

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора біологічних наук, професора, завідувача кафедри
гістології та ембріології Тернопільського національного
медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони
здоров'я України Небесної Зої Михайлівни на дисертаційну роботу
Гриценко Антоніни Сергіївни на тему «Морфологічні зміни селезінки щурів за
умов гіпергомоцистеїнемії залежно від віку», яка подана до захисту у разову
спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.141, яка створена згідно наказу ректора за
номером № 72 від 25.04.2025 року при Вінницькому національному медичному
університеті імені М.І. Пирогова МОЗ України для розгляду та проведення
разового захисту на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань
22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

Ступінь актуальності обраної теми.

Гіпергомоцистеїнемія – це патологічний стан, який характеризується підвищеним рівнем гомоцистеїну в крові і є відомим фактором ризику розвитку атеросклерозу, серцево-судинних захворювань, порушень імунної системи та інших метаболічних патологій. Гомоцистеїн чинить токсичний вплив на судинну стінку, сприяючи запальним процесам та оксидативному стресу, що, в свою чергу, може викликати структурні та функціональні зміни у різних органах. Особливу увагу заслуговує селезінка, яка відіграє ключову роль у формуванні імунної відповіді, фагоцитозі та збереженні гомеостазу крові.

З огляду на те, що селезінка є важливим органом імунної системи, дослідження морфологічних змін її структурних компонентів при гіпергомоцистеїнемії дозволяє глибше зрозуміти патогенетичні механізми імунних порушень, що супроводжують цей стан. Крім того, врахування вікових особливостей організму при відповіді на підвищений рівень гомоцистеїну є надзвичайно важливим, оскільки вікові зміни можуть впливати на адаптаційні можливості тканин і ступінь ушкоджень.

Вивчення морфологічних змін селезінки щурів за умов гіпергомоцистеїнемії з урахуванням вікових аспектів є актуальним. Це

дослідження може стати підґрунтям для розробки ефективних методів діагностики, профілактики та лікування імунних і судинних ускладнень, пов'язаних із гіпергомоцистеїнемією у різних вікових групах.

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Гриценко Антоніни Сергіївни, яка присвячена встановленню особливостей морфологічних змін структури селезінки щурів при підвищеному рівні гомоцистеїну залежно від віку із застосуванням сучасних методик, актуальна, своєчасна і важлива як з теоретичної так і практичної точки зору.

Оцінка наукового рівня дисертаційної роботи і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Гриценко Антоніни Сергіївни виконана відповідно до плану наукових досліджень Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова і є фрагментом науково-дослідних тем 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), а дисертантка є співвиконавицею вказаних науково-дослідних робіт.

Дослідження виконане на відповідному науково-методичному рівні. Застосовані авторкою методики дослідження є адекватними для розв'язання поставлених завдань, а проведений статистичний аналіз підтверджує достовірність отриманих результатів. Всі наукові положення та висновки роботи логічно обґрунтовані і повністю відповідають визначеній меті та завданням дослідження.

За темою дисертації опубліковано 8 наукових праць, з них 4 статті у фахових наукових виданнях України, 1 – у науковому виданні, що індексується наукометричною базою Web of Science, 1 – у науковому виданні, що індексується наукометричною базою Scopus. 3 публікації у збірниках матеріалів науково-

практичних конференцій та конгресів. В опублікованих наукових працях представлено всі ключові положення дисертаційного дослідження, що підтверджує повноту викладеного матеріалу, обґрунтованість сформульованих у дисертації висновків і належний рівень їх оприлюднення.

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

У дисертаційній роботі вперше на експериментальному матеріалі із застосуванням комплексу гістологічного, електронно-мікроскопічного, морфометричного, біохімічного статистичного методів дослідження встановлено особливості змін селезінки при підвищеному рівні гомоцистеїну залежно від віку.

Вперше на експериментальній моделі комплексно вивчено особливості морфологічної перебудови селезінки в умовах метаболічного порушення, спричиненого хронічною гіпергомоцистеїнемією, з урахуванням вікових особливостей дослідних тварин.

