціюються з широким спектром патологічних станів. Накопичення гомоцистеїну в клітинах спричиняє розвиток оксидативного стресу, стимулює продукцію медіаторів запалення, апоптозу, фіброзу, викликає

модифікацію транскрипційних факторів, пригнічення процесів метилування протеїнів та нуклеїнових кислот, активацію експресії прозапальних генів та генів пухлинного росту. Відомо, що поширеність гіпергомоцистеїнемії серед здорового дорослого населення коливається в межах 10%, серед дітей та підлітків – в межах 2%, а серед осіб похилого віку із супутніми патологічними станами може зростати до 40-50%. Гіпергомоцистеїнемія здебільшого піддається корекції і вважається модифікованим фактором ризику кардіоваскулярної та неврологічної патології, однак її роль в регуляції імунних процесів у осіб різного віку остаточно не з'ясована. Тому дослідження впливу гомоцистеїну на морфологічну структуру та біохімічні процеси в органах імунної системи у віковому аспекті залишаються актуальними. Таким чином, дисертаційна роботи Гриценко Антоніни Сергіївни на тему: «Морфологічні зміни селезінки щурів за умов гіпергомоцистеїнемії залежно від віку» є своєчасною і важливою для теоретичної та практичної медицини.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Гриценко А.С. виконана на високому науково-методичному рівні, що забезпечено якісно проведеним патентно-інформаційним пошуком із детальним аналізом 209 наукових джерел (у тому числі 148 іноземних фахових публікацій за обраним науковим напрямом), з чітким визначенням мети дисертації та 4-х конкретних завдань для її досягнення, використанням комплексу сучасних методів дослідження (гістологічних, електронно-мікроскопічних, біохімічних, математико-статистичних). Статистичне опрацювання отриманих результатів виконано на належному науковому рівні, за допомогою ліцензованих комп'ютерних програм (Origin 7.0, TotalLab 2.01, Microsoft Excel) та відповідних методів варіаційної статистики, що є загальноприйнятими для експериментальної медицини.

Висновок комітету з біоетики ВНМУ ім. М.І Пирогова засвідчує відповідність експериментальних досліджень вітчизняним та міжнародним біоетичним нормам на етапах планування та виконання (протокол № 8 від 17.10.2019; протокол №4 від 18.05.2023).

Головною метою дисертаційного дослідження здобувачка обрала вивчення особливостей морфологічних та біохімічних змін селезінки щурів за умов гіпергомоцистеїнемії залежно від віку. Для вирішення поставленої наукової задачі були визначені конкретні завдання: встановлення гістологічних та ультраструктурних особливостей селезінки у інтактних щурів залежно від віку за умов нормального рівня гомоцистеїну плазми крові, виявлення морфологічних змін даного органу щурів різного віку в умовах підвищеного рівня гомоцистеїну плазми крові; а також визначення біохімічних показників в селезінці щурів різного віку за умов гіпергомоцистеїнемії та оцінка їх зв'язку з гістологічними та ультраструктурними змінами. Висновки дисертаційного дослідження витікають із отриманих результатів, є завершеними, чіткими і логічними, підтверджують досягнення визначеної мети.

За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, з яких 5 статей у наукових фахових видання України категорії Б (2 – одноосібні, 2 – цитовані у міжнародній наукометричній базі Scopus, 1 – у Web of Science), 3 тез у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій. В наукових працях, опублікованих у співавторстві з науковими керівниками та колегами, здобувачці належать результати дослідження біохімічних, гістологічних та електронно-мікроскопічних змін в селезінці щурів за гіпергомоцистеїнемії.

В цілому, дисертація виконана на належному науковому рівні і відповідає сучасним вимогам щодо проведення наукових досліджень.

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

Наукову новизну результатів, які були отримані аспіранткою, відзначає той факт, що у процесі виконання дисертаційного дослідження були вперше встановлені гістологічні, ультраструктурні та біохімічні зміни селезінки щурів різного віку за гіпергомоцистеїнемії. Також були доповнені існуючі уявлення про гістологічні, ультраструктурні та біохімічні зміни в структурі селезінки щурів різного віку при нормогомоцистеїнемії. Вперше доведено, що за гіпергомоцистеїнемії у щурів в плазмі крові та тканинах селезінки формується несприятливий біохімічний патерн, що характеризується зростанням загальної протеолітичної активності з активацією серинових протеаз, металозалежних ензимів, цистеїнових та аспарагінових протеаз, дисбалансом між вмістом ММП-1 та ТІМП-1, із значними віковими відмінностями.

