

ВИСНОВОК
ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ
ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Громадченко Анастасії Олександрівни

на тему: **«ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ І**
СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ СПОЛУЧНОЇ
ТКАНИНИ У НАЩАДКІВ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН»

на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань
22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – Медицина
(спеціалізація 14.03.04 – патологічна фізіологія)

Науковий керівник – д.мед.н., професор Степанов Геннадій Федорович

Комісія у складі: Годлевського Леоніда Семеновича, Заслуженого діяча науки і техніки України, д.мед.н., професора, завідувача кафедри фізіології, патологічної фізіології, медичної фізики та інформатики Одеського національного медичного університету МОЗ України (головуючий); Аппельханс Олени Леонідівни, Заслуженого працівника освіти України, д.мед.н., професорки, завідувачки кафедри анатомії людини Одеського національного медичного університету МОЗ України (рецензент); Бабієнка Володимира Володимировича, Заслуженого діяча науки і техніки України, д.мед.н., професора, завідувача кафедри гігієни, медичної екології та громадського здоров'я Одеського національного медичного університету МОЗ України (рецензент),

проаналізувала результати виконаної роботи на здобуття ступеня доктора філософії аспіранткою кафедри медичної біології та хімії ОНМедУ Громадченко Анастасією Олександрівною освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями та тезами за тематикою дисертаційної роботи, висновком комісії з біоетики Одеського національного медичного університету протокол №1 від 14.01.2026 р., висновком комісії з

метрології, перевірки на плагіат, а також заслухала доповідь здобувачки у вигляді мультимедійної презентації дисертаційної роботи на сумісному засіданні кафедр: медичної біології та хімії, фізіології, патологічної фізіології, медичної фізики та інформатики, анатомії людини, психіатрії, наркології, медичної психології та психотерапії, гігієни, медичної екології та громадського здоров'я та відповіді здобувачки на запитання присутніх.

1. Виконання освітньо-наукової програми.

Аспіранткою Громадченко Анастасією Олександрівною повністю виконано індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури ОНМедУ, що відповідає Національній рамці кваліфікацій та вимог Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та кандидата наук у вищих навчальних закладах (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 30.08.2018 р. № 417.

Аспірантка Громадченко Анастасія Олександрівна здобула глибинні знання зі спеціальності, оволоділа загальнонауковими (філософськими) компетентностями, що спрямовані на формування системного наукового світогляду, професійної етики та загального культурного кругозору, набула універсальних навичок дослідника, зокрема усної та письмової презентації результатів власного наукового дослідження українською мовою, застосування сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності, організації та проведення навчальних занять, управління науковими проектами та складання пропозицій щодо фінансування наукових досліджень, реєстрації прав інтелектуальної власності; здобула мовні компетентності, достатні для представлення та обговорення результатів своєї наукової роботи іноземною мовою (англійською) в усній та письмовій формі, а також для повного розуміння іншомовних наукових текстів з відповідної спеціальності.

2. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова освітньо-наукової програми).

План дисертаційної роботи здобувачки Громадченко Анастасії Олександрівни був затверджений рішенням вченої ради міжнародного факультету ОНМедУ від 14.12.2023 року (протокол № 3). Науковий керівник – Степанов Геннадій Федорович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної біології та хімії Одеського національного медичного університету. Термін виконання роботи - 2023-2027 роки. Всі розділи індивідуального плану наукової роботи здобувачки Громадченко Анастасії Олександрівни виконані своєчасно в установлені терміни, що підтверджено результатами піврічної проміжної, підсумкової (річної) та заключної атестації.

Дослідження (експериментальні, патофізіологічні, біохімічні, радіобіологічні та статистичні) проведені своєчасно і в повному обсязі із застосуванням сучасних та інформативних методів.

3. Актуальність теми дисертаційного дослідження

Здобувачкою Громадченко Анастасією Олександрівною сумісно із науковим керівником за результатами проведеного патентного пошуку та аналізу наукової літератури: монографій, авторефератів дисертацій, збірок наукових праць, визначено актуальність теми, яка полягає у встановленні дозозалежних механізмів постпроменевого зрушень у колагеновій та глікозаміноглікановій підсистемах екстрацелюлярного матриксу у потомства статевозрілих щурів, опромінених різними дозами та ідентифікації ранніх, дозочутливих маркерів ремоделювання.

