

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора закладу вищої освіти кафедри терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету

імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, професора **Гасюк Наталії Володимирівни**

на дисертаційну роботу Цебенко Марини Олександрівни

### **«БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕНЬ У ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ПРИ ОЖИРІННІ ЗА ДІЇ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ ТА ШЛЯХИ ЇХ КОРЕКЦІЇ»**

представлену на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія»,

у разову спеціалізовану вчену раду створену згідно з наказом ректора Полтавського державного медичного університету №109 від 16.03.2026 р.

**Актуальність теми дисертаційної роботи.** Захворювання пародонта залишаються важливою проблемою сучасної стоматології, оскільки супроводжуються не лише вираженими морфофункціональними порушеннями зубо-щелепної системи, поліетіологічністю, а ще і каскадом метаболічних порушень. На сьогодні, провідна роль у їх патогенезі належить метаболічним розладам, ініційованим TNF- $\alpha$ , рівень якого в жировій тканині корелює з масою даної тканини та гіперінсулінемією в експерименті. Якщо лептин і TNF- $\alpha$  сприяють розвитку метаболічних порушень та їх вміст у сироватці крові і тканинах прямо корелює із ступенем вираженості метаболічних порушень, то концентрація адепонектину в плазмі крові знаходиться в негативній кореляції із метаболічними порушеннями, при цьому ці співвідношення мають більш чіткий зв'язок, що дає можливість вважати циркулюючий рівень адепонектину маркером метаболічних порушень в організмі і чинником ризику розвитку ангіопатій у тканинах пародонта. Прояви метаболічного синдрому – це наслідок конститутивної активації цитокінами жирової тканини ядерного фактора NF- $\kappa$ B в сигнальних шляхах гепатоцитів, чому сприяє селективна експресія ІКК- $\beta$  в гепатоцитах. Наслідком є генерація системних метаболічних розладів, зокрема інсулінорезистентності, шляхом утворення прозапальних цитокінів, до яких належать TNF- $\alpha$  і ІЛ-6. Метаболічний синдром, як і цукровий діабет типу II, супроводжується активацією оксидативного стресу в жировій тканині із підвищенням рівня малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів та зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту в крові, до яких належать супероксиддисмутаза та інші. Простежується чіткий взаємозв'язок концентрації С-реактивного протеїну із показниками метаболічних порушень, чутливістю до інсуліну і рівнем інсуліну натщесерце та ступенем активності запального процесу в тканинах пародонта. Фізіологічно стрес викликає стимуляцію двох основних систем: симпатичного відділу нервової та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової вісі. Активація останньої призводить до надмірної секреції кортизолу, який опосередковано регулює кілька життєво

важливих функцій, таких як метаболізм вуглеводів, білків і жирів, підтримуючи реактивність судин і регулюючи кількість клітин крові. Зазначені механізми визначають точку дотику між стресом, метаболічними порушеннями та патологією пародонта. За результатами досліджень останніх років, які проводилися в даному напрямку показано, що стрес може спричинити тимчасове підвищення рівня кортизолу в слині та стимулювати імунорегуляторну активність за рахунок збільшення кількості лейкоцитів у запальних осередках, які притаманні для патології пародонта. Хоча механізм впливу стресу на організм є доволі різноплановим, беззаперечним є те, що безперервне підвищення рівня кортизолу в стресових умовах може призводити до посилення запальної активності шляхом пригнічення імунітету. У зв'язку з цим особливого значення набувають дослідження, які дають можливість конкретизувати біохімічні механізми порушень у тканинах пародонта при метаболічних зрушеннях за дії психоемоційного стресу та запропонувати шляхи їх корекції.

З огляду на вище сказане, тема дисертаційної роботи Цебенко М.О., «Біохімічні механізми порушень у тканинах пародонта при ожирінні за дії психоемоційного стресу та шляхи їх корекції» беззаперечно є актуальною на сьогоднішній день, а проведені дослідження – значущим і важливим як із теоретичної так практичної точки зору.

## **2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Робота виконана на базі кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету у рамках науково-дослідних тем «Особливості розвитку патологічних змін в органах системи травлення за різних умов та розробка методів їх корекції» (№ держреєстрації 0120U100502, 2019-2023 рр.) та «Розробка засобів корекції патологічних змін у органах системи травлення за умов хвороб цивілізації» (№ держреєстрації 0124U001922, 2024-2029 рр.). Авторка безпосередньо є виконавицею фрагментів зазначених робіт.

