



ВІДГУК

рецензента Акімова Олега Євгеновича

доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», доцента, доцента ЗВО кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету МОЗ України 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 наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – Біологія

1. Актуальність теми.

Ожиріння у розвинутих країнах поступово набуває стану неінфекційної епідемії. За даними World Health Organization (WHO), поширеність надлишкової маси тіла та ожиріння неухильно зростає в усіх вікових групах, формуючи значний тягар для систем охорони здоров'я через асоціацію з передчасною смертністю, інвалідизацією та зниженням якості життя. Водночас клінічна значущість ожиріння не обмежується його епідеміологічними масштабами - воно є ключовим патогенетичним чинником розвитку широкого спектра метаболічних, серцево-судинних, нефрологічних, гепатологічних та онкологічних захворювань.

Ожиріння не є лише надмірним накопиченням жирової тканини, а виступає як хронічний мультисистемний патологічний процес, який може ускладнюватись розвитком метаболічного синдрому (МС) та цукрового діабету 2 типу. Ожиріння може супроводжуватись розвитком хронічного низькоінтенсивного системного запалення (metaflammation), яке призводить до розвитку інсулінорезистентності та атеросклеротичного ураження судин. Адипозна тканина при ожирінні трансформується у функціонально активний ендокринний орган із зміненим профілем секреції адипокінів (лептин, адипонектин, резистин), прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-6), хемокінів та факторів росту. Дисбаланс цих медіаторів ініціює каскад молекулярних подій, що лежать в основі системної метаболічної дисрегуляції. Значна кількість наукових публікацій останніх років присвячена вивченню впливу ожиріння на розвиток захворювань пародонту. Незважаючи на наявність патогенетичного



зв'язку між ожирінням та резорбцією альвеолярної кістки при пародонтиті, молекулярні механізми цього зв'язку вивчені недостатньо.

Вплив хронічного стресу на розвиток уражень пародонту вивчався багато років на кафедрі біохімії Полтавського державного медичного університету. Були досліджені механізми оксидативного ураження пародонту за умов моделювання хронічного стресу. Проте сучасний науковий дискурс обумовив появу нових ланок та механізмів у розвитку оксидативного стресу, часте поєднання нітрозативного компонента з оксидативним у розвитку ушкоджень пародонту, виокремив роль пародонтальної мікрофлори в розвитку захворювань пародонту, тощо. Тому розширення уявлень про механізми стрес-індукованого ураження пародонту є актуальним для дослідження на сучасному етапі розвитку наукової думки.

Поєднання прозапального прекодиціювання організму за умов ожиріння та хронічного стресу створює унікальні умови, за яких ураження пародонту можуть посилитись за рахунок формування порочних кіл у патогенезі ушкодження пародонту, що потребує детального вивчення та обґрунтовує актуальність дисертаційного дослідження.

Для патогенетичної корекції змін в тканинах пародонту, що обумовлені розвитком ожиріння, стресу та їх поєднання дисертанткою було обрано сучасні засоби впливу на редоксний баланс (нанокристалічний діоксид церію) та мікробіоту пародонтальної кишені (пробіотик *Lactobacillus casei* IMV B-7280). Можливість застосування цих засобів для лікування захворювань пародонту у людей додатково обумовлює актуальність дисертаційного дослідження.

2. Зв'язок теми дисертації з плановими науковими дослідженнями та науковими програмами.

Дисертаційна робота була 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.). Здобувачка є співвиконавцем цих тем.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Авторкою уперше доведено, глутаматіндуковане ожиріння та хронічний психоемоційний стрес у щурів призводить до збільшення продукції оксиду азоту в м'яких тканинах пародонту за рахунок активації індукцибельної NO-синтази, посилює синтез поліамінів за рахунок збільшення активностей аргінази та орнітиндекарбоксилази, підвищує вміст пероксинітриту та супроводжується розвитком оксидативного стресу, що підвищує руйнування екстрацелюлярного матриксу опорних тканин зубів і сприяє резорбції альвеолярного відростка щелеп.

Авторка експериментально обґрунтувала ефективність нанокристалічного діоксиду церію у попередженні розвитку стрес-синдрому. Застосування нанокристалічного діоксиду церію призводить до повної відсутності 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. Введення нанокристалічного діоксиду церію запобігає розвитку оксидативного стресу, деполімеризації екстрацелюлярних білків пародонта та резорбції альвеолярного відростка щелеп при поєднанні із глутаматіндукованим ожирінням, стресом та їх комбінацією. Було вперше показано, що введення нанокристалічного діоксиду церію відновлює метаболізм L-аргініну та зменшує прояви оксидативно-нітрозативного стресу у тканинах пародонта щурів за умов поєданого впливу глутаматіндукованого ожиріння та хронічного стресу.

Авторкою було уперше експериментально встановлено, що введення пробіотику *Lactobacillus casei* запобігає розвитку ожиріння у тварин з поєднаним впливом ожиріння та хронічного стресу, що було показано за оцінкою індексу Лі, ІМТ та відсутністю вісцерального жиру у цих тварин у порівнянні з щурами, яким моделювали ожиріння на тлі стрес-синдрому без корекції. Дисертанткою



було доведено, що *Lactobacillus casei* зменшує виразкоутворення слизової оболонки шлунку, призводить на тлі корекції до зменшення частоти, тяжкості і множинності виразок у тварин зі ожирінням, стресом, та їх поєднанні у порівнянні з відповідним контролем.

Дисертанткою вперше доведено, пробіотик *Lactobacillus casei* за умов поєданого впливу глутаматіндукованого ожиріння та хронічного психоемоційного стресу проявляє виражені антиоксидантні властивості та гальмує розвиток оксидативно-нітрозативного стресу у тканинах пародонта, що запобігає деполімеризації екстрацелюлярних білків та зменшує коефіцієнт оголення коренів молярів.

