

дисертації, висновками комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 9 від 01.11.2018 р. та протокол № 4 від 18.03.2026 р.), а також заслухала доповідь здобувача у вигляді публічної презентації дисертаційної роботи на розширеному засіданні кафедри біохімії ім. професора О.О. Пентюка та відповіді здобувача на запитання учасників наукового зібрання.

Актуальність обраної теми дисертації.

Згідно сучасних наукових уявлень, біологічні функції вітаміну D не обмежуються його участю у регуляції кальцій-фосфорного обміну. Доведено вплив вітаміну D на процеси диференціації та проліферації клітин, апоптоз, регуляцію функцій імунної системи. Вітамін D залучений до складної системи контролю функціонального та метаболічного стану серцево-судинної системи, включаючи регуляцію артеріального тиску, ендотеліальну функцію, процеси ремоделювання та гіпертрофії міокарду. Дефіцит вітаміну D чітко асоціюється з кардіальною та судинною патологією, серед яких атеросклероз, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, гіпертрофія міокарду, кардіосклероз, периферичні ангіопатії. Експериментальні дані свідчать про існування прямого впливу вітаміну D на стан серцево-судинної системи через систему рецепторів VDR в кардіоміоцитах, гладком'язових клітинах судин, ендотеліоцитах, циркулюючих моноцитах, макрофагах, дендритних клітинах, а також опосередкований – через вплив на судинні фактори ризику, серед яких цукровий діабет, дисліпідемія, резистентність до інсуліну, ожиріння. Незважаючи на добре встановлену роль VDR у реалізації біологічної дії вітаміну D, не всі його біологічні ефекти можна пояснити впливом на експресію генів. Активно досліджується негеномна дія вітаміну D, а саме здатність кальцитріолу взаємодіяти з 1,25D3-мембранно-асоційованим стероїд-зв'язуючим білком швидкої відповіді.

Дефіцит вітаміну D супроводжує ожиріння, що свідчить про роль жирової тканини у зниженні рівня циркулюючої в крові форми вітаміну D. Існують

наукові погляди, що дефіцит вітаміну D є не лише наслідком ожиріння, а й передумовою його виникнення.

Дефіцит вітаміну D є фактором ризику дисліпідемії, оскільки провокує посилення ліпогенезу у печінці, при цьому активність ліполізу зменшується.

Однак, гіпервітаміноз D порушує морфофункціональний стан серцево-судинної системи, нирок, шлунково-кишкового тракту, що пов'язано з розладами кальцієво-фосфорного обміну, кальцифікацією судин, стимуляцією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та активацією імунозапальних процесів.

Серед чинників, які визначають функціональний стан та адаптивні можливості серця і судин важливу роль відіграє гідроген сульфід, який регулює скоротливість кардіоміоцитів, має вазодилатуючий, проангіогенний, антиатерогенний, антиоксидантний, протизапальний, антиапоптичний, антифібротичний, ендотеліопротекторний ефекти, регулює агрегацію тромбоцитів, системну та коронарну гемодинаміку, перфузію органів і тканин, підвищує резистентність міокарду до гіпоксії та ішемії, регулює мітохондріальні функції, обмін речовин та енергії, експресію генів на транскрипційному рівні. Існують експериментальні докази, що вітамін D залучений до регуляції сульфідного обміну та рівня ендogenous H₂S.

Ожиріння та серцево-судинна патологія становлять одну з невирішених проблем медицини через епідемічний характер поширення, суттєве погіршення якості та скорочення тривалості життя пацієнтів. Потенційна можливість застосування препаратів кальцитріолу для потенціювання H₂S-залежної кардіопротекції є перспективним напрямком досліджень.

Тому, дисертаційна робота **Остренюка Романа Сергійовича** на тему **«Роль вітаміну D в регуляції метаболізму гідроген сульфід у серцево-судинній системі щурів та механізмах H₂S-залежної кардіопротекції (експериментальне дослідження)»** є своєчасною та актуальною, а її мета спрямована на встановлення ролі вітаміну D в регуляції метаболізму гідроген

сульфіду (H_2S) в серцево-судинній системі щурів та механізмах H_2S -залежної кардіопротекції за дієт-індукованого ожиріння в експерименті.