## **3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Здобувачка детально проаналізувала масив літературних даних, щодо сучасних поглядів на питання механізмів розвитку патологічних змін в органах ротової порожнини, зокрема, у тканинах пародонта, в контексті впливу ожиріння та хронічного стресу, провела моніторинг існуючих уявлень щодо використання можливостей пробіотиків та нанокристалічного діоксиду церію для корекції патологічних змін в органах ротової порожнини за умов впливу зазначених станів. Виокремлені факти дали можливість окреслити мету та сформулювати завдання дослідження, які є чіткими і логічно відображають суть роботи. Загальний план дослідження грамотно висвітлений і ґрунтується експериментальному дослідженні ряду параметрів біометричних та біохімічних параметрів білих нелінійних щурів обох статей, масою 180-250 г., (у кількості 151 тварина), яких в ході дослідження яких авторка розподілила

на 12 груп. 1 – шу групу, (n=10) склали тварини групи контролю; 2 – гу (n=14) тварини з глутаматіндукованим ожирінням, яке моделювали підшкірним введенням 8 мкл/г маси тіла глутамату натрію у дозі 4 мг/г, розведеному у фізіологічному розчині на 2, 4, 6, 8 і 10 дні після народження; 3 – тю (n=17) тварини, яким моделювали поєднану дію психоемоційного стресу на тлі ожиріння; тваринам з глутаматіндукованим ожирінням на останньому тижні перед виведенням їх із експерименту моделювали психоемоційний іммобілізаційний стрес, 4 – ту групу тварини (n=10), яким моделювали психоемоційний стрес шляхом фіксації за кінцівки щура до предметного столику на одну годину, у положенні лежачи на спині протягом 5 днів, 5 – ту групу склали (n=10) тварин, що отримували нанокристалічний діоксид церію, який вводили у дозі 1 мг/кг, розчинений у воді для ін'єкцій, з об'ємом 2,9 мл/кг за наступним режимом: щоденне введення протягом двох тижнів, з подальшою двотижневою перервою; 6 – ту групу склали тварини (n=16) із ожирінням + нанокристалічний діоксид церію – щури одномісячного віку з глутаматіндукованим ожирінням, яким вводили наноцерій у дозі 1 мг/кг, розчинений у воді для ін'єкцій, з об'ємом 2,9 мл/кг за наступним режимом: щоденне введення протягом двох тижнів, з подальшою двотижневою перервою; 7 – му групу, склали тварини (n=16), яким моделювали ожиріння + стрес + наноцерій – тварини з поєднаним впливом глутаматіндукованого ожиріння та психоемоційного стресу, які отримували наноцерій за схемою; 8 – му групу склали тварини (n=10), яким моделювали психоемоційний стрес та вводили наноцерій за схемою; 9 – ту групу, склали тварини групи контролю (n=10) – інтактні тварини, які отримували пробіотик *Lactobacillus casei* починаючи з одномісячного віку внутрішньошлунково в об'ємі 1мл (5\*10<sup>8</sup> КУО) двотижневими курсами з перервами у 2 тижні; 10 – ту групу, склали тварини (n=12), з глутаматіндукованим ожирінням, яким вводили пробіотик *Lactobacillus casei*; 11 – ту групу склали тварини (n=16), з поєднаною дією глутаматіндукованого ожиріння та психоемоційного іммобілізаційного стресу, що отримували пробіотик *Lactobacillus casei* за схемою; 12 – ту групу, склали тварини (n=10), яким моделювали психоемоційний стрес та отримували пробіотик *Lactobacillus casei* за схемою. Слід зазначити, що при виконанні дослідження авторка керувалася авторською технологією «Технологія моделювання поєднаної дії ожиріння та стресу у тварин» № 0623U000031.

Достовірність отриманих в дисертації результатів забезпечена вдалим методологічним підходом, реалізація якого досягалася комплексним всебічним моніторингом тварин 12 груп. Застосовані авторкою методи дослідження, є сучасними, обґрунтованими, та охоплюють аналіз максимуму параметрів. Етапи дослідження виконані відповідно до загальної ідеї роботи і є послідовними. Авторкою проведено статистичну обробку матеріалу на сучасному рівні. Для аналізу виду розподілу використовували W-критерій Шапіро-Уїлка та для параметричних даних використовували ANOVA з поправкою Бонферроні, для непараметричних даних застосовували критерій Краскела-Уолліса. Для оцінки щотижневого моніторингу маси щурів використовували метод Repeated Measures ANOVA з подальшим порівнянням

критерію tВілкоксона для зв'язаних вибірок. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у біологічних дослідженнях ймовірності  $p < 0,05$ .