Дослідження фізіологічних і патофізіологічних параметрів метаболізму сполучної тканини зумовлене, з одного боку, потребою глибшого розуміння механізмів морфогенезу, а з іншого – безпосередньою трансляційною цінністю для теоретичної та клінічної медицини, де результати таких робіт лягають в основу діагностичних підходів і цілеспрямованих втручань. Сучасні огляди підкреслюють, що екстрацелюлярний матрикс виступає

інтеграційною платформою гомеостазу тканин і органів, визначає їх механічні, бар'єрні та сигнальні властивості і є одним з ключових регуляторів розвитку, регенерації та хвороботворних процесів.

Сполучна тканина, що формує мікрооточення паренхіматозних клітин і забезпечує структурну цілісність органів та адаптаційний потенціал систем, є особливо чутливою до порушень у ланцюгах біосинтезу та дозрівання колагену. Дефекти структурних білків або ферментів їх посттрансляційної модифікації, зокрема процесів гідроксилування, лежать в основі низки спадкових і набутих патологій, а також класичних станів дефіциту вітаміну С, що ілюструє критичну роль метаболічного гомеостазу екстрацелюлярного матриксу для підтримання нормальної архітектоніки тканин.

Іонізуюче випромінювання порушує динамічну рівновагу сполучної тканини, змінюючи баланс між синтезом і розпадом її клітинних та позаклітинних компонентів. Первинні енергетичні ушкодження запускають оксидативний стрес і запальну відповідь, що супроводжується мікросудинною дисфункцією, тканинною гіпоксією та зсувами регуляторних сигналів, відповідальних за відновні процеси. Внаслідок цього матрикс втрачає звичні механічні та бар'єрні властивості, змінюється його гідратаційний стан і в'язко-еластична поведінка, що позначається на клітинній адгезії, міграції й механотрансдукції. Саме дисрегуляція матриксу розглядається як ключова ланка патогенезу променевих ускладнень, зокрема легеневого фіброзу, і визначає функціональні наслідки опромінення у віддалені терміни.

Ремоделювання позаклітинного матриксу зумовлюється змінами у колагеновому контурі і вуглеводно-білковій матриці, а також дисбалансом протеолітичних систем, де провідну роль відіграють матриксні металопротеїнази та їх тканинні інгібітори. Сучасні узагальнення підкреслюють внесок матриксних металопротеїназ у нормальну і патологічну відповідь тканин на променеве лікування та перспективність матриксно-орієнтованих біомаркерів і таргетів корекції.

Окремого значення набуває проблема міжпоколінних ефектів

іонізуючого випромінювання. Хоча інтенсивні дискусії тривають, сучасні огляди й експериментальні моделі свідчать, що батьківське опромінення може модифікувати фенотип нащадків через комбінацію геномних і епігенетичних механізмів, у тому числі шляхом тривалої перебудови матриксних каскадів. Водночас масштаб і відтворюваність таких ефектів залежать від виду, дози та схем опромінення. Це обґрунтовує вибір теми, спрямованої на інтегральне вивчення метаболізму колагену, глікозаміногліканів і профілю матриксних ферментів у нащадків опромінених тварин з позицій ранньої діагностики та біомоніторингу.

4. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційне дослідження здобувачки Громадченко Анастасії Олександрівни на тему: «Патофізіологічні механізми функціональних і структурно-метаболічних порушень сполучної тканини у нащадків опромінених тварин» виконано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Одеського національного медичного університету МОЗ України, а саме є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри медичної біології та хімії Одеського національного медичного університету МОЗ України на тему «Механізми епігенетичних порушень провідних ланок біоенергетики та азотистого обміну в опромінених тварин та їх нащадків» (номер державної реєстрації 0121U114601).

Здобувачка виконувала дисертаційне дослідження в рамках зазначеної науково-дослідної роботи.

5. Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше здійснено інтегральне, дозо- та тканинно-специфічне профілювання обміну позаклітинного матриксу у тканинах нащадків тварин опромінених різними дозами з одночасним аналізом крові та сечі.