Для реалізації обраної мети автором сформульовано та вирішено 5 наукових завдань, які відповідають темі та меті дисертаційного дослідження.

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

Робота в цілому подана як суцільне закінчене наукове дослідження, присвячене з'ясуванню ролі вітаміну D в регуляції метаболізму гідроген сульфід у серцево-судинній системі щурів та механізмах H_2S -залежної кардіопротекції за дієт-індукованого ожиріння в експерименті. Дисертаційна робота виконана на сучасному науково-практичному рівні і базується на достатній для вирішення поставлених завдань кількості соматометричних, біохімічних, імуноферментних, молекулярно-генетичних, морфологічних досліджень.

Методи досліджень, що використані в роботі, є сучасними, інформативними і цілком відповідають поставленим завданням. У відповідності до завдань дослідження було виконано біохімічні дослідження (вміст H_2S у міокарді та аорті щурів, активність H_2S -синтезуючих ензимів (цистатіонін- γ -ліази, цистеїнаміно-трансферази разом з 3-меркапто-піруват-сульфуртрансферазою), визначення активності ензимів, які беруть участь в шляхах утилізації гідроген сульфід (тіоредоксинредуктази, сульфітоксидази), вміст малонового діальдегід у та карбонільних груп (як маркерів оксидативного стресу)), імуноферментний аналіз (рівні фактору некрозу пухлин альфа ($TNF\alpha$), білків теплового шоку (HSP60, HSP70), каспази-3, сироваткового рівня ендотеліну-1), молекулярно-генетичні дослідження (рівень експресії гену цистатіонін- γ -ліази), морфологічні дослідження.

Статистична обробка первинного цифрового матеріалу проведена коректно, підтверджена статистична значимість отриманих результатів. Назва

дисертації відповідає її змісту. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, базуються на фактичних даних, є логічним підсумком отриманих результатів досліджень.

Наукові положення базуються на аналізі великого масиву джерел літератури, включаючи провідні дослідження з обраної проблематики в рецензованих фахових виданнях. Висновки та рекомендації засновані на опрацьованих автором даних власного дослідження з проведенням відповідного статистичного аналізу, що підтверджує їх достовірність. Отримані результати дослідження доповнюють напрацювання інших авторів із обраної теми.

За темою дисертації опубліковано 21 наукову працю: 5 статей у наукових фахових виданнях МОН України (категорія Б), 13 тез – в матеріалах конгресів та конференцій, 1 патент України, 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір, що дозволило впровадити їх у навчальний та науковий процес.

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. Остренюк, Р.С., Заїчко, Н.В. (2022). Рівень гідроген сульфїду та морфологічні зміни в аорті щурів під впливом вітаміну D в умовах модуляції системи H₂S / цистатіонін-гама-ліаза. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 26(4), 550-556.

(Фахове видання України (Категорія Б)).

Особистий внесок – здобувач провів інформаційний пошук у спеціалізованих наукових базах даних Scopus, Web of Science, PubMed, MEDLINE, Google Scholar, провів узагальнення матеріалу, написання та оформлення статті)

2. Остренюк, Р.С., Заїчко, Н.В. (2023). Вплив кальцитріолу на продукування гідроген сульфїду в серцево-судинній системі щурів. *Медична та клінічна хімія*, 25(3), 5–12.

(Фахове видання України (Категорія Б).

Особистий внесок – здобувач провів експериментальні дослідження, статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення статті)

3. Остренюк, Р.С., Заїчко, Н.В. (2023). Вплив кальцитріолу на показники апоптозу, запалення та оксидативного стресу в міокарді щурів за умов модуляції системи гідроген сульфїд / цистатіонін-гама-ліаза. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 27(4), 570–575.

(Фахове видання України (Категорія Б).

Особистий внесок – здобувач провів інформаційний пошук у спеціалізованих наукових базах даних Scopus, Web of Science, PubMed, MEDLINE, Google Scholar, провів експериментальні дослідження, узагальнення матеріалу, написання та оформлення статті)

4. Остренюк, Р.С., Заїчко, Н.В. (2023). Роль системи H₂S / цистатіонін-γ-ліаза в механізмах кардіопротекторної дії вітаміну D за дієт-індукованого ожиріння. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*, 98(4), 35–41.