Таким чином, сучасний методичний рівень роботи, відповідність вибірки критеріям репрезентативності, висока інформативність використаних методів дослідження та адекватність статистичного аналізу дозволяють вважати результати дослідження, наукові положення, висновки і рекомендації достовірними та науково обґрунтованими.

**4. Новизна дослідження та одержаних результатів** в повній мірі відповідає заявленому рівню роботи, наведена доступно і фундаментально.. В роботі Цебенко М.О. вперше доведено, що моделювання поєднаної дії ожиріння шляхом неонатального введення глутамату натрію та хронічного психоемоційного стресу щурам призводить до розвитку патологічних змін у тканинах пародонта тварин, які супроводжуються активацією індукцибельної NOсинтази, аргінази та орнітиндекарбоксілази, підвищенням вмісту пероксинітриду та розвитком карбонільно-оксидативного стресу, зменшенням антирадикального захисту, що підвищує руйнування фукопротеїнів та протеогліканів екстрацелюлярного матриксу опорних тканин зубів і сприяє резорбції альвеолярного відростка щелеп.

Авторкою вперше обґрунтована експериментальна ефективність нанокристалічного діоксиду церію в превенції розвитку стрес-синдрому: повна відсутність виразкових уражень слизової оболонки шлунка у щурів з ожирінням, зменшення частоти, тяжкості і множинності виразок у тварин з хронічним стресом та поєднаним впливом ожиріння зі стресом.

В роботі Цебенко М.О., обґрунтовано, що введення нанокристалічного діоксиду церію виявляє потенціал до відновлення метаболізму L-аргініну та зменшення проявів оксидативно-нітрозативного стресу у тканинах пародонта щурів за умов поєднаного впливу глутаматіндукованого ожиріння та хронічного стресу. Введення пробіотику *Lactobacillus casei* тваринам за схемою запобігає розвитку ожиріння у тварин з поєднаним впливом ожиріння та хронічного стресу, про що свідчить достовірне зниження індексу Лі, ІМТ та відсутність вісцерального жиру у цих тварин у порівнянні з щурами, яким моделювали ожиріння на тлі стрес-синдрому без корекції. Авторкою доведено, що застосування пробіотика *Lactobacillus casei* за умов поєднаного впливу глутаматіндукованого ожиріння та хронічного психоемоційного стресу проявляло виражені протекторні властивості на розвиток оксидативно-нітрозативного стресу у тканинах пародонта, що запобігало деполімеризації екстрацелюлярних білків та зменшувало коефіцієнт оголення коренів молярів.

Досить вагомим, є факт застосування здобувачкою системного підходу, який полягає у корекції змодельованих станів.

**5. Практичне значення результатів дослідження.** Отримані авторкою результати, в значній мірі доповнюють уявлення щодо проблематики патогенезу змін у тканинах пародонта тварин за умов поєднаної дії глутаматіндукованого ожиріння і хронічного стресу та обґрунтовують доцільність використання нанокристалічного діоксиду церію і пробіотику

*Lactobacillus casei* для їх корекції. Дане дослідження є підґрунтям для створення терапевтичної стратегії у лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ожирінням на тлі психоемоційного стресу.

Наукові положення дисертації впроваджені у 2 технологіях: реєстраційна картка технології «Технологія моделювання поєднаної дії ожиріння та стресу у тварин» (державний реєстраційний номер: 0623U000031) та реєстраційна картка технології «Технологія способу корекції наноцерієм патологічних змін у тканинах пародонта щурів за умов ожиріння та хронічного стресу» (державний реєстраційний номер: 0623U000097). Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу 6-ти фундаментальних кафедр ЗВО України.

**6. Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.** Основні положення дисертаційного дослідження опубліковані у 6-ти статтях (4 із яких у фаховому виданні рекоєндованому МОН України, 1 стаття у виданні, яке індексуються у наукометричній базі Scopus, 1 стаття у закордонному виданні) та 8-ми тезах наукових конференцій, та 2 технології. В загальній кількості опубліковано 16 праць за темою проведеного дослідження.

**7. Характеристика структури, оформлення та змісту дисертаційної роботи.** Дисертація Цебенко М.О. написана за класичним принципом, викладена на 206 сторінках комп'ютерного тексту, оформлена у відповідності до вимог чинного законодавства, містить анотацію, (що представлена українською та англійською мовами), перелік умовних скорочень, вступ, огляд літератури, матеріали і методи, три розділи власних спостережень, аналіз і узагальнення результатів дослідження, висновки, перелік використаної літератури та додатки. Робота ілюстрована 11 рисунками, і 25 таблицями.

