

# **ВІДГУК**

**рецензента доктора медичних наук**

**МИКИТЕНКА АНДРІЯ ОЛЕГОВИЧА,**

**доцента кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського**

**державного медичного університету, на дисертаційну роботу**

**РОМАНЦЕВОЇ ТАМАРИ ОЛЕКСАНДРІВНИ**

**«Метаболічні розлади сльозових залоз за умов формування системної запальної відповіді та їх корекція модуляторами специфічних факторів транскрипції», представлену до захисту у разову спеціалізовану Вчену раду Полтавського державного медичного університету, що утворена згідно наказу № 40 від 5 лютого 2026 року для розгляду на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань – 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 – «Медицина»**

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

Синдром сухого ока вражає мільйони людей у всьому світі (приблизно 1 з 7 осіб віком старше 48 років) та визначено станом, який суттєво знижує якість життя пацієнтів і на пізніх стадіях може призвести до постійного порушення зору. За різними оцінками поширеність синдрому сухого ока в усьому світі оцінюється від 5% до 50%. Підтримка фізіологічно повноцінної сльозної плівки є надзвичайно важливою для нормального зору, оскільки вона, разом з рогівкою, відповідає за фокусування світла на сітківці, забезпечує зволоження, живлення, очищення та оксигенацію ока. Гомеостаз сльозної плівки підтримується інтегрованою сльозною функціональною одиницею, яка складається зі сльозових залоз, рогівки, кон'юнктиви, повік, мейбомієвих залоз, келихоподібних клітин, а також чутливих і рухових нервів, що їх з'єднують. Синдром системної запальної відповіді призводить до розладів сльозових залоз та дисфункції сльозної функціональної одиниці, що має особливе значення для реабілітації поранених та їх повернення у зону бойових дій. Хоча сучасні

методи лікування можуть усунути певні симптоми, багато пацієнтів продовжують відчувати стійке запалення поверхні ока, пошкодження епітелію та нейросенсорну дисфункцію. Тому нові знання про патогенез синдрому сухого ока, розробка вдосконалення діагностичних інструментів та визначення інноваційних фармакологічних методів лікування залишаються пріоритетними дослідженнями.

На сьогодні встановлено, що розвиток оксидативно-нітрозативного стресу як універсального механізму пошкодження слізозових залоз залежить від участі транскрипційних факторів NF- $\kappa$ B і Nrf2. Проте роль цих факторів транскрипції у патогенезі пошкодження слізозових залоз щурів за умов ліпополісахарид (ЛПС) -індукованої системної запальної відповіді залишається мало вивченою.

Таким чином, дисертаційна робота Романцевої Т.О., присвячена встановленню закономірностей впливу модуляторів редокс-чутливих факторів транскрипції (інгібіторів NF- $\kappa$ B та індукторів сигнального шляху Nrf2 – антиоксидант респонсивний елемент) у патогенезі метаболічних розладів слізозових залоз щурів за умов відтворення ЛПС-індукованої системної запальної відповіді є своєчасною та актуальною.

## **2. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, а також вірогідність отриманих результатів.**

Дисертаційна робота Романцевої Т.О. ґрунтується на експериментах, які виконані на 42 білих лабораторних щурах-самцях лінії Вістар масою 180–220 г, яких утримували у віварії ПДМУ на стандартному раціоні з вільним доступом до питної води. Вони були виконані з дотриманням принципів біоетики і не викликали заперечень комісії з етичних питань та біоетики ПДМУ (протокол № 245 від 22.01.2026 р.).

Дисертація виконана як самостійний фрагмент планової науково-дослідницької теми Полтавського державного медичного університету МОЗ

України «Високо- та низько інтенсивні фенотипи системної запальної відповіді: молекулярні механізми та нові медичні технології їх профілактики та корекції» (державний реєстраційний номер: 0124U000092). Здобувачка є співвиконавицею теми.