Вперше показано додозалежне формування гіалуронат-насиченого фенотипу матриксу у потомства, кількісно охарактеризованого зростанням співвідношень гіалуронатсинтази до гіалуронідази та гіалуронової кислоти

до рівня глікозаміногліканів і встановлено його зв'язок із підвищенням колагенолітичної активності та зсувами фракцій оксипроліну.

Вперше продемонстровано органоспецифічну розбіжність ранніх постпроменевиx змін, а саме у легенях – це втрата нерозчинного колагену на тлі приросту розчинного пулу та посилення колагенолітичної активності (КЛА), у шкірі – це збільшення нерозчинного колагену при одночасному підвищенні КЛА як ранньої ознаки фіброгенезу. Кількісно окреслено домінування металозалежної колагенолітичної активності у шкірі та відносно посилення металонезалежної складової в легенях.

Вперше встановлено високу чутливість фракційного складу оксипроліну до міжпоколінного впливу радіації та показано їх кореляцію з співвідношенням гіалуронатсинтази до гіалуронідази і колагенолітичної активності, що дозволило відокремити дозові пороги переходу від адаптивного до деструктивного ремоделювання.

Вперше обґрунтовано роль зниження аскорбінової кислоти як лімітуючого чинника дозрівання колагену у потомства опромінених батьків і доведено прогностичну цінність співвідношення аскорбінової кислоти до оксипроліну щодо накопичення розчинних фракцій колагену та активації протеолізу.

Вперше інтегровано показники фертильності та радіорезистентності з матриксними біомаркерами у моделі міжпоколінного впливу γ -опромінення. Показано, що зниження життєздатності нащадків асоціює з гіалуронатнасиченням матриксу, підвищенням КЛА та зсувом оксипролінових фракцій. Сформовано вікові референтні профілі для 1-місячних щурят.

6. Теоретичне значення отриманих результатів.

У дисертаційній роботі авторкою було розширено й доповнено сучасні уявлення про патофізіологічні механізми раннього пострадіаційного ремоделювання сполучної тканини у потомства опромінених тварин. Отримані дані поглиблюють розуміння того, що іонізуюче випромінювання, діючи на батьківський організм, зумовлює у нащадків не лише зниження

життєздатності та радіорезистентності, а й формує стійкі порушення обміну компонентів позаклітинного матриксу, які реалізуються на системному та тканинному рівнях.

У роботі обґрунтовано, що одним із провідних механізмів таких порушень є дозозалежний дисбаланс у системі «аскорбат – оксипролін – колаген», який супроводжується зміною співвідношення фракцій оксипроліну, солубілізацією колагену, послабленням дозрівання фібрил і зниженням структурної стабільності матриксу. Це доповнює уявлення про молекулярні та метаболічні ланки пострадіаційного ушкодження сполучної тканини і дає змогу розглядати дефіцит аскрбату та перерозподіл колагенових фракцій як важливі ланки переходу від адаптивного ремоделювання до декомпенсованого.

Встановлено також важливу роль порушень обміну глікозаміногліканів і гіалуронату у формуванні зміненого фенотипу позаклітинного матриксу. Показано, що підвищення вмісту гіалуронової кислоти, зміни співвідношення гіалуронідази (HYAL) і гіалуронатсинтази (HAS) та посилення гідратації міжклітинної речовини є не ізольованими проявами, а складовими єдиного процесу перебудови сполучної тканини. У теоретичному аспекті це уточнює механізми ранньої дезорганізації матриксу та поглиблює уявлення про взаємозв'язок між колагеновим і протеоглікановим компонентами при променевому ушкодженні.

Важливе теоретичне значення має доведення того, що у нащадків опромінених тварин формуються не випадкові окремі зрушення, а закономірні дозо- та органоспецифічні варіанти ремоделювання сполучної тканини. Отримані результати розширюють наукові уявлення про міжпоколінну передачу радіоіндукованих метаболічних і структурних змін та дають підстави розглядати позаклітинний матрикс як одну з ключових мішеней віддаленого біологічного ефекту опромінення. Це поглиблює теоретичну основу для подальшого вивчення механізмів фіброгенезу,

тканинної нестабільності та зниження адаптаційного резерву в потомства, народженого від опромінених батьків.