**Анотація**, репрезентована авторкою українською та англійською мовами і висвітлює найбільш вагомий результати дослідження, із акцентом на наукову новизну та наведений список друкованих праць за темою дисертаційного дослідження.

**Вступ**, розкриває актуальність обраної теми роботи та слугує обґрунтуванням доцільності проведення дисертаційного дослідження, містить інформацію, щодо взаємозв'язку роботи із науковими програмами.

Мету авторка сформулювала чітко, шість завдань дослідження викладені послідовно, змістовним та логічним є формулювання предмету та об'єкту дослідження, визначена наукова новизна, практична значимість, детально анонсований комплекс застосованих методів дослідження, надана інформація про впровадження отриманих результатів; особистий внесок авторки; перелік наукових івентів, на яких були висвітлені основні положення роботи, публікації, структура і обсяг дисертації. Вступ написаний у повному об'ємі і містить усі складові, передбачені вимогами до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

**Розділ 1**, присвячений ретельному аналізу, даних відносно сучасних механізмів розвитку патологічних змін в органах ротової порожнини, зокрема, у тканинах пародонта за умов впливу ожиріння та хронічного стресу, а також моніторингу перспектив використання пробіотиків та нанокристалічного діоксиду церію для корекції, та акцентується увага на проблемних і невирішених питаннях цієї теми. Детальна аналітика, дала можливість розкрити актуальність завдання, яке вирішує здобувачка, та в подальшому запропонувати шляхи його реалізації. Аналітичний огляд здійснено з використанням належного об'єму літератури. Розділ містить 2 підрозділи та завершується узагальнюючим резюме.

**Розділ 2**, під назвою «Матеріали і методи дослідження», містить 4 підрозділи і репрезентує принципи розподілу експериментальних тварин на групи спостережень та ретельний опис застосованих методів, серед яких експериментальні (моделювання глутаматіндукованого ожиріння, хронічного стресу), біохімічні (активність каталази, загальну протеолітичну та загальну антитриптичну активність, вміст ТБК-реактивних, молекул середньої маси, окисно-модифікованих протеїнів, вміст вільної фукози та глікозаміногліканів, активність загальної NO-синтази та її ізоформ, вміст нітрит-аніонів, вміст нітрозотіолів, концентрацію пероксинітритів, активність аргінази та орнітиндекарбоксилази), біометричні (ІМТ, індекс Лі, вміст вісцерального жиру, коефіцієнт оголення коренів молярів) та статистичні. Привертає увагу, наявність авторських методик що вказує на глибоку обізнаність автрки завданням, яке вирішувалося. Загальний дизайн роботи і розподіл на групи організовані методологічно грамотно, застосовані методи дослідження є сучасними і відповідають завданням роботи. Слід відмітити, що при роботі з тварина, дисертантка дотримувалася вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), Директив Ради Європи 2010/63/EU (2010), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001-2019), що засвідчено комітетом з біоетики Полтавського державного медичного університету (протокол № 189 від 26.12.2020, № 245 від 22.01. 2026).

**Розділ 3**, під назвою «Особливості біохімічних механізмів розвитку патологічних змін в тканинах пародонта тварин за умов поєднаного впливу ожиріння та психоемоційного стресу», репрезентує результати впливу глутаматіндукованого ожиріння та хронічного стресу на біометричні показники тварин та тяжкості стрес-синдрому як окремо, так і у випадку поєднаного впливу цих станів у тварин, про що свідчить збільшення маси вісцерального жиру, індексу маси тіла, індексу Лі та множинність виразок на слизовій оболонці шлунку, інволюція тимусу та гіперплазія наднирників. Поєднана дія ожиріння та хронічного стресу сприяє більш вираженій деструкції опорних тканин зуба, про що свідчить вірогідне зростання вмісту вільної фукози та ГАГ у тканинах пародонта у цієї групи тварин у порівнянні з контролем та ізольованими впливами. Карбонільно-оксидативний стрес та

