

ВІДГУК

опонента доктора медичних наук, професора Матешук-Вацеби Лесі Ростиславівни, професора кафедри нормальної анатомії ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» на дисертацію Ханенка Олександра Богдановича на тему: «Морфофункціональні зміни селезінки при стрептозотоциніндукованому цукровому діабеті та його корекції», подану до Разової спеціалізованої вченої ради ДФ 20.601.128 Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України, створену згідно до наказу ректора Івано-Франківського національного медичного університету № 652-д від 27.05.2026 на підставі рішення Вченої ради Івано-Франківського національного медичного університету протокол №8 від 26.05.2026 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації Ханенка Олександра Богдановича на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертаційного дослідження. Одним з найпоширеніших поліетіологічних захворювань, яке не піддається радикальному лікуванню, є цукровий діабет. Рання інвалідизація і смертність працездатного населення, причиною якої є цукровий діабет, набула соціального значення. Дослідження структурних змін органів і тканин за умов цукрового діабету залишається однією з найактуальніших проблем медицини. Перед морфологами постає завдання створення морфологічної основи для розробки раціональних заходів попередження та принципово нових методів корекції змін структурної організації органів, зумовлених цукровим діабетом. Незважаючи на актуальність проблеми і наявність великої кількості наукової фахової літератури, присвяченої структурним змінам органів за умов цукрового діабету, трапляються лише поодинокі відомості щодо результатів комплексного морфологічного дослідження селезінки при цукровому діабеті. Селезінка виконує важливу роль у забезпеченні імунітету організму і є особливо чутливою до екзо- та ендопатогенних чинників.

Вимагає вирішення питання успішного вибору ефективних методів лікування патологічних змін органів, зумовлених гіперглікемією. На сьогодні відсутні наукові публікації, рекомендації для практичних лікарів, працівників науково-дослідних установ та лабораторій, які окреслювали б дане питання. Власне проблемі встановлення особливостей структурної організації селезінки при експериментальному цукровому діабеті та за умов корекції присвячена дисертація Ханенка О. Б., що робить її особливо важливою та актуальною як для морфологів, так і для клініцистів.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Івано-Франківського національного медичного університету і є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини на тему: «Вікові особливості патоморфогенезу деяких органів нейроендокринної, серцево-судинної, травної та дихальної систем при цукровому діабеті» (№ Держреєстрації 0116U003598). Здобувач є співвиконавцем цієї теми.

Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Достовірність отриманих результатів базується на достатній кількості матеріалу дослідження (90 білих щурів-самців лінії Вістар). Серед багатьох сучасних методик були використані ті, які є найадекватнішими для досягнення мети і вирішення завдань дослідження: моделювання цукрового діабету та експериментальна медикаментозна корекція, гістологічні, морфометричні, біохімічні, імуногістохімічні та статистичні методи.

Текстове обґрунтування та кількість ілюстративного матеріалу (робота містить 12 таблиць і 81 рисунок) вважаю достатніми для узагальнень і висновків щодо встановлення особливостей морфофункціональних змін селезінки при стрептозотоциніндукованому цукровому діабеті та за умов його корекції в експерименті. Всі висновки і узагальнення логічно пов'язані з результатами власних досліджень, сформульовані вірно і відображають суть, наукову новизну та практичну значимість роботи.

Новизна дослідження та одержаних результатів. У дисертаційній роботі здобувачем суттєво доповнено відомості щодо мікроорганізації та морфометричних характеристик селезінки. Одержано нові дані про морфофункціональні, морфометричні та імуногістохімічні особливості структурних змін селезінки у різні терміни перебігу цукрового діабету. Вперше встановлено закономірності перебудови цитоархітектоніки, змін морфометричних параметрів та імуногістохімічної картини селезінки при стрептозотоциніндукованому цукровому діабеті в експериментальних тварин за умов корекції інсуліном. Особливо цінним є морфологічне обґрунтування автором доцільності застосування для корекції морфологічних змін селезінки при цукровому діабеті інсуліну і дапагліфлозину в комплексі. Автором вперше виділено три послідовні фази ремоделювання лімфоїдної тканини селезінки: ранню адаптацію та дезорганізацію (до 14-ї доби), активну деструкцію та структурну реорганізацію зон білої пульпи селезінки (28–42 доба), а також тотальну лімфоїдну дистрофію з частковою втратою компартментальності (на 56-ту добу), встановлено, що найвразливішими до метаболічного стресу є метаболічно активні середні та великі лімфоцити кластерів C1–C2. Вперше доведено, що монокорекція інсуліном не здатна повністю зупинити атрофічні процеси і не відновлює кластерну структуру лімфоцитів, комбінована корекція ефективно зупиняє кількісну лімфодеплецію, повністю відновлюючи пул наївних малих лімфоцитів