Відповідно до поставленої мети та завдань Романцева Т.О. здійснила підбір сучасних інформативних методів досліджень, які виконала на 6 експериментальних групах щурів. У дисертаційній роботі використовувались методи: *експериментальні* – моделювання ЛПС-індукованої системної запальної відповіді, оцінка впливу специфічних і природних модуляторів редокс-чутливих факторів транскрипції (піролідиндитіокарбамат амонію, диметилфумарат, кверцетин та сульфорафан) на запальні та метаболічні показники в крові та сльозових залозах щурів; *біохімічні* – визначення вмісту в сироватці крові церулоплазмину, ТБК-активних сполук та їх приріст після інкубації зразків у залізо-аскорбатному буферному середовищі, загальної активності NO-синтаз та її ізоформ, загальної активності аргіназ; в гомогенаті сльозових залоз щурів визначали швидкість вироблення супероксидного аніон-радикала та їх джерела, загальної активності NO-синтаз та її ізоформ, активності орнітиндекарбоксилази, вмісту пероксинітритів і S-нітрозотіолів. Усі результати проведених досліджень статистично опрацьовані і результати цього аналізу наведені в тексті, таблицях та графіках. Наукові положення та висновки обґрунтовані, достовірні, та є логічними відповідно до поставлених завдань і отриманих результатів досліджень. Усі наукові публікації здобувачки – статті в наукових журналах, технологія, публікації в матеріалах науково-практичних конференцій та конгресів, є оригінальними і повністю відповідають вимогам до наукових публікацій здобувача ступеня доктора філософії.

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

Отримані здобувачкою наукові результати експериментального

дослідження, основні положення та висновки дисертації відзначаються науковою новизною, а саме, уперше встановлено, що внутрішньоочеревинне введення ЛПС *S. Typhi* щурам призводить до розвитку метаболічних ушкоджень у слюзових залозах, які супроводжуються підвищеним утворенням активних форм кисню та нітрогену на тлі зменшення антиоксидантного потенціалу; підвищенням активності індукцибельної NO-синтази з одночасним пригніченням загальної активності аргінази та орнітиндекарбоксилази. Уперше показано, що модулятори транскрипційних факторів NF- $\kappa$ B і Nrf2 – піролідиндитіокарбамат амонію, диметилфумарат, кверцетин та сульфорафан виявляють потенціал до відновлення метаболізму L-аргініну та зменшують прояви оксидативно-нітрозативного стресу у слюзових залозах при системній запальній відповіді, статистично значуще знижуючи надмірне утворення супероксидного аніон-радикала, пероксинітритів, S-нітрозотіолів, сприяючи відновленню активності орнітиндекарбоксилази та спряженості конститутивних ізоформ NO-синтаз. Показано, що диметилфумарат і сульфорафан, як індуктори Nrf2, активують у слюзових залозах при системній запальній відповіді конститутивні ізоформи NO-синтаз, що свідчить про ширший відновлювальний потенціал цих сполук.

Основний зміст, положення та висновки дисертаційного дослідження повністю висвітлені в 12 друкованих працях, з яких – 4 статті (2 статті у фаховому журналі України категорії Б; 1 стаття у фаховому журналі України категорії А, що реферується міжнародною наукометричною базою *Scopus*; 1 стаття у іноземному періодичному виданні, що реферується міжнародною наукометричною базою *Scopus*, віднесеному до 1-го квартилю (Q1) відповідно до класифікації *SCImago Journal and Country Rank*. Окрім того, опубліковано 7 тез доповідей у матеріалах конгресів і конференцій, одержано 1 реєстраційну картку технології.