перекисне окиснення ліпідів у тканинах пародонта максимально виражені у тварин яким моделювали психоемоційний стрес на тлі ожиріння у порівнянні з тваринами, яким моделювали ізольовані впливи. Поєднана дія ожиріння та психоемоційного стресу максимально підвищувала загальну активність NO-синтази у тканинах пародонта щурів у порівнянні з ізольованими впливами. Зростання загальної активності NO-синтази у тканинах пародонта тварин за умов поєднаної дії ожиріння і хронічного стресу було за рахунок вірогідного підвищення індукцибельної NO-синтази. Максимальна концентрація пероксинітритів у тканинах пародонта спостерігалась у тварин з хронічним стресом на тлі ожиріння. Розділ, об'ємний, насичений цифровою інформацією, яка вдало інтегрована у 8 таблиць. Ілюстрованого супроводу розділу додають 3 рисунки, які у графічному вигляді репрезентують динаміку Оголення кореня молярів, щотижневий моніторинг індексу Лі та індекс маси тіла тварин у упродовж 4-х місяців експерименту. Розділ, як і належить завершується узагальнюючим резюме.

**Розділ 4**, під назвою «Обґрунтування ефективності використання пробіотику *Lactobacillus casei* для корекції патологічних змін у тканинах пародонта за умов поєднаного впливу ожиріння та психоемоційного стресу», авторка наглядно продемонструвала, що моноштамний пробіотик *Lactobacillus casei* чинив превентивний вплив на розвиток вісцерального ожиріння у тварин з парціальним та поєднаним впливом глутаматіндукованого ожиріння і хронічного психоемоційного стресу, про що свідчить вірогідне зменшення маси вісцерального жиру у досліджуваних тварин та достовірне зменшення ІМТ, індексу Лі. Введення пробіотику *Lactobacillus casei* сприяло зменшенню частоти, тяжкості і множинності виразок слизової оболонки шлунка у тварин з хронічним стресом та поєднаним впливом ожиріння зі стресом. Використання пробіотику *Lactobacillus casei* двотижневими курсами за схемою сприяє антирезорбтивну дію на кісткову тканину нижньої щелепи щурів за умов ізольованого впливу ожиріння та поєднання ожиріння зі стресом. Введення пробіотику *Lactobacillus casei* сприяло пригніченню розвитку оксидативного стресу, що уповільнювало підвищений катаболізм глікокон'югатів сполучної тканини пародонта всіх досліджуваних груп тварин. Пробіотик *Lactobacillus casei* гальмував розвиток нитрозативного стресу у тканинах пародонта щурів, про що свідчить зменшення загальної активності NO-синтаз у тканинах пародонта тварин з хронічним стресом на тлі глутаматіндукованого ожиріння за рахунок зменшення активності iNOS та достовірне зниження вмісту нитрозотіолів, пероксинітритів, та зростання активності ОДК і зменшення до контрольних значень активності аргінази у порівнянні з групою тварин, яким моделювали поєднану дію ожиріння і хронічного стресу без корекції. Розділ об'ємний, містить 4 підрозділи, і як належить завершується узагальнюючим резюме, ілюстративної довершеності йому додають 3 рисунки та 8 таблиць.

**Розділі 5**, під назвою «Вплив наноцерію на тканини пародонта щурів за умов поєднаного впливу ожиріння та психоемоційного стресу», який містить 4 підрозділи, висвітлює, що нанокристалічний діоксид церію ефективно запобігав розвитку вісцерального ожиріння у тварин з ізольованим та

поєднаним впливом ожиріння і хронічного стресу, про що свідчить вірогідне зменшення маси жиру у вісцеральному компартменті жирового депо досліджуваних щурів та вірогідне зменшення ІМТ, індексу Лі. Використання нанокристалічного діоксиду церію сприяло зменшенню стресорного ушкодження слизової оболонки шлунка у досліджуваних тварин: зменшення частоти, тяжкості і множинності виразок у тварин з хронічним стресом та поєднаним впливом ожиріння зі стресом. Введення нанокристалічного діоксиду церію двотижневими курсами тваринам всіх досліджуваних груп сприяє антирезорбтивну дію на кісткову тканину пародонта щурів. Нанокристалічний діоксид церію запобігав розвитку оксидативного стресу та деполімеризації неколагенових білків сполучної тканини пародонта всіх досліджуваних груп тварин. Нанокристалічний діоксид церію попереджав зростання загальної активності NO-синтаз у тканинах пародонта тварин з хронічним стресом на тлі глутаматіндукованого ожиріння за рахунок зменшення активності iNOS та попереджав розвиток нітрозативного стресу у тканинах пародонта про що свідчить достовірне зниження в 3,5 рази вмісту пероксинітритів у порівнянні з групою щурів, яким моделювали поєднану дію ожиріння і хронічного стресу без введення наноцерію.