(Фахове видання України (Категорія Б).

Особистий внесок – здобувач провів експериментальні дослідження, статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення статті)

- наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

5. Заїчко, Н.В., Блажченко, В.В., Бобецька, О.П., Штатько, О.І., Остренюк, Р.С. (2020). Спосіб корекції обміну гідрогену сульфїду за аліментарного ожиріння в експерименті (Патент України № 143133). Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=269727>

(Особистий внесок – здобувач брав участь у моделюванні ожиріння, виконанні біохімічних досліджень, провів статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення патенту виконано у співавторстві)

6. Бобецька, О.П., Остренюк, Р.С., Заїчко, Н.В., Самборська, І.А., Блажченко, В.В. (2023). Методика моделювання кардіоміопатії за експериментального ожиріння (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №122462 від 28.12.2023). Міністерство економіки України. Національний орган інтелектуальної власності. Державна організація «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій». Опубліковано 31.01.2024, бюлетень 79, С.227.

(Особистий внесок – здобувач брав участь в проведенні експерименту, виконанні біохімічних досліджень, провів статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення тез виконано у співавторстві)

7. Остренюк, Р.С., Заїчко, Н.В., Бобецька, О.П., Блажченко, В.В. (2025). Методика підвищення кардіопротекторного ефекту вітаміну Д при порушеннях сульфідного обміну за аліментарного ожиріння (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 133891 від 27.02.2025). Міністерство економіки України. Національний орган інтелектуальної власності. Державна організація «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій». Опубліковано 31.03.2025, бюлетень 87.

(Особистий внесок – здобувач брав участь в проведенні експерименту, виконанні біохімічних досліджень, провів статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення тез виконано у співавторстві)

8. Заїчко, Н., Остренюк, Р., Бобецька, О., Блажченко, В. (2025). Вплив кальцитріолу на соматометричні параметри та рівень вісфатину в сироватці крові щурів з дієтиндукованим ожирінням за умов модуляції сульфідного обміну. *Перспективи та інновації науки. Серія «Медицина»*, 10(56), 2533-2542.

(Фахове видання України (Категорія Б).

Журнал індексується CrossRef, Index Copernicus, Google Scholar, Infobase Index, Cite factor, Medical Journals Links. Особистий внесок – здобувач брав участь в експериментальному дослідженні, написанні та оформленні статті)

- наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

9. Остренюк Р.С., Блажченко В.В. Вплив високожирової дієти на вміст гідроген сульфїду в міокарді та нирках щурів. Матеріали наукової конференції «Перший крок в науку – 2017», м. Вінниця, 26-28 квітня 2017 р., С. 220-221.

(Особистий внесок – здобувач брав участь в моделюванні ожиріння, виконанні біохімічного дослідження гомогенатів нирок та серця щурів, провів статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення тез виконано у співавторстві)

10. Заїчко Н.В., Блажченко В.В., Остренюк Р.С. Аналіз впливу високожирової дієти на кінетичні параметри синтезу гідроген сульфїду в органах щурів. Матеріали LX науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини (присвячена 60-річчю ТДМУ)», м. Тернопіль, 17 червня 2017 р., С. 288-290.

(Особистий внесок – здобувач брав участь в моделюванні ожиріння, виконанні біохімічних досліджень, провів статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення тез виконано у співавторстві)

11. Blazhchenko V.V., Ostrenyuk R.S., Zaichko N.V. The activity of enzymes of transsulfuration in kidneys and myocardium of rats with experimental obesity. Abstract VIII Lviv-Lublin Conference of Experimental and Clinical Biochemistry, Lublin, Poland, 18-20 September 2017. P. 52.

(Особистий внесок – здобувач брав участь в моделюванні ожиріння, виконанні біохімічних досліджень, провів статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення тез виконано у співавторстві)

12. Остренюк Р.С. Стан системи гідроген сульфід / цистатіонін-гама-ліаза в міокарді щурів за умов дефіциту вітаміну D3. Матеріали XVI міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку – 2019», м. Вінниця, 18-19 квітня 2019 р., С. 455-456.