**4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій,**

## **сформульованих у дисертації.**

Здобувачка Романцева Т.О. детально провела патентно-інформаційний пошук і виконала ретельний аналіз сучасного стану проблеми, висвітливши невирішені питання і обґрунтувала доцільність використання як специфічних (піролідиндитіокарбамат амонію та диметилфумарат), так і природних (кверцетин та сульфорафан) модуляторів транскрипційних факторів NF-κB і Nrf2 за умов системної запальної відповіді з метою корекції метаболічних змін в слъзових залозах щурів. Дослідження базувалось на вивченні комплексу біохімічних показників у крові та гомогенаті слъзових залоз, які характеризують оксидативно-нітрозативний стрес у 42 щурів б експериментальних груп. Кількість досліджень у серіях експериментів є достатньою для обґрунтування результатів і підтвердження їх статистичної значущості, що дало можливість здобувачці вирішити поставлені наукові задачі. Комітетом з біоетики ПДМУ (протокол № 245 від 22.01.2026) засвідчено, що проведені дослідження відповідають міжнародним моральноетичним та правовим нормам. Висновки дисертації сформульовані на основі отриманих результатів та їх аналітичної оцінки, чітко відповідають поставленим завданням дослідження. Результати дисертації та основні положення висвітлені та обговорені у наукових публікаціях та під час фахових наукових конгресів та конференцій. В цілому наукова обґрунтованість отриманих результатів, положень та висновків дисертації не викликає сумнівів.

## **5. Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.**

Упродовж виконання поставленого наукового завдання Романцева Т.О. у повній мірі та на високому рівні оволоділа методологією наукової роботи. На етапі підготовки до планування дисертаційного дослідження здобувачка виконала патентно-інформаційний пошук, розробила план дослідження, сформулювала мету та завдання, визначила перелік необхідних методів дослідження та обрала експериментальну модель. У процесі виконання

дослідження здобувачка оволоділа методами роботи з лабораторними тваринами, методикою моделювання системної запальної відповіді, широким спектром біохімічних методів дослідження, методами статистичної обробки результатів, їх інтерпретації та узагальнення, критичного обговорення та порівнянням із сучасними даними наукових досліджень в галузі біології та медицини, навичками формулювання основних положень та висновків дисертації, підготовки та оформлення публікацій у фахових виданнях. Вищевказане дозволило здобувачці Романцевій Т.О. на належному науковому рівні вирішити поставлену мету та виконати усі завдання дисертаційного дослідження.

#### **6. Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження.**

Отримані результати доповнюють молекулярні механізми про метаболічні порушення у сльозових залозах за умов ЛПС-індукованої системної запальної відповіді, зокрема через дисбаланс між про- та антиоксидантними системами та метаболізмом L-аргініну. Результати дослідження можуть бути використані як експериментальне обґрунтування позитивного впливу природних сполук на основі флавоноїдів і ізотіоціанатів на метаболізм сльозових залоз за умов системної запальної відповіді з метою зменшення проявів оксидативно-нітрозативного стресу. Одержано реєстраційну картку технології (РКТ) «Технологія експериментального моделювання системної запальної відповіді» (державний реєстраційний № 0625U000025).

Результати роботи впроваджено у науково-педагогічний процес на кафедрі патофізіології Полтавського державного медичного університету МОЗ України, кафедрі загальної та клінічної патологічної фізіології ім. В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету, кафедрі патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедрі медичної біології та фізики, мікробіології, гістології, фізіології та патофізіології Чорноморського національного університету імені Петра Могили МОН України.

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

Отримані результати дисертаційного дослідження рекомендуються до використання у лекційному матеріалі та під час проведення практичних занять при підготовці здобувачів вищої освіти на кафедрах патологічної фізіології, біохімії, фармакології, офтальмології у закладах вищої освіти, в роботі навчальних та науково-дослідних лабораторій при вивченні патогенезу синдрому сухого ока, кератокон'юнктивітів, синдрому Шегрена та синдрому системної запальної відповіді.

