

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Ректор ЗВО  
Вінницького національного медичного  
університету ім. М.І. Пирогова,  
д.мед.н., професор  
Вікторія ПЕТРУШЕНКО

«21» 04 2025р.

### ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів  
дисертації 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»**

Комісія створена на засіданні кафедри гістології, протокол № 9 від 21.04.2025 р. у складі: Волощук Наталії Іванівни, доктора медичних наук, професора, завідувачки кафедри фармакології, штатного співробітника ВНМУ ім. М.І. Пирогова (голова) і рецензентів – Заїчко Наталії Валентинівни, доктора медичних наук, професора, завідувачки кафедри біохімії ім. професора О.О. Пентюка, штатного співробітника ВНМУ ім. М.І. Пирогова, та Мельника Андрія Володимировича, завідувача кафедри медичної та біологічної хімії ВНМУ ім. М. І. Пирогова, штатного співробітника ВНМУ ім. М.І. Пирогова, проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії, аспірантом кафедри гістології ВНМУ ім. М.І. Пирогова Гриценко Антоніною Сергіївною освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомилась з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями та тезами за темою дисертації, висновками комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (протокол

№ 8 від 17.10.2019 та протокол № 4 від 02.04.2025), а також заслухала доповідь здобувача у вигляді публічної презентації дисертаційної роботи на розширеному засіданні кафедри гістології та відповіді здобувача на запитання учасників наукового зібрання.

### **Актуальність обраної теми дисертації.**

Органи кровотворення та імунного захисту є реактивною системою організму, що реагує на дію пошкоджуючих факторів екзо- та ендогенного походження, забезпечує підтримання сталості внутрішнього середовища організму та вироблення адаптаційних механізмів. Порушення функцій даної системи призводить до виникнення множинних аутоімунних, алергічних та онкологічних захворювань.

Дослідження порушень обміну сірковмісних амінокислот продемонстрували, що даний стан чинить системний вплив на організм. В Україні порушення обміну сірковмісних амінокислот реєструють у 10 % дорослих осіб і 2 % дітей та підлітків. У пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями даний показник коливається в межах 40-43 %.

Гомоцистеїн – сірковмісна амінокислота, яка є проміжним продуктом обміну метіоніну – в нормі підтримує на постійному рівні вміст незамінної амінокислоти метіоніну. Однак значне зростання його концентрації чинить низку негативних ефектів. При вмісті гомоцистеїну в крові вище 15 мкмоль/л діагностують стан гіпергомоцистеїнемії.

Гіпергомоцистеїнемія зумовлює ураження всіх органів та систем і призводить до порушень гомеостазу внаслідок неможливості підтримання ними функцій на належному рівні. В теперішній час роль гомоцистеїну в патогенезі численних захворювань активно вивчається науковою спільнотою. Проте, до сьогоденішнього часу у вітчизняній літературі наявні лише незначні дані з приводу впливу його на структуру та функції органів імунного захисту.

Тому, дисертаційне дослідження Гриценко антоніни сергіївни на тему: «Морфологічні зміни селезінки щурів за умов гіпергомоцистеїнемії залежно від



віку» незаперечно є актуальним та важливим, як в теоретичному, так і в практичному сенсі.

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

Дисертантом після опрацювання джерел наукової літератури, ґрунтовного патентно-інформаційного пошуку чітко визначений науковий напрям та основна мета дисертаційного дослідження, яка полягала у тому щоб оцінити та обґрунтувати вплив гіпергомоцистеїнемії на морфологічні параметри та біохімічні показники крові та селезінки шляхом проведення експериментального дослідження.

Дисертант чітко визначив основні завдання, вирішення яких було необхідним для досягнення мети дослідження та методи дослідження, застосування яких дозволило вирішити поставлені завдання.

Здобувач використав загальновизнані та апробовані методи дослідження: експериментальне моделювання гіпергомоцистеїнемії; морфологічне дослідження селезінки щурів для оцінки та розуміння механізму дії гіпергомоцистеїнемії на структуру даного органу в щурів різних вікових груп; біохімічне дослідження крові та гомогенатів селезінки з подальшим вивченням зв'язку між виявленими біохімічними та гістологічними змінами; морфометричний аналіз – для обґрунтування гістологічних змін селезінки щурів різного віку за умов гіпергомоцистеїнемії.