(Особистий внесок — здобувач провів інформаційний пошук у спеціалізованих наукових базах даних Scopus, Web of Science, PubMed, MEDLINE, Google Scholar, провів узагальнення матеріалу написання та оформлення тез виконано у співавторстві)

13. Zaichko N.V., Kachula S.O., Ostrenyuk R.S. Influence of calcitriol on desulfuration processes in myocardium of rats. Матеріали XII Українського біохімічного конгресу, м. Тернопіль, 30 вересня – 4 жовтня 2019 р., С. 230.

(Особистий внесок – здобувач брав участь в моделюванні ожиріння, виконанні біохімічних досліджень, провів статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення тез виконано у співавторстві)

14. Заїчко Н.В., Штатько О.І., Остренюк Р.С. Вплив кальцитріолу на стан системи гідроген сульфиду в міокарді щурів за гіпергомоцистеїнемії. Матеріали X Всеукраїнської науково-практичної конференції за участі міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології «Сучасна клінічна фармакологія в фармакотерапії та профілактиці захворювань з позицій доказової медицини», м. Вінниця, 7-8 листопада 2019 р., С. 159-160.

(Особистий внесок – здобувач брав участь у проведенні експериментального дослідження, виконанні біохімічних досліджень, провів статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення тез виконано у співавторстві)

15. Zaichko N.V., Palamarchuk I.V., Blazhchenko V.V., Ostrenyuk R.S., Bobetska O.P. Age related changes in hydrogen sulfide metabolism in rats organs: connection with mediators of angiogenesis. Матеріали XII Українського біохімічного конгресу, м. Тернопіль, 30 вересня – 4 жовтня 2019 р., С. 187–188.

(Особистий внесок – здобувач брав участь в моделюванні гіпергомоцистемії, виконанні біохімічних досліджень, провів статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення тез виконано у співавторстві)

16. Ostrenyuk R., Samborska I., Zaichko N. Influence of calcitriol on the morphological state of the aorta of rats under conditions of inhibition on the hydrogen sulfide / cystathionine-gamma-lyase system. Materials of the 6th international scientific conference «Current problems of Biochemistry, Cell Biology and Physiology», Dnipro, 6-7 october 2022. P. 148-149.

(Особистий внесок – здобувач брав участь в моделюванні гіпергомоцистемії, виконанні біохімічних досліджень, провів статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення тез виконано у співавторстві)

17. Заїчко Н.В., Бобецька О.П., Остренюк Р.С., Блаженко В.В. Вплив модуляторів обміну гідроген сульфїду на продукцію медіаторів ліпогенезу в серцево-судинній системі щурів за дієт-індукованого ожиріння. Збірник наукових праць ХІХ наукової конференції, присвяченої 150-річчю Наукового товариства ім. Шевченка «Львівські хімічні читання-2023», м. Львів, 29-31 травня 2023 р., С. 19.

(Особистий внесок – здобувач брав участь у проведенні експерименту, проведенні забору біологічного матеріалу для морфологічного дослідження, провів статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення тез виконано у співавторстві)

18. Остренюк Р.С., Заїчко Н.В. Роль гідроген сульфїду в механізмах ендотеліопротекторної дії вітаміну D за експериментального ожиріння. Матеріали ХІІ Всеукраїнської науково-практичної конференції за участі міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології «Клінічна фармакологія сьогодення: шляхи максимальної допомоги лікарській спеціальності», м. Вінниця, 9-10 листопада 2023 р., С. 103-104.

(Особистий внесок – здобувач брав участь в моделюванні ожиріння, виконанні біохімічних досліджень, провів статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення тез виконано у співавторстві)

19. Остренюк Р.С., Заїчко Н.В. Вплив кальцитріолу на біохімічні зміни в аорті щурів в умовах інгібування системи гідроген сульфід / цистатіонін-гамалаза. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Бабенківські читання», м. Івано-Франківськ, 26-27 жовтня 2023 р., С. 65.