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

Дисертація викладена на 201 сторінці комп'ютерного набору, містить 40 рисунків і 8 таблиць. Складається з анотації, вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, 3-х розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел, який містить 282 джерела – 39 кирилицею та 243 латиницею, додатків. Анотація викладена українською та англійською мовами ідентично, за структурою та змістом відповідає існуючим вимогам. В анотації представлені основні результати наукового дослідження, підсумована їх наукова новизна та практична цінність, наведені ключові слова. Анотація включає список наукових праць здобувачки, які відображають основні результати дисертаційного дослідження та засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

У вступі відображено сучасний стан наукової проблеми з акцентом на невирішені питання; наведено зв'язок з науковими програмами, планами, темами; обґрунтовано мету та завдання дослідження; описано індивідуальний внесок здобувачки, наукову новизну та практичне значення роботи; наведено інформацію щодо апробації результатів дисертації, публікацій, структури та обсягу дисертації.

В розділі 1 огляд літератури наведений детальний аналіз молекулярних механізмів впливу системної запальної відповіді на метаболізм і функції слюзових залоз ссавців і роль транскрипційних факторів у патогенезі системної запальної відповіді в них. Зокрема, здобувачка робить висновок в кінці розділу, що участь сигнальних шляхів, асоційованих з редокс-чутливими транскрипційними факторами, у патогенезі функціонально-метаболических розладів слюзових залоз, може призвести до порушення їхньої секреторної функції та розвитку ксерофтальмії. Використання природних інгібіторів NF- $\kappa$ B та індукторів Nrf2 матиме цитопротекторний вплив щодо структурних елементів слюзових і слинних залоз. Проте закономірності дії цих сполук на патогенез ушкодження слюзових залоз за умов системної запальної відповіді залишаються недослідженими. Ґрунтуючись на цих даних здобувачка Романцева Т.О. формулює мету та завдання досліджень, відзначає дискусійні аспекти проблеми.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» детально описані умови утримання тварин у віварії, експериментальна модель, протоколи введення коректорів та методи дослідження, засвідчена відповідність дослідження біоетичним та морально-правовим нормам, представлено загальний дизайн дослідження. Наведено детальний опис моделі ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді, обґрунтовані дози та терміни введення специфічних і природних модуляторів редокс-чутливих факторів транскрипції (піролідиндитіокарбамату амонію, диметилфумарату, кверцетину та сульфорафану); методика отримання біологічного матеріалу; біохімічні методи дослідження показників у сироватці крові та слюзових залозах, статистичної обробки цифрового матеріалу. Використані здобувачкою методичні підходи дозволяють об'єктивно та комплексно вирішити завдання роботи і досягти поставленої мети.

У розділі 3 «Вплив внутрішньоочеревинного введення ліпополісахариду *S. Typhi* на показники запалення та оксидативного метаболізму в крові та слюзових залозах щурів» Романцева Т.О. встановила, що

внутрішньоочеревинне введення ліпополісахариду *S. Typhi* призводить до підвищення рівня церулоплазміну та посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів, активації NO-синтазного шляху на тлі пригнічення аргіназного метаболізму L-аргініну в крові щурів. Загалом, отримані результати підтверджують наявність системного прооксидантно-запального стану і нітрозативного стресу при ЛПС-індукованій моделі, що супроводжується глибокими порушеннями у регуляції антиоксидантної та гострофазової відповіді крові. Введення ліпополісахариду як індуктора системної запальної відповіді супроводжується значним посиленням утворення супероксидного аніон-радикала та розвитком нітрозативного стресу за рахунок підвищення рівня активних форм нітрогену в слюзових залозах щурів, що супроводжується зростанням вмісту низькомолекулярних S-нітрозотіолів, що свідчить про активацію компенсаторних механізмів у відповідь на запальне ушкодження тканин.