Одержані результати також мають теоретичну цінність у плані обґрунтування комплексу раних біомаркерів порушення сполучнотканинного гомеостазу. Узагальнення змін показників системи «аскорбат – оксипролін – глікозаміноглікани», активності колагенолізу та співвідношення ферментів метаболізму гіалуронату доповнює уявлення про послідовність розвитку пострадіаційних ушкоджень і створює наукове підґрунтя для побудови моделей раннього прогнозування фіброгенних змін.

7. Практичне значення отриманих результатів.

Вперше запропоновано інтегральну панель біомаркерів міжпоколінного радіаційного ушкодження сполучної тканини, що поєднує індекси АА/ОП, ПЗОП/ВОП, ГУК/ГАГ, НАS/НУАL, фракційний склад оксипроліну та компоненти колагенолітичної активності для рутинного біомоніторингу.

Вперше розроблено прикладний алгоритм раннього розмежування ризику фіброзно-дистрофічних ускладнень у нащадків опромінених тварин на підставі комбінації системних показників і тканинних профілів розчинного та нерозчинного колагену.

Вперше сформовано вікові референтні інтервали для 1-місячних щурят щодо ключових маркерів, що забезпечує коректну інтерпретацію відхилень у подальших експериментах і доклінічних дослідженнях.

Вперше ідентифіковано органоспецифічні діагностичні патерни постпроменевого ремоделювання, придатні для раннього вибору напрямів профілактики та спостереження.

Вперше обґрунтовано патогенетично орієнтовані напрями корекції і запропоновано використовувати розроблені індекси як валідовані кінцеві точки для оцінки ефективності втручань.

Теоретичні положення дисертації впроваджено в навчальну роботу кафедри загальної і клінічної патологічної фізіології імені В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету; кафедри

загальної та клінічної патологічної фізіології імені Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету; кафедр патологічної фізіології Івано-Франківського національного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Буковинського державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Полтавського державного медичного університету; кафедри патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету; кафедри анатомії, фізіології та патології ВПНЗ «Львівський медичний університет».

8. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота Громадченко Анастасії Олександрівни є завершеним та самостійним науковим дослідженням, у якому представлене теоретичне узагальнення і практичне вирішення актуальної наукової проблеми: дослідження дозозалежних механізмів постпроменевого зрушення у колагеновій та глікозаміноглікановій підсистемах екстрацелюлярного матриксу у потомства статевозрілих щурів, опромінених різними дозами та ідентифікація ранніх, дозочутливих маркерів ремоделювання.

Висновки роботи достовірні, обґрунтовані на достатньому обсязі експериментального матеріалу, мають теоретичне та практичне значення і впливають із результатів проведених досліджень.

Здобувачка Громадченко Анастасія Олександрівна особисто провела дослідження. Експериментальні дослідження виконано в умовах хронічного експерименту на 120 статевозрілих білих щурах лінії Вістар та 190 їхніх нащадках віком один місяць, які утримувалися на стандартному раціоні та питному режимі відповідно до вимог утримання лабораторних тварин.

Для виконання задач дисертаційного дослідження, на першому етапі було проведено експериментальний вибір лабораторних тварин та

встановлені біоетичні, правові та метрологічні аспекти дослідження. У відповідності із загальноприйнятими правилами дослідження в біохімії та патологічній фізіології дослідження, експерименти були проведені на білих щурах лінії Вістар та щурятах. Для розведення відбирали статевозрілих щурів лінії Вістар, що утримувалися на стандартному раціоні віварію Одеського національного медичного університету. Фертильного періоду самки досягали у 3 – 4-місячному віці, а самці дещо пізніше. На одного самця відводили 5 самок. Тривалість вагітності щурів 20-26 днів. Видимі ознаки вагітності відмічаються з другого тижня. Самка в одному приплоді приносить 6-10 щурят, а за рік буває 5-9 приплодів. Таким чином, самець та самка протягом року лишають потомство, що нараховує 40 і більше щурят.

Для отримання потомства від опромінених тварин в умовах віварію до 2 опромінених самців у віці 4-5 місяців підсаджували 10 самок того ж віку, опромінених у тій же дозі. Вагітні самки відбиралися кожен день вранці на основі аналізу піхвових мазків та розсаджувалися у індивідуальні клітки для пологів. У день пологів перераховували кількість народжених щурят у кожній самки, через місяць – кількість щурят, що досягли 1-місячного віку, визначали загальні аномалії розвитку. У 1-місячному віці щурята були взяті до експерименту з використанням методик, що проводилися у дорослих тварин. Контролем слугували неопромінені щурі та щурята, що народилися від них.