У роботі детально охарактеризовано структурні зміни білої та червоної пульпи селезінки, виявлено закономірності порушення архітекτονіки органа, а також описано динаміку змін у лімфоїдних та судинних елементах залежно від віку тварин. Новими є дані про різний ступінь морфофункціональної дезорганізації тканини селезінки у молодих та старих щурів за умов підвищеного рівня гомоцистеїну, що свідчить про вікову вразливість і адаптаційні можливості імунної системи.

Отримані результати розширюють сучасні уявлення про патогенез уражень імунокомпетентних органів при гіпергомоцистеїнемії та створюють морфологічне підґрунтя для подальших досліджень у напрямі профілактики та корекції гіпергомоцистеїнічних порушень.

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

Наукова обґрунтованість дисертаційної роботи підтверджується великим обсягом експериментального матеріалу, репрезентативністю проведених досліджень, доцільним вибором сучасних методичних підходів і застосуванням ефективних, інформативних методів морфологічного та статистичного аналізу. Достовірність отриманих результатів забезпечена ретельною математичною обробкою даних. Візуалізація досліджень у вигляді мікрофотографій, таблиць і діаграм із цифровими показниками підвищує переконливість і зрозумілість викладених результатів, що свідчить про належний рівень доказовості. Висновки сформульовані послідовно, логічно та повністю відповідають поставленим у роботі меті і завданням.

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

Дисертантка продемонструвала високий рівень наукової підготовки та методологічної обґрунтованості проведеного дослідження, підтвердивши вміння самостійно вирішувати складні наукові завдання. Застосовуючи широкий спектр сучасних дослідницьких підходів, здобувачка комплексно вивчила мікроскопічні, ультраструктурні та морфометричні зміни селезінки щурів при підвищеному рівні гомоцистеїну залежно від віку. Таким чином, поставлені в роботі наукові завдання були успішно реалізовані на належному науково-методичному рівні. Гриценко Антоніна Сергіївна зарекомендувала себе як кваліфікована й самостійна дослідниця, яка повністю оволоділа професійними компетентностями, що відповідають вимогам до здобувача наукового ступеня доктора філософії.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення проведеного дослідження полягає в поглибленні уявлень про патогенетичні механізми впливу гіпергомоцистеїнемії на органи імунної системи, зокрема селезінку. Робота вперше комплексно висвітлює вікові

особливості морфологічної відповіді селезінки на хронічно підвищений рівень гомоцистеїну – метаболіту, відомого своїм цитотоксичним, прозапальним і судинно-деструктивним потенціалом. Одержані результати деталізують особливості ураження як структурних компонентів білої та червоної пульпи, так і судинного русла селезінки, що має важливе значення для розуміння механізмів розвитку імунодефіцитних та запальних станів при гіпергомоцистеїнемії. Наукові висновки доповнюють існуючу морфологічну концепцію вікових змін імунної системи, а також демонструють роль гомоцистеїну як одного з ключових чинників порушення тканинного гомеостазу залежно від віку.

Практичне значення дослідження полягає в можливості використання одержаних морфологічних даних для ранньої діагностики порушень імунної функції при гіпергомоцистеїнемії, особливо у людей літнього віку, які становлять групу підвищеного ризику. Результати можуть бути впроваджені у практику на кафедрах патологічної анатомії, імунології, геронтології, а також у експериментальну та клінічну фармакологію для оцінки ефективності профілактичних і терапевтичних засобів, спрямованих на корекцію наслідків гіпергомоцистеїнемії. Матеріали дослідження доцільно використовувати як навчальний ресурс для студентів медичних закладів, інтернів та слухачів курсів підвищення кваліфікації, зокрема на кафедрах гістології, цитології, патологічної анатомії та клінічної медицини. Результати дослідження мають вагоме значення як для фундаментальної науки, так і для практичної медицини, сприяючи поліпшенню діагностики, профілактики та лікування патологій, пов'язаних із гіпергомоцистеїнемією.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертаційне дослідження Гриценко Антоніни Сергіївни викладено українською мовою та структуровано відповідно до чинних вимог. Застосовані методи - гістологічний, електронно-мікроскопічний, біохімічний і статистичний - були доцільно обрані, що забезпечило успішне досягнення поставленої мети й ефективне розв'язання наукових завдань, визначених у дисертації. Дисертацію викладено на 179 сторінках машинописного тексту, включає 37 рисунків та

містить 4 таблиці. Наукова робота складається із анотацій, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел, та додатків. Список використаної літератури включає 209 джерел.