Відповідно до поставлених завдань були сформовані відповідні групи дослідження: контрольна та дослідна, кожна з яких поділялась на підгрупи в залежності від віку, а саме – молоді щури віком 1-2 місяці, дорослі щури – 6-8 місяців, старі щури – 24-26 місяців. Експеримент проведено на 64 білих безпородних щурах-самцях (перманентна вага – 61-335 г), що отримані з віварію Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Хронічну стійку гіпергомоцистеїнемію моделювали шляхом введення D,L-

тіолактон гомоцистеїну гідрохлориду (Acros Organics, Італія) тваринам дослідної групи в дозі 200 мг/кг маси тіла внутрішньошлунково (в/шл) на 1 % розчині крохмального гелю (1 мл /100 г маси щура) 1 раз на добу протягом 8 тижнів. Щурам групи контролю в/ш вводили 1 % розчин крохмального гелю (1 мл /100 г маси щура) 1 раз на добу упродовж 8 тижнів.

Аналіз первинної документації дисертанта та застосованих методів дослідження дозволяє дійти висновку щодо достовірності, як отриманих результатів, так і встановлених відмінностей між групами дослідження.

Основні положення та висновки дисертації відповідають меті та завданням дослідження, базуються на отриманих результатах, обґрунтовані автором шляхом ретельного узагальнення та порівняльного аналізу отриманих результатів з результатами, наданими іншими дослідниками, які працювали в схожому напрямку.

Новизна отриманих результатів дослідження не викликає сумніву.

В ході проведених досліджень уперше встановлені гістологічні, ультрамікроскопічні та біохімічні зміни селезінки різних за віком щурів та за умов гіпергомоцистеїнемії. Розширені уявлення про гістологічні, ультраструктурні та біохімічні зміни в структурі селезінки щурів різного віку при нормальному рівні гомоцистеїну. Вперше встановлено, що в стромальних та паренхіматозних компонентах селезінки старих тварин вікові зміни проявляються у вигляді зростання частки ніжної строми у білій та червоній пульпі, зниження щільності Т-клітин у периартеріальних піхвах та реактивності В-клітин у решті зон лімфатичного вузлика та маргінальних зонах. Також відзначається розмита межа білої та червоної пульпи і розростання білої пульпи відносно червоної.

Вперше при дослідженні структурної організації селезінки різних вікових груп при змодельованій гіпергомоцистеїнемії показано, що загальні морфологічні прояви патологічного впливу хронічної гіпергомоцистеїнемії на селезінку щурів включають в себе дезорганізацію її стромального елементу, появу просвітів у периартеріальних піхвах через загибель Т-лімфоцитів апоптозом, підвищення кількості гермінативних центрів В-клітин і інфільтрації



зрілих плазмоцитів в червону пульпу та зростання кількості включень ліпофусцину у селезінкових макрофагах.

Вперше доведено зростання загальної протеолітичної активності, обумовленої активацією серинових протеаз, металозалежних ферментів, а також ферментів, що належать до цистеїнових та аспарагінових протеаз. Додатковим чинником, що призводить до посилення активності металозалежних ферментів є порушення балансу між ММП-1 та ТІМП-1.

За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць. З них, 5 статей та 3 тез. 5 статей опубліковано в наукових фахових журналах України (з яких 2 відноситься до міжнародної наукометричної бази Scopus, а 1 – до бази Web of Science). 2 статті написані одноосібно. 3 тез опубліковано в матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

В опублікованих працях дисертантом повністю викладені отримані результати та висвітлені основні положення дисертації.

#### **Публікації за темою дисертації з особистим внеском здобувача:**

**- наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Raksha, N., Kostyuk, O., Synelnyk, T., Kharchenko, O., Shchypanskyi, S., Gunas, I., Nazarova, O., Gritsenko, A., Andriichuk, T., & Maievskyi, O. (2023). Effect of hyperhomocysteinemia on proteolytic activity in the spleen. *Biomed Biotechnol Res J*, 7, 170-175. **(Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus** Дисертанту належить проведення вимірювань, статистична обробка отриманих результатів їх описання та аналіз)
2. Dzevulska, I. V., Gritsenko, A. S., Tymoshenko, I. O., Zakalata, T. R., Lavrinenko, V. Y., Smolko, D. G., & Gunas, I. V. (2024). The influence of chronic hyperhomocysteinemia on the structure and immune processes of the spleen in young rats. *Reports of Morphology*, 30(1), 33-39. **(Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus** Дисертанту належить проведення вимірювань, їх описання та аналіз)