На другому етапі було проведено опромінення тварин та отримання експериментального матеріалу. Для проведення експерименту статевозрілі щури були піддані тотальному одноразовому гама-опроміненню ^{60}Co вранці натщесерце на установці для телегаматерапії «Агат», відстань до джерела поглинання 75 см, потужність дози 0,54 Гр/хв, поглинута доза 1,0 Гр; 3,0 Гр та 5,82 Гр.

Враховуючи, що кількість живих 1-місячних щурят, отриманих від однієї самки, є одним із критеріїв життєздатності потомства, оскільки у ньому не тільки відображаються зміни, що відбуваються у ранньому постнатальному періоді онтогенезу, але й характеризується здатність тварин до самостійного життя, у щурят у цьому віці визначали радіорезистентність, для чого піддавали

їх тотальному одноразовому гама-опроміненню у дозі 1,0 Гр. Умови опромінення такі ж, як і у статевозрілих тварин. Контролем були щурята, народжені від інтактних тварин. Дозиметричний контроль параметрів опромінення здійснювала дозиметрична служба Одеського регіонального клінічного протипухлинного центру, на базі якого проводили опромінення.

Таким чином, було створено 12 експериментальних груп: група 1 – інтактні статевозрілі тварини; група 2 – статевозрілі тварини, опромінені дозою 1,0 Гр; група 3 – статевозрілі тварини, опромінені дозою 3,0 Гр; група 4 – статевозрілі тварини, опромінені дозою 5,82 Гр; група 5 – 1-місячні щурята, отримані від інтактних тварин; група 6 – 1-місячні щурята, отримані від тварин, опромінених дозою 1,0 Гр; група 7 – 1-місячні щурята, отримані від тварин, опромінених дозою 3,0 Гр; група 8 – 1-місячні щурята, отримані від тварин, опромінених дозою 5,82 Гр; група 9 – 1-місячні щурята, отримані від інтактних тварин, яких піддавали опроміненню дозою 1,0 Гр; група 10 – 1-місячні щурята, отримані від тварин, опромінених дозою 1,0 Гр, яких додатково піддавали дії γ -випромінювання у дозі 1,0 Гр; група 11 – 1-місячні щурята, отримані від тварин, опромінених дозою 3,0 Гр, яких додатково піддавали дії γ -випромінювання у дозі 1,0 Гр; група 12 – 1-місячні щурята, отримані від тварин, опромінених дозою 5,82 Гр, яких додатково піддавали дії γ -випромінювання у дозі 1,0 Гр.

Статистична обробка виконана за допомогою загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу. Дослідження включали отримані дані з урахуванням типу розподілу. Для перевірки відповідності показників нормальному розподілу використовували критерій Шапіро – Уїлка. У разі підтвердження нормальності застосовували t-критерій Стюдента для незалежних вибірок. Якщо дані не відповідали нормальному розподілу, аналіз виконували за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона – Манна – Уїтні. Обчислення проводили із використанням спеціалізованого статистичного програмного забезпечення для Windows (SPSS Inc., версія 21.0, Чикаго,

США). Мінімальну статистичну вірогідність визначали при $p < 0,05$.

Достовірність даних підтверджено достатнім обсягом спостережень та використанням сучасних методів статистичної обробки даних.

9. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувачки.
Список додається (Додаток 1).

Наукові та практичні результати дисертації викладені повністю в опублікованих роботах. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових праць, з числа яких 10 – одноособові, в тому числі – 4 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України (з їх числа 1 стаття в наукометричному виданні, яке індексується базою даних Scopus) 8 тез доповідей на науково-практичних конференціях та конгресі за фахом дисертаційної роботи.

Провідний внесок за обсягом у матеріали публікацій належить здобувачці. Аспірантка Громадченко Анастасія Олександрівна особисто провела експериментальні дослідження, статистичну обробку та аналіз одержаних результатів та приймала участь у підготовці матеріалів до друку.

10. Особистий внесок здобувачки в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист.