(Особистий внесок – здобувач брав участь в моделюванні ожиріння, виконанні біохімічних досліджень, провів статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення тез виконано у співавторстві)

20. Ostrenyuk R., Bobetska O., Zaichko N. The influence of calcitriol on the level of visfatin in the heart of rats with experimental obesity. Матеріали VII Міжнародної наукової конференції «Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології», м. Дніпро, 3-4 жовтня 2024 р., С. 145-146.

(Особистий внесок – здобувач брав участь у проведенні експерименту, виконанні біохімічних досліджень, провів статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення тез виконано у співавторстві)

21. Остренюк Р.С., Заїчко Н.В., Блажченко В.В. Біохімічні зміни в серці щурів за дії кальцитріолу та модуляції сульфідного обміну. Матеріали XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», м. Тернопіль, 23-25 жовтня 2024 р., С. 43.

(Особистий внесок – здобувач брав участь в моделюванні ожиріння, виконанні імуноферментного дослідження, провів статистичний аналіз та узагальнення матеріалу, написання та оформлення тез виконано у співавторстві)

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Дисертаційна робота виконана в рамках планових НДР кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Роль екзогенних та ендогенних сірковмісних сполук в механізмах ураження внутрішніх органів та цитопротекції за різних патологічних станів» (№ держреєстрації 0119U001142, 2019–2023 рр.), НДР кафедри біохімії ім. професора О.О. Пентюка Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Біохімічні механізми індукції мультиморбідних станів та нові напрямки метаболічної корекції» (№ держреєстрації 0124U003381, 2024–2029 рр.).

Кальцитріол різноспрямовано впливає на метаболізм H_2S в серці та аорті здорових щурів залежно від дози та тривалості застосування. За результатами експериментального дослідження введення кальцитріолу у дозі 1 мкг/кг має стимулюючий вплив на сульфідний метаболізм в міокарді та аорті щурів упродовж перших 14 діб, але надалі викликає зниження активності H_2S -синтезуючих ензимів та формуванням дефіциту H_2S .

Тривале ведення кальцитріолу у дозі 0,1 мкг/кг не спричиняє змін в міокарді та аорті здорових щурів, а у високій дозі (1 мкг/кг) викликає підвищення рівнів прозапальних, проапоптичних медіаторів, маркерів оксидативного стресу, зумовлює появу мікроскопічних ознак пошкодження стінки аорти. Модулятори системи H_2S впливають на міокардіальні ефекти кальцитріолу. Пропаргілгліцин посилює прозапальну, проапоптичну, прооксидантну, вазотоксичну дію високої дози кальцитріолу, а натрій гідроген сульфід зменшує ці ефекти. Кальцитріол у фізіологічній дозі зменшує кардіотоксичну дію пропаргілгліцину, сприяє ендотеліопротекції.

Дієт-індуковане ожиріння сприяє формуванню дефіциту H_2S в міокарді та аорті експериментальних тварин. Введення кальцитріолу у фізіологічній дозі викликає підвищення міокардіального та аортального рівнів H_2S у тварин з ожирінням. Пропаргілгліцин поглиблює дефіцит H_2S в міокарді та аорті щурів за експериментального ожиріння. Натрій гідроген сульфід потенціює сприятливий

вплив вітаміну D на систему H_2S за ожиріння в експерименті та зменшує патобіохімічні зміни в серцево-судинній системі щурів.

Таким чином, дисертантом експериментально обґрунтовані нові шляхи підвищення адаптаційного потенціалу серцево-судинної системи за умов ожиріння на основі модуляції транссульфуразних та тіосульфат-сульфуртрансферазних шляхів обміну H_2S застосуванням вітаміну D.

Практичне значення результатів дослідження підтверджується 1 патентом України на корисну модель (№143133), 2 свідоцтвами про реєстрацію авторського права на твір (№ 122462, 133891).

Результати дослідження використовуються в науковій роботі та навчальному процесі кафедр біохімії ім. професора О.О. Пентюка, фармакології, патологічної фізіології, медичної та біологічної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кафедри біологічної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету, кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету, кафедри біохімії навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Т.Г. Шевченка.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертація викладена українською мовою на 197 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних літературних джерел, що включає 294 найменувань (з них 267 латиницею), додатків. Робота ілюстрована 13 таблицями та 37 рисунками. На початку дисертації наведений «Перелік умовних позначень, скорочень і термінів», який містить транслітерацію усіх скорочень, які в подальшому зустрічаються в тексті дисертації.