3. Gritsenko, A. S. (2024). Changes in the microscopic organisation of the spleen of adults and old rats under conditions of chronic hyperhomocysteinemia. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 28(2), 188-195. **(Фахове видання України).**
4. Gritsenko, A. S. (2024). Ultrastructural organisation of the spleen of old rats in persistent hyperhomocysteinemia. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 28(3), 374-378. **(Фахове видання України).**
5. Grytsenko, A. S., Samborska, I. A., Lavrinenko, V. Y., Matkivska, R. M. (2024). Submicroscopic changes in the spleen of mature rats under conditions of chronic hyperhomocysteinemia. *Світ медицини та біології=World of Medicine and Biology*, 4(90), 176-180. **(Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Web of Science Дисертанту належить проведення вимірювань, їх описання та аналіз)**  
**- наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

1. Гриценко А.С. Вміст матриксних металопротеаз та серинових протеаз у селезінці щурів з гіпергомоцистеїнемією. Тези XX Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Шевченківська весна: Досягнення в науках про життя». Київ. 2023. С. 51-54. **(Тези).**
2. Гриценко А.С. Вміст цистеїнових, аспарагінових протеаз та цитокінів у селезінці щурів з гіпергомоцистеїнемією. Тези VII Міжнародної науково-практичної конференції «Scientific research: Modern challenges and future prospects». Мюнхен, Німеччина. 2025. С. 62-64. **(Тези).**
3. Гриценко А.С. Мікроскопічні зміни селезінки щурів з хронічною гіпергомоцистеїнемією. Тези III Міжнародної науково-практичної конференції «European congress of scientific discovery». Мадрид, Іспанія. 2025. С. 44-46. **(Тези).**

### **Теоретичне та практичне значення результатів дослідження**

Отримані дані морфологічного, морфометричного та біохімічного досліджень тканини, зразків крові та гомогенату селезінки щурів різного віку за



умов гіпергомоцистеїнемії свідчать про розвиток негативних гісто-, ультраструктурних та біохімічних змін структури органу, що зумовлює необхідність в подальшому продовження досліджень щодо використання відповідних корегуючих заходів.

Результати досліджень використовуються в лекційних курсах та в ході проведення практичних занять на кафедрах: гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

### **Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.**

Дисертація Гриценко Антоніни Сергіївни викладена українською мовою, побудована за класичною схемою і оформлена згідно існуючих вимог.

Дисертаційна робота викладена на 179 сторінках (з яких 144 сторінок залікового машинописного тексту) і складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів, вступу, огляду літератури, загальної методики й основних методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел літератури та двох додатків. Дисертація ілюстрована 63 рисунками та 4 таблицями.

В анотаціях українською та англійською мовами представлена вирішена науково-практична задача, стисло викладені основні положення дисертаційної роботи, зазначені її наукова новизна, практичне значення та вказані ключові слова.

У **вступі** дисертації висвітлена актуальність теми, вказаний зв'язок роботи з науковою темою кафедри, сформульовані мета та завдання дослідження, означені об'єкт, предмет та методи дослідження, визначені наукова новизна та практичне значення отриманих результатів і їх впровадження в практику,

вказаний особистий внесок здобувача, надані відомості щодо апробації результатів дисертації на наукових форумах та публікацій дисертанта. Вступ викладено на 7 сторінках.

У **першому розділі** дисертації, викладеному на 21 сторінці, наведені результати проведеного здобувачем аналізу даних сучасної наукової літератури за напрямком дисертаційного дослідження. В двох підрозділах огляду літератури наведені сучасні дані щодо особливостей ембріогенезу та вікової морфології селезінки, морфологічні зміни селезінки за умов впливу факторів різного генезу, обмін гомоцистеїну в нормі, причини розвитку гіпергомоцистеїнемії та механізми її токсичного впливу на організм, роль гомоцистеїну у патогенезі різних захворювань. Даний розділ закінчується стислим висновком автора щодо необхідності проведення експериментальних досліджень щодо зміни структури органів кровотворення та імунного захисту, головним чином селезінки, за умов гіпергомоцистеїнемії.