У розділі 4 «Вплив специфічних модуляторів факторів транскрипції NF-κB і Nrf2 на показники запалення та оксидативного метаболізму в крові та слюзових залозах щурів за умов внутрішньоочеревинного введення ліпополісахариду *S. Typhi*» встановлено, що застосування піролідиндитіокарбамату амонію (інгібітора NF-κB) та диметилфумарату (активатора Nrf2) на тлі моделювання системної запальної відповіді сприяє зменшенню проявів системної запальної відповіді, оксидативного стресу та сприяє достовірному зниженню активності всіх ізоформ NO-синтази в крові щурів. Диметилфумарат продемонстрував більш збалансований вплив – з ефективним пригніченням надмірного синтезу NO та одночасним відновленням аргіназної активності до контрольних значень в крові щурів. Введення специфічних модуляторів транскрипційних чинників NF-κB (піролідиндитіокарбамату амонію) та Nrf2 (диметилфумарату) щурам із ЛПС-індукованою СЗВ ефективно знижує у тканинах слюзових залоз загальний фон вироблення супероксидного аніон-радикала та мають коригувальний вплив на ключові ферменти метаболізму L-аргініну. Обидва підходи сприяють

пригніченню надлишкового утворення оксиду азоту за рахунок індукційної NO-синтази та здатні знижувати прояви нітрозативного стресу в слизових залозах за умов системної запальної відповіді. Такий вплив реалізується шляхом зменшення утворення пероксинітриту, а також нормалізації вмісту біологічно активних S-нітрозотіолів, що підтверджує потенціал цих сполук у корекції оксидативно-нітрозативного дисбалансу за умов системної запальної відповіді. Диметилфумарат, за результатами досліджень, не лише зменшує надмірний синтез оксиду азоту, але й сприяє відновленню активності конститутивної NO-синтази, що відображає більш ефективну корекцію метаболічних порушень у тканинах слизових залоз.

У розділі 5 «Вплив природних модуляторів факторів транскрипції NF- $\kappa$ B і Nrf2 на показники запалення та оксидативного метаболізму в крові та слизових залозах щурів за умов внутрішньоочеревинного введення ліпополісахариду *S. Typhi*» вперше встановлено, що кверцетин і сульфорафан як природні модулятори факторів транскрипції здатні зменшувати запальну відповідь і підвищувати антиоксидантний потенціал крові за рахунок зниження вмісту гострофазових білків і завдяки ефективній нейтралізації прооксидантного впливу ліпополісахариду за умов системної запальної відповіді; сприяють нормалізації метаболізму L-аргініну, перш за все через обмеження гіперактивності NO-синтазної системи (особливо індукційної ізоформи NO-синтази) і часткову підтримку аргіназного шляху, що може розглядатися як потенційний механізм протизапальної та відновлювальної дії цих сполук в крові. Кверцетин і сульфорафан ефективно знижують надмірне утворення супероксидного аніон-радикала, обмежуючи як ферментативну генерацію в системах мікросом, мітохондрій і лейкоцитів, так і загальний прооксидантний фон у тканинах слизових залоз за умов системної запальної відповіді. Обидві сполуки сприяють покращенню функціональної взаємодії між субодиницями конститутивних ізоформ NO-синтаз, що проявляється підвищенням індексу спряження ферменту, хоча повне відновлення цього показника не досягається та знижують загальну активність NO-синтази

переважно за рахунок зменшення індукцибельної ізоформи ферменту, проте його активність залишається підвищеною відносно інтактного рівня. Введення кверцетину і сульфорафану супроводжується підвищенням активності орнітиндекарбоксилази, що вказує на активацію проліферативного компонента L-аргінінового метаболізму, ефективно знижувати рівень активних форм нітрогену попереджаючи розвиток нітрозативного стресу та нормалізуючи вміст S-нітрозотіолів, що потенційно відображає сприятливі зміни в трофічному статусі тканини слюзової залози.

У розділі 6 «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» Романцева Т.О. пояснює отримані результати на основі їх порівняння з даними інших авторів, що свідчить про її високий фаховий рівень та набуті компетенції науково-дослідної роботи. У висновках, які повністю відповідають меті і завданням дослідження, лаконічно викладено основні отримані автором закономірності, які одночасно підтверджені окремими цифровими даними. Завершують рукопис додатки до дисертаційного дослідження, які містять такі компоненти, як перелік опублікованих здобувачем наукових праць, наводиться список наукових форумів, акти впровадження.