Дисертація є самостійно виконаним дослідженням авторки.

Здобувачкою за консультативної допомоги професора Геннадія Федоровича Степанова вивчені інформаційні ресурси, виявлено актуальний напрям дослідження та розроблена загальна концепція роботи. Дизайн дослідження, включаючи його програму, визначення мети із задачами її реалізації, а також об'єкт та предмет запропоновані авторкою. Здобувачкою обрані методологічні основи та методичні підходи для опрацювання власноруч зібраного первинного матеріалу.

Авторкою особисто виконані експериментальні дослідження. Здобувачка самостійно здійснила моделювання іонізуючого опромінення

щурів та їх нащадків, сформувала групи дослідження, на підставі проведених експериментальних досліджень проаналізувала та узагальнила отримані результати, провела статистичну обробку одержаних результатів, оформила їх у вигляді таблиць і рисунків, сформулювала основні положення та висновки.

Ідеї та розробки співавторів колективно опублікованих робіт у дослідженні не використовувалися. Загальна комплексна оцінка отриманих експериментальних результатів обговорена з науковим керівником, з ним узгоджені також основні наукові положення та висновки.

У публікаціях за співавторства авторці належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

11. Спеціальність, якій відповідає дисертація: дисертація повністю відповідає паспорту спеціальності галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «патологічна фізіологія»).

12. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації.

На етапі планування роботи та повторної біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики за результатами відкритого розгляду матеріалів дисертації на засіданні Комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету.

Здобувачкою Громадченко Анастасією Олександрівною вчасно представлені всі матеріали в комісію з питань біоетики Одеського національного медичного університету з метою проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики (протокол засідання комісії з питань біоетики № 1 від 14.01.2026 р.). За висновком встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам, а також матеріалам, поданим на етапі планування роботи (протокол засідання комісії з питань біоетики № 17 від 01.11.2023 р.).

13. Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації.

Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням науково стилю викладення.

Дисертаційна робота написана українською мовою, містить наступні розділи: анотації, вступ, огляд літератури, матеріали і методи дослідження, два розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел та додатків.

14. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації Громадченко Анастасії Олександрівни не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації (висновок комісії щодо запобігання академічного плагіату Одеського національного медичного університету, протокол № 10 від 16.12.2025 р.). Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням здобувачки Громадченко Анастасії Олександрівни, всі інші цитовані наукові результати супроводжуються посиланнями на їх авторів та джерела опублікування.

15. Апробація результатів дисертації.

Фаховий семінар з попередньої експертизи дисертації відбувся 07.04.2026 р. на сумісному засіданні кафедр: медичної біології та хімії, фізіології, патологічної фізіології, медичної фізики та інформатики, анатомії людини, психіатрії, наркології, медичної психології та психотерапії, гігієни, медичної екології та громадського здоров'я під головуванням Заслуженого діяча науки і техніки України, д.мед.н., професора, завідувача кафедри фізіології, патологічної фізіології, медичної фізики та інформатики Одеського національного медичного університету МОЗ України Годлевського Леоніда Семеновича та за участю рецензентів: Заслуженого діяча науки і техніки України, д.мед.н., професора, завідувача кафедри гігієни,

медичної екології та громадського здоров'я ОНМедУ Бабієнка Володимира Володимировича та Заслуженого працівника освіти України, д.мед.н., професорки, завідувачки кафедри анатомії людини ОНМедУ Аппельханс Олени Леонідівни.

16. Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення.

Дисертаційна робота Громадченко Анастасії Олександрівни на тему «Патофізіологічні механізми функціональних і структурно-метаболических порушень сполучної тканини у нащадків опромінених тварин» є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати. Принципових зауважень щодо змісту і оформлення дисертації немає, окремі стилістичні помилки не знижують загальну цінність виконаної наукової роботи.

17. Набуття теоретичних знань, умінь, навичок та відповідних компетентностей.

Дисертаційна робота Громадченко Анастасії Олександрівни відповідає вимогам п. 10, 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою КМУ № 167 від 06.03.2019 р. та «Вимогам до оформлення дисертації», затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017.

Здобувачкою Громадченко Анастасією Олександрівною здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності.