Теоретичне і практичне значення роботи і впровадження отриманих результатів. Отримані дані щодо гістологічних, імуногістохімічних та морфометричних характеристик селезінки при цукровому діабеті сприяють формуванню нових уявлень про динаміку розвитку структурних змін одного з важливих органів імунної системи при гіперглікемії. Запропонований у роботі алгоритм мікоморфометричної оцінки лімфоцитів із застосуванням кластерного аналізу є високочутливим методологічним інструментом, який дозволяє фіксувати ранні ознаки клітинної атрофії. Розроблені та апробовані автором методи корекції морфологічної перебудови селезінки за умов цукрового діабету

шляхом застосування дапагліфлозину та інсуліну мають важливе практичне значення для морфологів, імунологів та гематологів, оскільки служать морфологічною основою для розробки нових методів лікування цукрового діабету. Отримані результати дослідження є фундаментальними даними, на які можуть спиратися дослідники при вивченні проблем клінічної медицини.

Основні результати дисертації вже впроваджені на морфологічних кафедрах Львівського, Тернопільського, Буковинського, Полтавського та Івано-Франківського медичних університетів.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та основних положень дисертації. Дисертацію викладено державною мовою на 205 сторінках машинописного тексту (122 сторінки основного тексту). Її структура чітка, логічна. Проаналізована дисертація оформлена у відповідності з сучасними вимогами до дисертаційних робіт. Дисертація складається з анотації, вступу, огляду сучасної наукової медичної літератури, опису матеріалу та методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, додатків.

У вступі Ханенко О. Б. чітко визначив актуальність дослідження, сформулював його мету та основні завдання. В огляді літератури проаналізував 198 джерел літератури, присвяченої сучасним поглядам на структурну організацію селезінки ссавців у нормі та при цукровому діабеті, а також розглянув стан імунної системи і селезінки за умов корекції цукрового діабету інсуліном і дапагліфлозином, обґрунтував необхідність виконання поданої наукової роботи. Огляд літератури викладено послідовно, відповідно до проблеми, що вивчалася, завершено коротким аналізом невирішених питань.

У другому розділі описано матеріал і використані методи дослідження, що дозволили дисертанту комплексно вирішити завдання дослідження. Матеріалом дослідження слугували препарати селезінки 90 статевозрілих самців щурів лінії Вістар, що є цілком достатнім для досягнення поставленої мети дисертації. Методи дослідження відповідають меті і завданням дисертаційного дослідження, дають можливість узагальнити отримані результати і сформулювати висновки та практичні рекомендації.

Третій розділ дисертації присвячений результатам проведеного дослідження і складається з двох підрозділів. У першому підрозділі автор описує особливості гістологічної будови та морфометричних параметрів селезінки, а також її центральної артерії в інтактних щурів, в другому – надає імуногістохімічну характеристику селезінки інтактних щурів.

Четвертий розділ містить детальний опис морфологічного стану селезінки при експериментальному цукровому діабеті. Вказаний розділ поділяється на два підрозділи. Окремо розглядається морфологічна, морфометрична характеристика та імуногістохімічні результати дослідження селезінки щурів при стрептозотоциніндукованому цукровому діабеті.

П'ятий розділ дисертації теж містить два підрозділи і висвітлює структурні особливості селезінки при експериментальному цукровому діабеті в умовах корекції інсуліном.

Шостий розділ дисертаційної роботи складається з двох підрозділів і присвячений морфології селезінки при експериментальному цукровому діабеті в умовах корекції інсуліном та дапагліфлозином. Наприкінці кожного підрозділу наведено узагальнення, де стисло і лаконічно представлені отримані результати проведених досліджень, а також вказано праці автора, в яких було опубліковано дані проведеного дослідження.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» Ханенко О. Б. всебічно і детально аналізує отримані результати. Дисертант не тільки підсумовує одержані дані, але й порівнює їх з даними інших авторів, кваліфіковано і аргументовано полемізує з ними. Розділ написано конкретно, зрозуміло і логічно.

Висновки у кількості 5, які сформулював автор, логічно впливають з одержаних результатів, науково обґрунтовані, відповідають меті та завданням дослідження, побудовані за змістом дисертації.

Бібліографічний опис використаних джерел фахової літератури подано автором правильно. Джерельна база дисертаційної роботи містить широкий спектр (198) сучасних джерел літератури.

