

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук **Мельника Андрія Володимировича**, професора ЗВО, завідувача кафедри медичної та біологічної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на дисертаційну роботу аспірантки кафедри гістології **Гриценко Антоніни Сергіївни** на тему: **«Морфологічні зміни селезінки щурів за умов гіпергомоцистеїнемії залежно від віку»**, представлену до захисту у разову раду ДФ 05.600.141, що утворена згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 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».

Актуальність обраної теми дисертації.

Гіпергомоцистеїнемія є визнаним модифікуючим фактором розвитку різних патологічних станів - атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, тромбозів, порушення мозкового кровообігу, патології нирок та ін. Показано, що поширеність гіпергомоцистеїнемії є достатньо високою в Україні і сягає 10% серед здорових дорослих, 2% серед юнаків та підлітків та від 13 до 43% у пацієнтів з серцево-судинною патологією. Поряд з цим встановлено, що рівень гомоцистеїну вірогідно зростає в процесі старіння організму.

Роль гіпергомоцистеїнемії в розвитку патологічних станів реалізується через різноманітні механізми – гомоцистеїнування білків, гіпометилування, ендотеліальну дисфункцію, оксидативний стрес. Не дивлячись на значні досягнення у вивченні патогенезу ураження різних органів на тлі високих концентрацій гомоцистеїну, залишається невивченим вплив гіпергомоцистеїнемії на стан селезінки, в тому числі у віковому аспекті.

Зважаючи на вказане, дисертаційна робота Гриценко Антоніни Сергіївни на тему: «Морфологічні зміни селезінки щурів за умов гіпергомоцистеїнемії залежно від віку» є вкрай актуальною та важливою в теоретичному і практичному плані для медицини.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертація виконана на високому науково-методичному рівні. Дисертантка ретельно виконала патентно-інформаційний пошук, визначила актуальну мету дослідження та завдання, необхідні для її досягнення. Для дослідження мікроскопічних змін структури селезінки використовувались гістологічний та гістохімічний методи; для визначення ультрамікроскопічних проявів реактивних змін у селезінці щурів – електронно-мікроскопічний; для об'єктивної оцінки перебігу адаптивних та деструктивних процесів в печінці щурів за умов експерименту – біохімічний метод. Вірогідність результатів наукового дослідження доведена адекватними математико-статистичними методами, їх порівняння, узагальнення та аналіз проведені згідно загальноприйнятих методів статистичного аналізу в медичних наукових роботах. Висновки, практичні рекомендації дисертаційного дослідження витікають з результатів проведених досліджень, є завершеними, чіткими та логічними свідченнями виконання поставлених наукових завдань та підтверджують досягнення мети роботи.

Результати дисертаційного дослідження в повній мірі опубліковані у 8 наукових працях, з яких три - в журналах, індексованих в наукометричних базах Scopus та Web of Science. Апробацію матеріалів дисертації засвідчено участю в 3 міжнародних науково-практичних конференціях.

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

В ході проведеного дослідження вперше встановлені особливості змін загальної протеолітичної активності, а також активності матриксної металопротеїнази-1 та тканинного інгібітра матриксних металопротеїназ в селезінці за умов гіпергомоцистеїнемії у щурів різного віку.

Вперше досліджено вплив високих концентрацій гомоцистеїну на гістологічні і ультрамікроскопічні зміни в селезінці щурів у віковому аспекті.

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

Дисертаційне дослідження виконано згідно плану наукових досліджень Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова і є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри біологічної та загальної хімії: «Вплив екзогенних та ендогенних чинників на обмін гідроген сульфідів та асоційованих з ним метаболічних процесів в нормі та при патології» (номер державної реєстрації 0113U006461), «Роль екзогенних та ендогенних сірковмісних сполук в механізмах ураження внутрішніх органів та цитопротекції за різних патологічних станів» (номер державної реєстрації 0119U001142).

Дисертанткою чітко обґрунтована мета дослідження та визначені основні завдання та методи для їх виконання. Обґрунтованість отриманих результатів базується на достатній кількості спостережень, відповідності досліджень біоетичним вимогам. Наукові положення та висновки, сформульовані автором, викладені логічно і послідовно, є науково обґрунтованими достатньою кількістю гістологічних, ультрамікроскопічних, гістохімічних та біохімічних досліджень, які

виконані на високому методичному рівні з використанням сучасних методів. Висновки відповідають отриманому фактичному матеріалу та поставленим завданням дисертаційної роботи, віддзеркалюють її зміст та свідчать про досягнення поставленої мети.

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

Поставлене наукове завдання дисертанткою вирішено на високому рівні – успішно виконані усі чотири визначених основних завдань дослідження та повністю досягнута поставлена мета дослідження. У процесі виконання дисертаційної роботи дисертантка показала належні навички володіння методологією наукової діяльності – брала участь у постановці та проведенні експериментального дослідження, самостійно провела забір і підготовку матеріалу для гістологічного та біохімічного дослідження, особисто провела аналіз наукової літератури, описала всі глави власних досліджень дисертаційної роботи, здійснила розробку основних теоретичних та практичних положень проведеного дослідження. Разом з науковими керівниками проведено аналіз отриманих результатів та сформульовані висновки.

У сумісних з науковими керівниками та колегами публікаціях здобувачці належать основні результати гістологічних, електронномікроскопічних та біохімічних досліджень у селезінці щурів за гіпергомоцистеїнемії у щурів різних вікових груп.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Результати дисертаційного дослідження є вагомими для медичної науки, мають важливе теоретичне значення. В роботі розширені та значно поглиблені уявлення про роль гіпергомоцистеїнемії у розвитку

гістологічних, ультраструктурних та біохімічних змін в селезінці щурів у віковому аспекті.

Результати проведених досліджень використовуються в лекційних курсах та під час проведення практичних занять на морфологічних та біохімічних кафедрах закладів вищої освіти України.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження, у першу чергу, рекомендовані для використання у практичній роботі фахівців - морфологів, у діяльності діагностичних установ, роботі кафедр біохімії, а також гістології, цитології та ембріології закладів вищої медичної освіти.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

В дисертаційній роботі та наукових публікаціях не виявлено ознак плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікації даних чи інших порушень академічної доброчесності. За результатами перевірки дисертації програмним засобом «StrikePlagiarism.com» рівень оригінальності склав 97,03%.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота **Гриценко Антоніни Сергіївни** на тему: **«Морфологічні зміни селезінки щурів за умов гіпергомоцистемії 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, в якій викладені нові науково обґрунтовані результати проведених особисто здобувачкою досліджень, що дозволили вирішити важливу, актуальну

наукову задачу для медицини – встановлення біохімічних та структурних змін селезінки щурів різного віку за умов хронічної гіпергомоцистемії.

За основними змістовими ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків, теоретичним і практичним значенням, дисертація повною мірою відповідає вимогам постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», №44 від 12 січня 2022 р. (із змінами і доповненнями, внесеними постановами Кабінету Міністрів України від 21 березня 2022 року № 341, від 19 травня 2023 року № 502 та від 3 травня 2024 року №507), оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її авторка Гриценко Антоніна Сергіївна заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

завідувач кафедри медичної та біологічної хімії

ВНМУ ім. М.І. Пирогова

д.мед.н., професор ЗВО

Андрій МЕЛЬНИК