Дисертаційна робота написана автором із використанням зрозумілих формулювань та логічних заключень. В дисертації обґрунтовано актуальність

теми, висвітлені мета, завдання роботи, її наукова новизна та практичне значення.

У **«Вступі»** дисертації автор переконливо доводить актуальність теми, завдання роботи та її зв'язок з науковими програмами, визначені конкретні завдання дослідження, дана характеристика об'єкту та предмету дослідження. Представлені відомості про наукову новизну роботи, практичне значення, апробацію матеріалів дисертації на наукових та науково-практичних конференціях і конгресах, впровадження їх в практику закладів освіти тощо.

Огляд літератури побудований на аналізі великої кількості сучасних джерел інформації (294 джерела, з них 267 латиницею) і свідчить про вміння дисертанта працювати з літературою, добре володіння ним методами аналізу та синтезу наукової інформації, що присвячена з'ясуванню ролі вітаміну D в регуляції метаболізму гідроген сульфіду в серцево-судинній системі щурів та пошуку потенційних шляхів корекції порушень з боку серцево-судинної системи за ожиріння модуляторами обміну H_2S . Даний розділ закінчується резюме, у якому автором підсумовано сучасний погляд на проблему, зроблені акценти та дискусійні та невирішені питання, обґрунтовано доцільність даного дисертаційного дослідження.

У розділі **«Матеріали та методи дослідження»** детально наведені характеристика експериментальних тварин, дієт та моделей; засвідчена відповідність дослідження біоетичним та морально-правовим нормам; описані методи оцінки соматометричних та морфометричних параметрів ожиріння у щурів; методика отримання біологічного матеріалу; біохімічні методи дослідження показників обміну гідроген сульфіду у серцево-судинній системі щурів, методи лабораторної оцінки показників сироватки крові, функціонального стану серцево-судинної системи, методика дослідження експресії ензиму цистатіонін- γ -ліази, методи морфологічних досліджень, статистичної обробки цифрового матеріалу.

Основні результати дисертаційного дослідження наведені у 3, 4, 5 розділах дисертації, викладених на 55 сторінках. Саме в них Остренюк Р.С. характеризує

зміни соматометричних параметрів, рівні гідроген сульфід, активність H_2S -синтезуючих ензимів, активність ензимів, які беруть участь в шляхах утилізації гідроген сульфід, вміст карбонільних груп, малонового діальдегіду як маркерів оксидативного стресу, рівні фактору некрозу пухлин альфа ($TNF\alpha$), білків теплового шоку (HSP60, HSP70), каспази-3 як медіаторів запалення, апоптозу, ендотеліну-1 як маркера дисфункції ендотелію на фоні висококалорійної дієти та за умов впливу модуляторів обміну гідроген сульфід та різних доз кальцитріолу, вплив модуляторів обміну гідроген сульфід та різних доз кальцитріолу на морфофункціональний стан серцево-судинної системи щурів за експериментального ожиріння. Всі розділи власних досліджень закінчуються стислими інформативними резюме, які додатково підкреслюють важливість та новизну одержаних результатів.

Розділ 3 «Вплив кальцитріолу на метаболізм гідроген сульфід в серцево-судинній системі щурів» складається 3-х підрозділів, у яких відображено результати дослідження впливу кальцитріолу на систему H_2S в серцево-судинній системі щурів за дієт-індукованого ожиріння. У даному розділі охарактеризовано вплив активної форми вітаміну D - кальцитріолу у дозах 0,1 мкг/кг (умовно фізіологічній) та 1 мкг/кг (високій) на показники метаболізму H_2S в серці та грудній аорті здорових статевозрілих щурів, досліджено вплив кальцитріолу у різних дозах на рівень експресії гену цистатіонін- γ -ліази в серці та грудній аорті щурів. Показано, що кальцитріол у фізіологічній дозі забезпечує стійке зростання рівня H_2S в аорті щурів що супроводжується помірним зростанням активності H_2S -продукуючих ензимів та H_2S депонуючого антиоксидантного ензиму на 14-ту добу з посиленням такого ефекту на 28-му добу експерименту. У міокарді зростання рівня H_2S при застосуванні фізіологічної дози кальцитріолу виникає порівняно пізніше. Кальцитріол у високій дозі забезпечує підвищення рівня H_2S в аорті і міокарді навіть при нетривалому застосуванні (протягом 14 діб), але в наступному сприяє формуванню дефіциту H_2S в серцево-судинній системі щурів. При дослідженні впливу різних доз кальцитріолу на активність ензимів сульфідного обміну в