## **9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.**

Дисертаційна робота Романцевої Т.О. за змістом та оформленням відповідає встановленим вимогам. Недоліків, які б істотно зменшували наукову новизну, теоретичне та практичне значення роботи немає. Позитивно характеризуючи дисертацію в цілому, необхідно звернути увагу на деякі зауваження:

1. В результатах дослідження і у висновках є формулювання «конститутивна ізоформа NO-синтази», яке є некоректним оскільки згідно методики оцінювали загальну активність двох конститутивних ізоформ: ендотеліальної і нейрональної.

2. Для даного дизайну дослідження, з метою оцінки впливу модуляторів транскрипційних факторів NF-κB і Nrf2 – піролідиндитіокарбамат амонію, диметилфумарату, кверцетину та сульфорафану не вистачає груп контролю на дані сполуки, оскільки токсичність деяких з них могла б пролити світло на перспективу використання з метою корекції метаболічних порушень в слъзових залоз за умов системної запальної відповіді.

3. Відсутні практичні рекомендації впровадження отриманих результатів дослідження.

Зазначені зауваження ніяким чином не зменшують її загальну високу позитивну оцінку.

Запитання для дискусії.

1. Які ізоформи фермента NO-синтази в слъзових залозах щурів? Як Ви оцінюєте зниження активності індукцибельної ізоформи NO-синтази на тлі підвищення спряженості конститутивних ізоформ NO-синтази в слъзових залозах щурів за умов введення піролідиндитіокарбамат амонію та диметилфумарату на тлі системної запальної відповіді? І чому вважаєте вплив диметилфумарату ефективнішим?

2. Чому на Вашу думку сульфорафан на тлі системної запальної відповіді майже вдвічі більше підвищує активність орнітиндекарбоксилази в слъзових залозах щурів (58.9% (P<0.02) проти 36.5% (P<0.05)) по відношенню до групи корекції кверцетином системної запальної відповіді? Як Ви оцінюєте такі зміни?

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

У дисертаційній роботі здобувачки Романцевої Т.О. не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання здобувачкою представленого наукового дослідження. Текст є оригінальним, всі цитати коректно позначені та вказані в списку використаних джерел. При комп'ютерній експертизі програмним засобом «Антиплагіатна інтернет-

система StrikePlagiarism» електронного примірника дисертації Романцевої Т.О. та наявних за її темою публікацій академічного плагіату не виявлено. Текст дисертації є оригінальним, наявні окремі співпадиння з власними публікаціями, термінологією, загальноживаними фразами.

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

Дисертація Романцевої Тамари Олександрівни на тему: «Метаболічні розлади слизових залоз за умов формування системної запальної відповіді та їх корекція модуляторами специфічних факторів транскрипції», представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною, самостійно виконаною кваліфікаційною науковою працею, в якій викладені нові науково-обґрунтовані результати, положення та висновки, що в сукупності вирішують актуальне наукове завдання – з'ясування закономірностей впливу специфічних і природних модуляторів редокс-чутливих факторів транскрипції (інгібіторів NF- $\kappa$ B та індукторів сигнального шляху Nrf2 – антиоксидант респонсивний елемент) у патогенезі метаболічних розладів слизових залоз щурів за умов відтворення ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. Результати дисертації, основні положення, висновки та практичні рекомендації мають важливе теоретичне та практичне значення для сучасної біології та медицини, насамперед для фахівців з патологічної фізіології, біохімії, фармакології, офтальмології. За актуальністю теми, мети та завдань, науковим рівнем виконання, обсягом проведених досліджень, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним та 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 Постановою КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та

від 03 травня 2024 р. № 507 та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а Романцева Тамара Олександрівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 Медицина.

**Рецензент:**

доцент закладу вищої освіти  
кафедри біологічної та біоорганічної хімії  
Полтавського державного  
медичного університету,  
доктор медичних наук

А.О. Микитенко