В «Анотаціях», поданих українською та англійською мовами, стисло й чітко відображено основні положення дисертаційного дослідження.

У «Вступі» дисертантка логічно та обґрунтовано викладає актуальність обраної теми, акцентуючи увагу на важливості дослідження морфофункціональних змін у тканині селезінки щурів за нормальних умов і в умовах гіпергомоцистеїнемії з урахуванням вікових особливостей. У цьому розділі визначено мету та завдання дослідження, обґрунтовано його наукову новизну та практичну цінність, а також представлено відомості про апробацію результатів і перелік наукових праць, опублікованих за темою дисертації.

В першому розділі «Закономірності становлення та вікової морфології селезінки в процесі онтогенезу людини. Вплив гіпергомоцистеїнемії на структуру та функції селезінки (огляд літератури)» авторка проводить детальний аналіз вітчизняних та зарубіжних літературних першоджерел щодо особливостей ембріогенезу та вікової морфології селезінки в процесі індивідуального розвитку людини; морфофункціональні зміни в селезінці за умов впливу факторів різного генезу; гіпергомоцистеїнемії як тригера патологічних змін структури та функцій селезінки.

У другому розділі «Загальна методика й основні методи досліджень» дисертантка надає детальний опис об'єкта дослідження, а також методичних підходів до обробки отриманого матеріалу, які були застосовані для реалізації поставлених завдань. Як матеріал для аналізу використовувалися селезінки лабораторних тварин, розподілених на інтактну та експериментальні групи. Утримання та маніпуляції з тваринами проводились у відповідності до існуючих вимог та положень України та Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей

(Страсбург, 1986), і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001) та Закону України №3447 “Про захист тварин від жорстокого поводження” IV від 21.02.2006 р.

У третьому розділі «Біохімічні зміни селезінки щурів різного віку на тлі гіпергомоцистеїнемії» представлені результати власних досліджень, які відображають вікову залежність реакції органа на підвищений рівень гомоцистеїну. Проаналізовано динаміку основних біохімічних показників, зокрема активність антиоксидантної системи, рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів та маркерів запалення. Показано, що у старих тварин зміни виражені більшою мірою, що вказує на зниження адаптаційних можливостей з віком. Отримані результати дозволяють глибше зрозуміти патогенетичні механізми впливу гіпергомоцистеїнемії на селезінку.

У четвертому розділі «Мікроскопічна будова структурних компонентів селезінки щурів різних вікових груп за умов експериментальної гіпергомоцистеїнемії» детально описані результати комплексного мікроскопічного вивчення стану селезінки та імунних процесів у молодих, зрілих та старих щурів контрольної групи та експериментальних груп. Розділ ілюстрований високоінформативними мікрофотографіями.

У п'ятому розділі «Морфометричний аналіз гістологічних змін селезінки щурів різного віку за умов гіпергомоцистеїнемії» представлено результати морфометричної оцінки співвідношення площі білої та червоної пульпи у паренхімі селезінки та оцінки кількості макрофагів з включеннями ліпофусцину у червоній пульпі між контрольною та експериментальною групами трьох вікових категорій тварин.

У шостому розділі «Ультрамікроскопічна будова структурних компонентів селезінки щурів різних вікових груп за умов експериментальної гіпергомоцистеїнемії» наведено дані електронно-мікроскопічного аналізу основних клітинних і міжклітинних компонентів органа. Встановлено вікові особливості змін у структурі клітин білої та червоної пульпи, зокрема деструктивні зміни в мітохондріях, ядрах та ендоплазматичній сітці. Виявлено

ознаки порушення трофіки, зниження синтетичної активності та елементів апоптозу, більш виражені у старших тварин. Результати свідчать про поглиблення структурно-функціональних порушень у селезінці під впливом гіпергомоцистеїнемії залежно від віку.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» дисертантка ефективно здійснює узагальнення здобутих результатів, проводячи порівняльний аналіз основних етапів експериментальної роботи. Основні положення дослідження зіставлено з даними наукових джерел, що забезпечує обґрунтовану інтерпретацію отриманих результатів і підтверджує їх наукову цінність.