Громадченко Анастасія Олександрівна оволоділа методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провела власне наукове дослідження, результати якого мають суттєву новизну, теоретичне та практичне значення.

ВИСНОВОК

Розглянувши дисертацію Громадченко Анастасії Олександрівни на тему «Патофізіологічні механізми функціональних і структурно-метаболических

порушень сполучної тканини у нащадків опромінених тварин» та наукові публікації, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, визначивши особистий внесок у всіх зарахованих за темою дисертації наукових публікаціях, опублікованих особисто та зі співавторами (додаток 1), а також за результатами попередньої експертизи (фахового семінару) вважаємо, що робота є актуальною для сучасної медицини та патологічної фізіології, зокрема, є самостійно виконаною закінченою науковою працею, яка проведена із застосуванням сучасних методів експериментального дослідження, має наукову новизну, практичну значимість, адекватна поставленій меті та задачам.

На підставі розгляду дисертації, наукових публікацій, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, а також за результатами обговорення на засіданні кафедри медичної біології та хімії від 17.10.2025 року (протокол №2) встановлено, що результати виконаного наукового дослідження здобувачки вирішують важливе наукове завдання – дослідження патофізіологічних механізмів функціональних і структурно-метаболических порушень сполучної тканини у нащадків опромінених тварин.

Дисертаційна робота на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – Медицина (спеціалізація 14.03.04 – патологічна фізіологія) повністю відповідає вимогам п. 6-8 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою КМУ від 12.01.2022 № 44 та «Вимогам до оформлення дисертації», затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017, та може бути представлена до захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

Комісія з попередньої експертизи дисертації рекомендує Вченій раді Одеського національного медичного університету затвердити склад разової спеціалізованої вченої ради для розгляду та проведення захисту дисертації Громадченко Анастасії Олександрівни у наступному складі:

Голова спеціалізованої вченої ради: Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор, професор кафедри фізіології,

патологічної фізіології, медичної фізики та інформатики Одеського національного медичного університету МОЗ України Вастьянов Руслан Сергійович, м. Одеса;

Рецензент: Заслужений працівник освіти України, доктор медичних наук, професорка, завідувачка кафедри анатомії людини Одеського національного медичного університету МОЗ України Апфельханс Олена Леонідівна, м. Одеса;

Опонент: доктор медичних наук, професор, ректор ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини» Савицький Іван Володимирович, м. Київ;

Опонент: доктор медичних наук, професорка, професорка кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету МОЗ України Нетюхайло Лілія Григорівна, м. Полтава;

Опонент: Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної фізіології Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України Заяць Любомир Мирославович, м. Івано-Франківськ.

Головуючий засідання кафедр з попередньої експертизи дисертації,
Заслужений діяч науки і техніки України,
д.мед.н., професор, завідувач кафедри фізіології,
патологічної фізіології, медичної фізики та інформатики
ОНМедУ МОЗ України



Леонід ГОДЛЕВСЬКИЙ

Рецензенти:

Заслужений працівник освіти України,
д.мед.н., професорка, завідувачка кафедри анатомії людини ОНМедУ МОЗ України

Олена АППЕЛЬХАНС

Заслужений діяч науки і техніки України,
д.мед.н., професор, завідувач кафедри гігієни,
медичної екології та громадського здоров'я ОНМедУ МОЗ України

Володимир БАБІЧНКО

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. A. O. Hromadchenko, G. F. Stepanov, S. H. Kotiuzhynska Vitamin C and hydroxyproline as markers of radiation-induced changes in the extracellular matrix. Odesa Medical Journal. 2025; 2(193); 23-26 DOI <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-2-3>. (Категорія А, SCOPUS, Q4). *(Особистий внесок здобувачки – здійснила підбір та опрацювання літературних джерел за темою, брала участь у постановці мети та завдань дослідження, безпосередньо проводила експериментальні дослідження на лабораторних тваринах, здійснила статистичну обробку результатів та їх інтерпретацію, підготувала первинний текст статті та брала участь у його доопрацюванні).*
2. Громадченко А.О. Роль ферментативного колагенолізу та глікозаміногліканів у ранній відповіді тканин на променеве ушкодження. Вісник морської медицини. 2025;2(107):169-76. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15855875>. (Категорія В).
3. Громадченко А.О. Патофізіологічні механізми дестабілізації колагенового матриксу у нащадків тварин, опромінених різними дозами. Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я. 2025;(4):23-27. doi:10.32689/2663-0672-2025-4-3. (Категорія В).
4. Громадченко А.О., Степанов Г.Ф. Патофізіологічні механізми ремоделювання сполучної тканини у нащадків опромінених різними дозах щурів. Перспективи та інновації науки. 2026;1(59):2253-2266. DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-1\(59\)-2253-2266](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-1(59)-2253-2266). (Категорія В). *(Особистий внесок здобувачки – здійснила підбір та опрацювання літературних джерел за темою, брала участь у постановці мети та завдань дослідження, безпосередньо проводила експериментальні дослідження на лабораторних тваринах, здійснила статистичну обробку*