У **другому розділі** дисертації автором ґрунтовно викладено методику та основні методи дослідження. Розділ викладений на 12 сторінках та складається з двох підрозділів. У першому підрозділі описано дизайн експериментального дослідження, вказані групи дослідження. Зазначено, що комітетом з питань біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (протокол № 8 від 17.10.2019 р. та протокол № 4 від 02.04.2025), встановлено, що проведені дослідження відповідають міжнародним рекомендаціям про виконання медико-біологічних досліджень з використанням тварин відповідно до «Загальних принципів роботи на тваринах», затвердженими I Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001) і погоджені з положеннями «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, Франція, 1986). У даному підрозділі детально описано дизайн експериментального дослідження. У другому підрозділі детально викладено методи, що використовувалися під час виконання дослідження, та застосовані статистичні методи обробки даних.



Наступні чотири розділи власних досліджень відображають основні результати дисертаційної роботи.

У **третьому розділі** дисертації, який викладений на 9 сторінках, наведені отримані результати біохімічних змін селезінки щурів за умов гіпергомоцистемії. Розділ ілюстрований 3 таблицями.

Результати досліджень, які представлені у даному розділі дисертації, відображені в 1 статті у фаховому науковому виданні України, яке включено до міжнародної наукометричної бази Scopus, та в двох тезах міжнародних науково-практичних конференцій.

**Четвертий розділ** дисертації складається з шести підрозділів, викладений на 26 сторінках та містить 38 рисунків. У даному розділі дисертант наводить морфологічну характеристику селезінки та імунних процесів дослідної та контрольної груп, розподілених згідно віку. Даний розділ складається з 3 підрозділів, що присвячені оцінці морфологічної характеристики селезінки молодих, зрілих та старих щурів контрольної групи та 3 підрозділів, що присвячені оцінці морфологічної характеристики селезінки молодих, зрілих та старих щурів за умов гіпергомоцистемії у різних вікових підгрупах відповідно.

Результати досліджень, які представлені у даному розділі дисертації, відображені в 2 статтях у фахових наукових виданнях України, одне з яких включено до міжнародної наукометричної бази Scopus, та 1 тезах міжнародної науково-практичної конференції.

**П'ятий розділ** дисертації присвячений морфометричному аналізу гістологічних змін селезінки щурів різного віку за умов гіпергомоцистемії. Розділ представлений на 9 сторінках, містить 1 таблицю та 3 рисунки. В його складі знаходяться 2 підрозділи: щодо оцінки співвідношення площі білої та червоної пульпи у паренхімі селезінки між контрольною та експериментальною групами та оцінки кількості макрофагів з включеннями ліпофусцину у червоній пульпі селезінки тварин контрольних та експериментальних груп трьох вікових категорій.

**Шостий розділ** дисертації складається з шести підрозділів, викладений на 22 сторінках та містить 22 рисунки. У даному розділі дисертант наводить ультрамікроскопічну будову структурних компонентів селезінки дослідної та контрольної груп, розподілених згідно віку. Даний розділ складається з 3 підрозділів, що присвячені оцінці ультраструктурної будови селезінки молодих, зрілих та старих щурів контрольної групи та 3 підрозділів, що присвячені оцінці ультраструктурної будови селезінки молодих, зрілих та старих щурів за умов гіпергомоцистеїнемії.

Результати досліджень, які представлені у даному розділі дисертації, відображені в 2 статтях у фахових наукових виданнях України, одне з яких включено до міжнародної наукометричної бази Scopus, та 1 включено до міжнародної наукометричної бази Web of Science.

У **сьомому розділі** дисертації автором проведено ретельне узагальнення та аналіз отриманих результатів дослідження, аналітичне порівняння отриманих результатів з даними інших науковців, які працювали в подібному напрямку з посиланнями на відповідні джерела наукової літератури. Розділ викладений на 11 сторінках. У короткому підсумку до даного розділу узагальнення та аналізу результатів дослідження автором наголошено, що проведене дослідження дає можливість судити, що гіпергомоцистеїнемія призводить до морфологічних, ультраструктурних змін та імунних процесів селезінки щурів різних вікових груп.

