

## РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора ЗВО кафедри біологічної та загальної хімії ВНМУ ім. М. І. Пирогова, професора **Мельника Андрія Володимировича** на дисертаційну роботу аспірантки кафедри гістології ВНМУ ім. М.І. Пирогова **Галаган Юлії Василівни** на тему: **«Структурні зміни печінки щурів різного віку на тлі гіпергомоцистеїнемії (експериментальне дослідження)»**, подану до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.079, що утворена згідно наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 108 від 30 червня 2023 р. на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 9 від 29 червня 2023 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.**

В процесі життя людини печінка зазнає значних структурних та функціональних змін. Проходячи через низку етапів диференціювання в період пренатального онтогенезу та перші 8-10 років постнатального розвитку, вона досягає таких морфологічних ознак, які дозволяють в повному об'ємі забезпечувати нормальну життєдіяльність людини та підтримувати вітальні функції організму. Старіння печінки відбувається відносно повільно, але значно порушує процеси регенерації та обміну.

На даний час підтверджена наявність тісного взаємозв'язку між рівнем гомоцистеїну плазми крові, який індукує розвиток фіброзу тканини печінки, та патологією даного органу. Не дивлячись на значні досягнення сучасної науки у вивченні ролі гомоцистеїну в патогенезі багатьох захворювань внутрішніх органів, на сьогоднішній день відкритим

залишається ще й питання щодо вікових змін біохімічних параметрів та структури печінки на різних рівнях організації органу.

Зважаючи на вказане, дисертаційна робота Галаган Юлії Василівни на тему: «Структурні зміни печінки щурів різного віку на тлі гіпергомоцистеїнемії (експериментальне дослідження)» 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 печінки використовувались гістологічний та гістохімічний методи; для визначення ультрамікроскопічних проявів реактивних змін у печінці щурів – електронно-мікроскопічний; для об'єктивної оцінки перебігу адаптивних та деструктивних процесів в печінці щурів за умов експерименту – біохімічний метод. Для забезпечення передбачених описовою статистикою процедур визначення статистичної значущості розбіжностей між групами порівняння використовувався статистичний аналіз.

Дисертаційне дослідження здійснене відповідно до планів 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 сульфїду 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).

Результати дослідження опрацьовані методами математичного статистичного аналізу та зафіксовані в первинній документації. Висновки комітету з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова свідчить про відповідність проведених досліджень вітчизняним та міжнародним біотичним нормам. Основні положення дисертації та висновки, зроблені після ретельного узагальнення та аналізу отриманих результатів, логічні, відповідають завданням дослідження та отриманим результатам. Оpubліковано загалом 11 наукових праць (з них 7 самостійних), 3 статті опубліковано в наукових фахових журналах України, а 3 опубліковані в закордонних наукових фахових журналах, що відносяться до міжнародних наукометричних баз Scopus та Web of Science. Наукових праць, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації – 5, серед яких 3 - участь у науково-практичних конференціях.

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

В ході проведеного дослідження вперше встановлені морфологічні (на різних рівнях структурної організації: гістологічні і ультрамікроскопічні) та біохімічні зміни печінки щурів різних вікових груп за умов гіпергомоцистеїнемії.

Усі отримані результати досліджень, основні положення дисертаційної роботи та висновки докладно викладені в опублікованих працях дисертантки.

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

Дисертанткою чітко обґрунтована мета дослідження та визначені основні завдання та методи для їх виконання. Мета дослідження - вивчення вікових особливостей морфологічних та біохімічних змін печінки щурів за умов гіпергомоцистеїнемії. Завданнями дослідження для досягнення поставленої мети було встановлення гістологічних та ультраструктурних особливостей печінки інтактних щурів різних вікових груп на фоні нормального рівня гомоцистеїну та за умов гіпергомоцистеїнемії. Крім цього було поставлено завдання визначити біохімічні показники в печінці щурів різного віку за умов гіпергомоцистеїнемії та оцінити їх зв'язок з гістологічними та ультраструктурними змінами.

Об'єктом дослідження були обрані особливості пошкодження та адаптивних змін у печінці щурів за умов гіпергомоцистеїнемії. Предмет дослідження – гістологічні, ультраструктурні та біохімічні зміни печінки щурів на тлі гіпергомоцистеїнемії в різних вікових групах.

Обґрунтованість отриманих результатів базується на достатній кількості спостережень, відповідності досліджень біоетичним вимогам, відповідністю отриманих результатів поставленим меті й завданням дослідження.

Матеріали дисертації викладено українською мовою на 172 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертація містить наступні розділи: анотація, зміст, перелік умовних скорочень, вступ, аналітичний огляд літератури, загальні методики й основні методи дослідження, три розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, список літературних джерел та додатки. Слід зауважити, що дослідження гарно і добре проілюстровано: 7 таблиць та 52 рисунки.

Чотири висновки підсумовують результати наукової роботи,

повністю відповідають пунктам поставлених завдань. У вступній частині висновків оцінено стан виконаної роботи.

Список використаних джерел переважно містить сучасні праці, серед яких більшість – роботи іноземних авторів. Список літератури оформлений за Ванкуверським стилем згідно вимог до відповідного розділу дисертаційної роботи.

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

Поставлене наукове завдання дисертанткою вирішено на високому рівні – успішно виконані усі 4 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 стосовно гістологічних, електронномікроскопічних та біохімічних змін у печінці щурів при гіпергомоцистеїнемії.

### **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 гістологічні, ультраструктурні та біохімічні зміни в структурі печінки щурів різного віку при нормогомоцистеїнемії.

Результати досліджень використовуються в лекційних курсах та в ході 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 90,29%.

### **Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота **Галаган Юлії Василівни** на тему: **«Структурні зміни печінки щурів різного віку на тлі**

**гіпергомоцистеїнемії (експериментальне дослідження)»,** 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 змін структури печінки щурів різного віку, що поглиблюються на тлі хронічної гіпергомоцистеїнемії.

Результати дисертаційної роботи мають вагомим значення для сучасної медицини та підтверджуються документами, які засвідчують їх проведення. Дисертація у повній мірі відповідає існуючим вимогам до дисертації згідно 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 та вимогам щодо оформлення дисертації відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». **Галаган Юлія Василівна** заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

д. мед.н., професор ЗВО кафедри

біологічної та загальної хімії

ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Андрій МЕЛЬНИК