результатів та їх інтерпретацію, підготувала первинний текст статті та брала участь у його доопрацюванні).

5. Громадченко АО. Вміст фракцій оксипроліну у сироватці крові щурят, народжених від інтактних та опромінених у дозі 1 Гр статевозрілих тварин. У: XXI Міжнародна конференція студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини»; 18–19 квітня. 2024; Харків, Україна. Харків: Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна; 2024. с. 83 – 84.
6. Громадченко АО. Комплексні зміни гіалуринової кислоти та ферментів її метаболізму у нащадків опромінених дозою 3,0 Гр тварин. У: Scientific Collection “InterConf”. (270): матеріали 10-ї Міжнародної науково-практичної конференції «Scientific Community: Interdisciplinary Research»; 2025 листопада 6–8; Hamburg, Germany. Упоряд. LLC SPC “InterConf”. Hamburg: Busse Verlag GmbH; 2025. С. 242–246. ISBN 978-3-512-31217-5 (series). DOI: 10.51582/interconf.2025.270.
7. Громадченко АО. Вітамін С як неспецифічний фактор впливу на синтез колагену. У: XXII Міжнародна конференція студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини»; 10–11 квітня. 2025; Харків, Україна. Харків: Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна; 2025. с. 75–76.
8. Громадченко АО. Зміни в колагеновому матриксі сполучної тканини тварин, які були піддані радіаційному опроміненню. У: XXI Конгрес студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою»; 9–11 квітня. 2025; Тернопіль, Україна. Тернопіль: Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського; 2025. с. 119–120.
9. Громадченко АО. Вміст фракцій колагену як маркери ранньої відповіді тканин на радіаційне ураження. У: Svoboda А, редактор. XV Міжнародна науково-практична конференція «Міжнародний форум: проблеми та наукові рішення». Scientific Collection «InterConf». 2025 серп 6-8; Мельбурн,

Австралія. Мельбурн: SPC «InterConf», Видавництво CSIRO; 2025. с. 115-118. DOI: <https://doi.org/10.51582/interconf.2024.258>.

10. Громадченко АО. Зміни глікозаміногліканів у тканинах як ранній біоіндикатор дії іонізуючого випромінювання. У: Svoboda A, редактор. VI Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні напрямки і течії в науці». Scientific Collection «InterConf». 2025 серпень 16-18; Люксембург, Велике Герцогство Люксембург. Люксембург: SPC «InterConf», Видавництво «Прогрес»; 2025. с. 126-128. DOI: <https://doi.org/10.51582/interconf.2024.259>.
11. Громадченко АО. Порівняльний аналіз вмісту оксипроліну та аскорбату у інтактних статевозрілих щурів та їх нащадків. У: Modernization of Today's Science: Experience and Trends. матеріали 9-ї міжнародної наукової та теоретичної конференції; 2025 листопада 28; Glasgow, Scotland, UK. Упоряд. International Center of Scientific Research "SCIENTIA". Glasgow: Scientia; 2025. С. 572–574. ISBN 979-8-89660-283-5 (series). DOI: 10.36074/scientia-28.11.2025.
12. Громадченко АО. Вікові відмінності обміну колагену та глікозаміногліканів у щурів: показники розчинних і нерозчинних фракцій та колагенолітичної активності. В: Матеріали III Міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання морфології та патофізіології в експериментальних та клінічних дослідженнях»; 24 жовтня 2025 р.; Одеса, Україна. Одеса; 2025. с. 88–90.