серцево-судинній системі з'ясовано, що кальцитріол залучений до регуляції біосинтезу H_2S на рівні експресії гена цистатіонін- γ -ліази в аорті та міокарді щурів зі стимулюючим ефектом у фізіологічній дозі та інгібуючим ефектом у високій дозі.

Розділ ілюстрований 3 рисунками та 6 таблицями, які відображають статистичну значущість одержаних результатів.

Розділі 4 «Вплив кальцитріолу на медіатори апоптозу, запалення, маркери оксидативного стресу в міокарді, мікроскопічні зміни в аорті щурів в умовах модуляції системи H_2S/CSE » складається із 3-х підрозділів, у яких відображені результати дослідження впливу кальцитріолу на рівень гідроген сульфідну в міокарді та аорті щурів, на рівень медіаторів апоптозу, запалення, маркерів оксидативного стресу в міокарді, сироватковий рівень ендотеліну-1 та морфологічний стан грудної аорти щурів в умовах модуляції системи H_2S/CSE . Цей розділ є головною частиною роботи та містить результати ретельного аналізу змін показників сульфідного обміну, рівня кальцитріолу, медіаторів апоптозу, запалення, маркерів оксидативного стресу в міокарді, мікроскопічні зміни в аорті в умовах модуляції системи H_2S/CSE у щурів за експериментального ожиріння. Дисертантом встановлено, що модулятори системи H_2S/CSE впливають на реалізацію серцево-судинних ефектів кальцитріолу, а також модифікують біохімічні зміни в міокарді та аорті, індуковані високою дозою кальцитріолу. Даний розділ роботи містить 1 таблицю та 13 рисунків, які ілюструють вирішення поставлених автором наукових завдань і засвідчують статистичну значущість одержаних результатів.

Розділ 5 «Вплив кальцитріолу на медіатори ушкодження серцево-судинної системи за дієт-індукованого ожиріння в умовах модуляції системи H_2S/CSE » містить 3 підрозділи, що присвячені дослідженню впливу кальцитріолу на соматометричні параметри, рівні медіаторів запалення, апоптозу, маркерів оксидативного стресу та ендотеліальної дисфункції, стан системи H_2S/CSE у щурів з дієт-індукованим ожирінням в умовах модуляції системи H_2S/CSE . Автором показано, що кальцитріол відіграє важливу роль в

регуляції рівня H_2S в серцево-судинній системі за умов ожиріння і система H_2S/CSE дотична до кардіо- та ендотеліопротекторних ефектів активної форми вітаміну D3. Модифікація стану системи H_2S/CSE впливає на біологічну активність кальцитріолу у кардіоміоцитах та ендотеліоцитах. В умовах інгібування системи H_2S/CSE за ожиріння поглиблення дефіциту H_2S в міокарді та аорті асоціюється зі зниженням протизапальної, антиапоптичної, антиоксидантної дії кальцитріолу. Підвищення рівня H_2S в серцево-судинній системі при введенні натрій гідроген сульфіді суттєво посилює кардіо- та ендотеліопротекторну дію кальцитріолу, що реалізується через вплив на клітинні медіатори апоптозу та запалення, продукування ендотеліну-1 та вісфатину, процеси вільнорадикального окиснення ліпідів та протеїнів. Таким чином, H_2S -залежний сигналінг інтегрований в реалізацію біологічних ефектів кальцитріолу в серцево-судинній системі за умов ожиріння. Розділ ілюстрований 2 таблицями та 13 рисунками.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» Остренюк Р.С. підсумовує результати дослідження і проводить порівняльну оцінку з сучасною науковою інформацією з проблеми, детально обговорює виявлені закономірності, акцентує увагу на дискусійних питаннях і логічно підводить до висновків. Цей розділ дає вичерпне уявлення про методологічні підходи, характер і результати досліджень, проведених Остренюком Р.С. Наприкінці розділу автор наводить графічне узагальнення ролі вітаміну D в регуляції обміну H_2S в серцево-судинній системі та механізмах H_2S -залежної кардіопротекції.