Результати дисертаційного дослідження Гриценко А.С. повністю викладені в опублікованих наукових працях та обговорені на науково-практичних конференціях. Наукові праці здобувача оформлені на високому науковому рівні і пройшли усі етапи експертних оцінок.

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

Дисертаційна робота Гриценко А.С. виконана у відповідності до плану науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова і є фрагментом планових НДР «Вплив екзогенних та ендогенних чинників на обмін гідроген сульфідів та асоційованих з ним метаболічних процесів в нормі та при патології» (№ ДР 0113U006461), «Роль екзогенних та ендогенних сірковмісних сполук в

механізмах ураження внутрішніх органів та цитопротекції за різних патологічних станів» (№ ДР 0119U001142).

Дисертаційна робота викладена державною мовою на 179 сторінках, грамотно, аргументовано, дохідливо, оформлена згідно вимог МОН України та побудована за класичною схемою, складається з анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, аналітичного огляду літератури, загальної методики й основних методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку літературних джерел та додатків. Ілюстрації та таблиці є інформативними, відображають отримані результати і не дублюються.

Запланований дисертанткою обсяг наукових завдань повністю виконано згідно поставленої мети. Усі наукові положення та висновки дисертаційної роботи Гриценко А.С. органічно витікають із результатів власних досліджень, які були належним чином узагальнені, проаналізовані та обговорені з використанням доцільних порівнянь та посилань на результати інших дослідників, і повністю відповідають темі дисертації.

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

Визначені здобувачкою наукові завдання повністю розв'язані в дисертації на високому науковому рівні. Гриценко А.С. самостійно виконала аналіз наукової літератури за темою дослідження, брала участь у постановці та проведенні експериментів з моделюванням гіпергомоцистеїнемії у тварин різного віку, самостійно провела забір і підготовку матеріалу для гістологічного дослідження. Здобувачкою особисто написано аналітичний огляд літератури, всі розділи власних досліджень, здійснено розробку основних теоретичних та практичних положень дисертаційної роботи. Разом з науковими керівниками

проведено аналіз отриманих результатів і сформульовані висновки. У наукових працях, що видані у співавторстві, внесок дисертанта є визначальним.

Дисертаційна робота в цілому є завершеною науковою працею, що доводить належний рівень оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності і отримання відповідної кваліфікації, необхідної для сучасного дослідника.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження Гриценко А.С. полягає у розширенні наукових уявлень щодо вікових особливостей морфологічних та біохімічних пертурбацій в тканинах селезінки та плазмі крові у щурів за умов гіпергомоцистеїнемії, засвідчено диференційований вплив високих рівнів гомоцистеїну на гісто-, ультраструктурні та біохімічні параметри селезінки залежно від віку, що обґрунтовує доцільність подальших досліджень за даним напрямком із розробкою вік-специфічних коригувальних заходів.

Результати проведених досліджень впроваджені до навчального процесу в лекційних курсах та практичних заняттях на кафедрах морфологічного та біохімічного профілю провідних ЗВО України, зокрема Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження рекомендуються до подальшого впровадження в навчальний процес кафедр гістології, цитології та ембріології, кафедр біохімії закладів вищої освіти України; використання під час написання монографій та підручників з морфології та

біохімії; застосування в практичній діяльності лікарів та профільних медичних лікувальних та діагностичних закладів.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Ознак порушення академічної доброчесності у дисертаційній роботі та у наукових публікаціях Гриценко Антоніни Сергіївни не встановлено. За результатами перевірки дисертації програмою «StrikePlagiarism.com» не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикування або фальсифікації даних; рівень оригінальності тексту склав 97,03%.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Гриценко Антоніни Сергіївни на тему: «**Морфологічні зміни селезінки щурів за умов гіпергомоцистеїнемії залежно від віку**», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, виконана на сучасному науково-методичному рівні, містить раніше не захищені наукові положення та теоретичні узагальнення, що в сукупності вирішують актуальну задачу сучасної експериментальної медицини – встановлення змін структури селезінки щурів залежно від віку за нормогомоцистеїнемії та хронічної гіпергомоцистеїнемії. Отримані результати, основні положення та висновки дисертації мають важливе теоретичне та практичне значення для медицини.

Представлена на здобуття ступеня доктора філософії дисертація Гриценко Антоніни Сергіївни за актуальністю, науковою новизною, методологічним рівнем виконання, достовірністю й вагомістю отриманих результатів, теоретичним і практичним значенням повністю відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами,

внесеними згідно з Постановою КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507 та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

завідувачка кафедри біохімії ім. О.О. Пентюка
Вінницького національного
медичного університету ім. М.І. Пирогова,
доктор медичних наук, професор

Наталія ЗАІЧКО