Дисертаційна робота завершується п'ятьма висновками, що повністю узгоджуються із сформульованими завданнями дослідження та відображають його наукову новизну. Висновки логічно впливають із змісту дослідження та ґрунтуються на фактичному матеріалі, отриманому авторкою під час проведення експериментальної роботи.

Список використаної літератури включає 209 джерел на які є посилання у роботі, оформлені згідно вимог.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Матеріали дисертаційного дослідження та наукові публікації доцільно використовувати у науковій роботі та освітньому процесі. Вони можуть бути впроваджені під час викладання навчальних дисциплін у закладах вищої медичної освіти на кафедрах гістології, цитології, ембріології, анатомії, патологічної анатомії, імунології та біохімії. Отримані результати також можуть бути включені до лекційного матеріалу для інтернів і слухачів курсів тематичного удосконалення, а також при підготовці монографій, підручників і навчально-методичних посібників.

Здобуті в ході дослідження дані мають як теоретичне, так і практичне значення, що відкриває перспективу їх подальшого впровадження у практичну діяльність медичних та профілактичних установ охорони здоров'я.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Зміст дисертаційної роботи повністю узгоджується з обраною темою дослідження та адекватно її розкриває. Робота виконана українською мовою та оформлена відповідно до чинних вимог. Загалом дисертація Гриценко Антоніни Сергіївни заслуговує позитивної оцінки, проте варто зазначити окремі недоліки й висловити побажання щодо її удосконалення:

1. При завершенні розділів власних досліджень доцільно було б зробити висновки про одержані результати для кращого розуміння та аналізу;
2. У списку літератури зустрічаються застарілі першоджерела, варто було б їх не використовувати;
3. У тексті дисертації допущені окремі неточності стилістичного, орфографічного та комп'ютерного характеру.

При аналізі дисертаційної роботи виникло декілька запитань, переважно дискусійного характеру, на які хотілося б почути відповідь дисертантки:

1. Скажіть будь ласка з чим пов'язано наявність включень ліпофусцину в клітинах селезінки дослідних груп?

2. У віковому аспекті при змодельованій гіпергомоцистеїнемії більш вираженої альтерації зазнає біла чи червона пульпа, поясніть з чим це пов'язано?

Незважаючи на окремі незначні зауваження, слід відзначити загальний високий науковий рівень поданої до захисту дисертаційної роботи. Виявлені недоліки не впливають на наукову значущість, теоретичну й практичну цінність одержаних результатів, їхню новизну та обґрунтованість сформульованих висновків.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі. Під час ознайомлення з матеріалами дисертаційного дослідження Гриценко Антоніни Сергіївни та аналізу її наукових публікацій порушень принципів академічної доброчесності не виявлено. Ознак плагіату, фальсифікації результатів чи інших етичних порушень у роботі не зафіксовано.

Встановлені текстові збіги стосуються авторських праць, загальноприйнятих наукових термінів або усталених формулювань. Усі цитати належним чином оформлені з посиланням на відповідні першоджерела.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Гриценко Антоніни Сергіївни на тему «Морфологічні зміни селезінки щурів за умов гіпергомоцистемії залежно від віку», яка присвячена вирішенню наукового завдання, що полягає у встановленні особливостей морфофункціональних змін структурних компонентів селезінки за умов дії гомотестину у віковому аспекті. За актуальністю, обсягом виконаних досліджень, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, методичним і теоретичним рівнем, достатністю і повнотою опублікування результатів, апробації на наукових форумах різного рівня, достовірністю висновків, науковою новизною, дисертаційна робота повністю відповідає вимогам «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 року (зі змінами) та вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12 січня 2017 року № 40, а її авторка Гриценко Антоніна Сергіївна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:
доктор біологічних наук, професор,
завідувач кафедри гістології та ембріології
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України

Зоя НЕБЕСНА

Зробити підпис
завіряю
поступаючому ректору, з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