Дисертація ілюстрована 81 рисунком та містить 12 таблиць.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 8 наукових праць, із них: 5 статей у фахових наукових виданнях України (1 – у виданні включеному до наукометричної бази Scopus), 3 тези у матеріалах науково-практичних конференцій. Опубліковані наукові праці в достатньому обсязі відображають зміст дисертаційної роботи.

Дані про відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Рукопис дисертаційної роботи Ханенка Олександра Богдановича «Морфофункціональні зміни селезінки при стрептозотоциніндукованому цукровому діабеті та його корекції» перевірено на плагіат, рівень оригінальності становить 98,7% (коефіцієнт подібності 1 - 1.32% та коефіцієнт подібності 2 - 0.08%). У рецензованій дисертаційній роботі порушень академічної доброчесності не виявлено.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації. Принципових недоліків щодо структури, змісту, оформлення, обсягу дисертації Ханенка О. Б. мною не виявлено, проте є наступні зауваження:

1. Розділ «Огляд літератури» варто було б назвати, наприклад, «Особливості структурної організації селезінки експериментальних тварин за умов фізіологічної норми, при цукровому діабеті та корекції».
2. На мою думку, висновки надто об'ємні, перевантажені фактичним матеріалом, можна було б їх скоротити.
3. Подекуди при посиланні на рисунки у дужках, де вказано рисунок, вказано «див.», що є зайвим (с. 60), не знайшла я посилання на рис. 5.2.
4. Бажано уніфікувати терміни експерименту (подекуди вказано цифрами, а подекуди словами).
5. У дисертації трапляються поодинокі друкарські помилки та невдалі вислови.

Варто ще раз підкреслити, що наведені зауваження істотно не зменшують науково-теоретичної та практичної цінності представленої дисертаційної роботи.

При рецензуванні представленої дисертації до її автора виникли наступні запитання:

1. Ви розділили лімфоцити на малі, середні та великі. З якими функціональними типами клітин це корелює?

2. У висновку 5 Ви вказуєте, що синергічна дія інсуліну та дапагліфлозину в умовах тривалого стрептозотоцинового цукрового діабету забезпечує найбільше відновлення більшості морфометричних та імуногістохімічних параметрів, які наближаються до показників у контрольних тварин. Але чи означає це відновлення імунної функції?

3. У своєму дослідженні Ви стверджуєте, що зменшення частки малих лімфоцитів у тканинах селезінки є несприятливою ознакою при стрептозотоциновому цукровому діабеті?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.
Результати дисертації, щодо особливостей морфології селезінки на різних етапах розвитку цукрового діабету можуть бути використані у навчальному та науковому процесах на кафедрах морфологічного (анатомія, гістологія, патологічна анатомія тощо) та терапевтичного (імунологія, гематологія) спрямувань.

Одержані відомості щодо можливості корекції структурних змін селезінки, зумовлених гіперглікемією, можуть бути підґрунтям для розробки нового патогенететичного лікування цукрового діабету.

Вважаю доцільним більш широке опублікування результатів дослідження не тільки у профільних фахових виданнях, але й у відповідних клінічних журналах. Фахове використання здобувачем методик, новизна та якість ілюстративного матеріалу, дають підстави для використання матеріалів дисертаційної роботи О. Б. Ханенка при написанні монографій, підручників та навчальних посібників з відповідної тематики.

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Ханенка Олександра Богдановича «Морфофункціональні зміни селезінки при стрептозотоциніндукованому цукровому діабеті та його корекції», виконана в Івано-Франківському національному медичному університеті, є самостійною, завершеною експериментальною науково-дослідною працею, де отримані наукові результати, сукупність яких вирішує наукове завдання щодо встановлення особливостей структурної організації, морфометричних та імуногістохімічних змін у елементах лімфоїдного апарату селезінки при експериментальному стрептозотоциновому цукровому діабеті та його корекції інсуліном, а також інсуліном у поєднанні з дапагліфлозином.

Дисертація Ханенка Олександра Богдановича «Морфофункціональні зміни селезінки при стрептозотоциніндукованому цукровому діабеті та його корекції» за актуальністю піднятої проблеми, методологією дослідження, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципів наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (Постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44), щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина, а її автор Ханенко Олександр Богданович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії.

Професор кафедри нормальної анатомії

ДНТ «Львівський національний медичний університет

імені Данила Галицького» МОЗ України

доктор медичних наук, професор

22.06.2026 р



Підпис

ЗАСВІДЧУЮ

Учений секретар

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

Л. Р. Матешук-Вацеба