Основні результати роботи сформульовані автором у 5 висновках, які є конкретними, зроблені на основі фактичного матеріалу і базуються на цифрових даних, містять відповіді на поставлені задачі дослідження, і засвідчують важливість встановлення ролі вітаміну D в регуляції метаболізму гідроген сульфіді в серцево-судинній системі щурів та обґрунтування шляхів корекції виявлених порушень модуляторамі обміну H_2S .

Дисертація добре ілюстрована, містить 13 таблиць, 37 рисунків.

Первинна документація дисертаційної роботи представлена в повному об'ємі і повністю відповідає змісту дисертаційного дослідження. Перевірка первинної документації показала повну достовірність 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 в можуть бути рекомендовані до використання у навчально-методичній та науковій роботі кафедр біологічного та медичного профілю вищих навчальних закладів.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Автор не порушував принципи академічної доброчесності при виконанні дисертаційного дослідження та написання роботи. Рукопис дисертації Остренюка Р.С. на тему: «Роль вітаміну D в регуляції метаболізму гідроген сульфїду в серцево-судинній системі щурів та механізмах H₂S-залежної кардіопротекції (експериментальне дослідження)» обсягом 197 сторінок друкованого тексту було перевірено на плагіат програмним засобом «StrikePlagiarism». Рівень оригінальності становить 91,11%. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено, що наявні окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальноновживаними фразами.

Результати обговорення презентації на засіданні кафедри (структурного підрозділу).

За результатами обговорення презентації на засіданні кафедри слід відзначити, що дисертант володіє матеріалами дисертаційного дослідження, відповідає на запитання, пов'язані із дисертаційною роботою, дотримується

таймінгу доповіді, інформація представлена у доповіді відповідає матеріалам дисертаційного дослідження.

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

За основними змістовими ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, висвітленню результатів роботи у вітчизняних та закордонних періодичних наукових виданнях, дисертація оформлена згідно наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

Узагальнюючи дані, наведені у рецензії, потрібно відзначити, що на момент проведення фахового семінару для апробації дисертації усі неточності усунені, зауваження ліквідовані. Претензій до дисертанта та його роботи немає. Дисертаційна робота в повній мірі відповідає спеціальності 091 «Біологія та біохімія».

ВИСНОВОК

Дисертація **Остренюка Романа Сергійовича** на тему: *«Роль вітаміну D в регуляції метаболізму гідроген сульфїду в серцево-судинній системі щурів та механізмах H₂S-залежної кардіопротекції (експериментальне дослідження)»*, що представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 09 «Біологія», є завершеною науковою працею, в якій наведені нові науково-обґрунтовані результати проведених особисто здобувачем досліджень щодо вирішення науково-практичної задачі, яка полягає в з'ясуванні ролі вітаміну D в регуляції метаболізму гідроген сульфїду в серцево-судинній системі щурів та обґрунтуванні шляхів H₂S-залежної кардіопротекції.

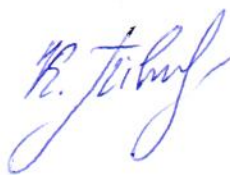
Одержані під час виконання дисертаційної роботи результати мають вагоме значення для сучасної науки і медицини та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень. За основними змістовими ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю

основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, 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. та рекомендується до проведення публічного захисту дисертації з метою присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія та біохімія».

Висновок підготовлено за результатами фахового семінару, який відбувся 19.05.2026 року на кафедрі біохімії ім. професора О.О. Пентюка за участю фахівців кафедр біохімії ім. професора О.О. Пентюка, клінічної фармації та клінічної фармакології, фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

**Головуючий на засіданні кафедри
біохімії ім. професора О.О. Пентюка**

д.мед.н., професор ЗВО кафедри
клінічної фармації та клінічної
фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова
19 травня 2026 року



Катерина ПІВТОРАК