Наглядності отриманим даним додають 3 рисунки, цифровий матеріал інтегрований у 8 таблиць. Слід відзначити належне висвітлення результатів дослідження в публікаціях авторки, наведених в кінці кожного розділу власних досліджень.

У **аналізі та узагальненні результатів дослідження**, авторка вдало інтегрує весь комплекс проведених досліджень та одержаних у порівнянні з даними іноземних та вітчизняних науковців, за даною тематикою. Беззаперечно заслуговує на увагу науковців і клініцистів, запропонована авторкою концептуальна схема патобіохімії ушкодження тканин пародонта за умов поєднаного впливу ожиріння та хронічного стресу, і введення нанокристалічного діоксиду церію та пробіотику.

**Висновки** дисертації, у кількості 8, є логічним результатом аналізу і синтезу узагальнення результатів дослідження та в повному об'ємі відповідають положенням, сформульованим в меті і завданнях. Дисертаційне дослідження містить дані, що складають беззаперечну новизну в теоретичному і практичному відношеннях.

**Список використаних джерел** літератури містить 242 найменування, серед яких значна більшість закордонні.

У **додатках**, наведені список публікацій авторки за темою дисертації, апробація її результатів, та також документація, яка підтверджує факт впровадження результатів дослідження у вигляді актів, у кількості 6.

**8. Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.** Дисертація є самостійним дослідженням авторки. Дисертантка самостійно проаналізував сучасну літературу з тематики, що вивчається, здійснила інформаційний та патентний пошук, провела експериментальні дослідження, статистичну обробку та написання рукопису дисертації. Планування

експериментальних досліджень, обговорення отриманих результатів, формулювання висновків здійснено за участю наукового керівника професора Непоради К.С. Ознак фальсифікації, компіляції, плагіату та інших порушень норм академічної доброчесності, наукової етики і моралі не встановлено. Дисертація оформлена згідно існуючих вимог і містить повноту інформації щодо основних положень, наукових трактувань, заключень, висновків з повноцінним відображенням змісту відповідних розділів дисертаційної роботи.

**9. Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.** Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням авторки, у якому чітко зазначені мета і завдання, грамотно розроблений дизайн, обрані методологічні і методичні інструменти, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівнянням аналізу даних. Вищезазначене дозволяє вважати, що сформульовані в дисертації положення, висновки і практичні рекомендації є науково обґрунтованими. Хочеться також підкреслити досить велику кількість розроблених і застосованих дисертанткою власних методик.

В процесі роботи над дисертацією виникли зауваження, які не носять суттєвого характеру:

1. В роботі поодинокі граматичні помилки та стилістичні огріхи.
2. Деякі методики надзвичайно детально описані, і загальновідомі, тому на мою думку, на них було б досить посилань.
3. Деякі літературні джерела є застарілими, так джерело 163, 207, 210, 211
4. На мою думку робота дещо перенасичена цифровими даними, які частково доцільно було б подати у вигляді діаграм, що б сприяло кращому зоровому сприйняттю.

Зазначені недоліки не впливають на загальне позитивне сприйняття роботи і не знижують наукової вагомості та практичної значущості даного дисертаційного дослідження.

***В якості дискусії хотілося б дізнатися відповіді на такі запитання:***

1. Чи мала вплив стать експериментальних тварин на отримані результати дослідження? Чи були зареєстровані гендерно-обумовлені розбіжності між параметрами, які вивчалися? Якщо так, то на які саме?

2. Чому саме в якості препарату для корекції був обраний саме наноцерій?

3. Як відомо ефективність наноцерію залежить від розміру наночастинок і співвідношення іонів  $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$ ? Чи брали Ви до уваги даний факт у своїй роботі?

4. Працюючи із наноцерієм, окрім загальновизнаного ферментоміметичного впливу, чи можете Ви виокремити ще якийсь, який заслуговує на увагу медичної спільноти?

**10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.** Дисертаційна робота Цебенко Марини Олександрівни на тему «Біохімічні механізми порушень у тканинах пародонта при ожирінні за дії психоемоційного стресу та шляхи їх корекції» виконана під керівництвом, професора, Непоради Каріне Степанівни, є завершеною науковою працею. 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 Цебенко Марина Олександрівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

Офіційний опонент:

професор закладу вищої освіти  
кафедри терапевтичної стоматології  
Тернопільського національного медичного університету  
імені І.Я. Горбачевського  
Міністерства охорони здоров'я України  
доктор медичних наук, професор

Наталія ГАСЮК