Узагальнюючий висновок та 5 окремих **висновків** дисертації сконцентровано відображають основні результати роботи, відповідають отриманим результатам та меті та завданням дослідження.

У списку використаних джерел наукової літератури наведено 201 найменування, з яких 143 джерел викладені латиницею та 58 – кирилицею.

В **Додатках** дисертації наведені наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації та наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації; акти впровадження результатів дисертаційної роботи в навчальний процес та лекційні матеріали, практичну діяльність (загалом 3 акти



впроваджень).

Первинна документація дисертаційної роботи представлена в повному об'ємі і повністю відповідає змісту дисертаційного дослідження. Перевірка первинної документації показала повну вірогідність усіх первинних документів. Під час перевірки узагальнених даних з фактичним матеріалом виявлена їх повна відповідність.

### **Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці**

Результати дисертаційного дослідження рекомендуються для використання в науковій, навчальній діяльності профільних кафедр гістології, цитології та ембріології, а також біохімії, закладів вищої медичної освіти України, під час написання фахових публікацій, монографій.

### **Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності**

Ознак порушення академічної доброчесності дисертантом Гриценко Антоніною Сергіївною не виявлено. За результатами перевірки тексту дисертації програмою «StrikePlagiarism.com» не виявлено ознак плагіату, самоплагіату, фабрикивання та фальсифікації даних. Рівень оригінальності тексту дисертації склав 90,28%. Виявлені окремі співпадиння з висловами у власних публікаціях, термінами, посиланнями на літературу та загальновживаними фразами.

### **Результати обговорення презентації на засіданні кафедри (структурного підрозділу)**

Під час обговорення презентації на засіданні кафедри встановлено, що дисертант у повному обсязі володіє матеріалами дисертаційного дослідження, надає ґрунтовні відповіді на поставлені запитання, пов'язані із дисертаційною роботою, чітко дотримується встановлених вимог до тривалості доповіді. Інформація, представлена у доповіді та презентації, відповідає матеріалам дисертаційного дослідження.

### **Відповідність дисертації встановленим вимогам**

За актуальністю, обсягом та змістом проведених досліджень, достовірністю та науковою новизною отриманих результатів, обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, висвітленню результатів роботи у періодичних наукових виданнях, структурою та оформленням представлена дисертація Гриценко Антоніни Сергіївни на тему: «Морфологічні зміни селезінки щурів за умов гіпергомоцистеїнемії залежно від віку» відповідає усім вимогам згідно наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

На момент проведення фахового семінару для апробації дисертації усі неточності усунені, зауваження враховані. Претензій до дисертанта та його роботи немає. Дисертаційна робота в повній мірі відповідає спеціальності 222 «Медицина».

### **ВИСНОВОК**

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 кваліфікаційною науковою працею, в якій наведені нові науково обґрунтовані результати проведених особисто здобувачем досліджень щодо вирішення актуальної і важливої для медицини науково-практичної задачі, яка полягала у оцінці та обґрунтуванні впливу гіпергомоцистеїнемії на біохімічні, морфологічні, ультраструктурні заміни селезінки та імунні процеси.

Одержані під час виконання дисертаційної роботи результати мають вагоме значення для сучасної медицини та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень. За актуальністю, обсягом та змістом проведених досліджень, достовірністю та науковою новизною отриманих



результатів, обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, висвітленню результатів роботи у періодичних наукових виданнях, дисертація повною мірою 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 Постановами КМ №341 від 21 березня 2022 р., №502 від 19 травня 2023 р. та №507 від 3 травня 2024 р. і оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та рекомендується до проведення публічного захисту з метою присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Висновок підготовлено за результатами фахового семінару, який відбувся 21 квітня 2025 року на кафедрі гістології за участі фахівців кафедр фармакології, біохімії ім. професора О.О. Пентюка а також медичної та біологічної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

**Головуюча на засіданні кафедри  
гістології**

завідувачка кафедри фармакології

ВНМУ ім. М.І. Пирогова,

д.мед.н., професор

*Уреш*

Наталія ВОЛОЩУК

«21» 04 2025 р.



Підпис Волощук Н  
завіряю  
Волощук Н відділу кадрів  
Вінницького національного  
медичного університету  
ім. М. І. Пирогова  
Волощук Н  
«21» 04 2025 р.