4. Теоретичне та практичне значення роботи.

Одержані результати доповнюють патогенез розвитку патологічних 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. Наукове експериментальне дослідження є підґрунтям для створення терапевтичної стратегії у лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ожирінням на тлі психоемоційного стресу.

Наукові положення кваліфікаційної роботи 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 фундаментальних кафедр вищих навчальних закладів України, зокрема: у Івано-Франківському національному медичному університеті, у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького, у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, у Харківському національному медичному університеті, у



Дніпровському державному медичному університеті, у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова.

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

Дисертаційна робота Цебенко М.О. виконана з використанням сучасних біохімічних методів досліджень. В експерименті була використана достатня для отримання вірогідних результатів кількість щурів (151 білий щур обох статей масою 180-250 г.). Представлені авторкою положення і висновки обґрунтовані одержаними даними і є логічним наслідком результатів досліджень. Методи дослідження та експериментальні моделі є адекватними для вирішення завдань, визначених у роботі. Статистичну обробку отриманих результатів проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів.

6. Структура та обсяг дисертації.

Дисертація Цебенко М.О. побудована за традиційним планом згідно вимог до оформлення дисертацій і містить 195 сторінок тексту комп'ютерного набору. Текст дисертації містить вступ, огляд літератури, описання матеріалів та методів дослідження, 3 розділи, в яких описані результати власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки дослідження, список використаної літератури. Робота ілюстрована 11 рисунками та 25 таблицями. Список літератури містить 242 джерела.

7. Характеристика розділів роботи.

В анотації авторка наводить список наукових праць у яких опубліковані основні результати дослідження серед яких наведено 2 технології. Відповідно до постанови КМУ №44 від 12.01.2022 (із змінами внесеними постановою КМУ №506 від 3.05.2024) «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» до основних результатів дисертаційного дослідження зараховуються лише патенти на винахід та статті у фахових виданнях України та наукових виданнях, що включені до наукометричних баз Scopus та Web of Science.



У вступі обґрунтовано актуальність теми дослідження, вказаний зв'язок з науковою програмою. Авторка чітко формулює мету та завдання дослідження, визначає наукову новизну та практичне значення роботи. У вступі також наведена інформація про особистий внесок здобувача, апробацію дисертації, кількість публікацій за темою дисертації. У цьому розділі відображена сутність, значущість, і стан наукової проблеми, обґрунтована необхідність проведення дослідження за темою роботи.

В огляді літератури авторка описує механізми патологічного впливу ожиріння та стресу на тканини пародонта. Також в огляді літератури представлений аналіз щодо можливості використання пробіотиків та препаратів на основі церію для корекції патологічних змін в тканинах пародонта. Проведений аналіз літератури дозволив дисертанту чітко сформулювати мету та завдання дослідження, визначити методи та шляхи вирішення завдань.

У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження» наданий опис експериментальних тварин та їх розподілу на групи. Також у розділі наведений детальний опис методів, використаних у дослідженні.

Розділ 3 «Особливості біохімічних механізмів розвитку патологічних змін в тканинах пародонта тварин за умов поєданого впливу ожиріння та психоемоційного стресу» містить результати впливу моделювання глутаматіндукованого ожиріння, стресу та їх поєднання на біометричні показники щурів та біохімічні показники в м'яких тканинах пародонта. Розділ ілюстровано за допомогою 8 таблиць та 3 рисунків. В кінці розділу наведено список опублікованих робіт та узагальнюючі висновки.

У Розділі 4 «Обґрунтування ефективності використання пробіотику *Lactobacillus casei* для корекції патологічних змін у тканин пародонта за умов поєданого впливу ожиріння та психоемоційного стресу» авторка описує результати впливу застосування пробіотику *Lactobacillus casei* за умов моделювання глутаматіндукованого ожиріння, стресу та їх поєднання на біометричні показники щурів та біохімічні показники в м'яких тканинах пародонта. Розділ ілюстровано за допомогою 8 таблиць та 3 рисунків. В кінці



розділу наведено список опублікованих робіт за матеріалами розділу та узагальнюючі підсумки.

Розділ 5 «Вплив наноцерію на тканини пародонта щурів за умов поєданого впливу ожиріння та психоемоційного стресу» присвячений опису змін біометричних показників щурів та біохімічних показників в м'яких тканинах пародонта при застосування наноцерію за умов моделювання глутаматіндукованого ожиріння, стресу та їх поєднання. Розділ ілюстровано за допомогою 8 таблиць та 3 рисунків. В кінці розділу наведено список опублікованих робіт за матеріалами розділу та узагальнюючі підсумки.

Розділ 6 «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» займає 27 сторінок, містить стисле узагальнення отриманих у дисертаційному дослідженні результатів, а також їх порівняння з результатами досліджень інших авторів. Матеріали, наведені в даному розділі, зміст розділу і стиль викладення свідчать про достатню ерудицію автора та вміння аналізувати результати наукових досліджень.

Висновки логічно витікають з аналізу отриманих результатів та стисло відображають їх. Висновки відповідають меті та завданням дослідження та свідчать про завершеність роботи.

8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 16 наукових робіт, у тому числі 6 статей (5 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 стаття в журналы що входить до наукометричної бази Scopus), 8 публікацій у матеріалах конференцій та конгресів, та 2 технології.

9. Матеріали для наукової дискусії. Питання, пропозиції та зауваження.

Позитивно оцінюючи роботу в цілому, слід відзначити деякі недоліки.

1. Розділ 1 «Огляд літератури» є занадто коротким (13 сторінок). Його доцільно доповнити даними, що наведені у вступній частині до розділів 3-5.



2. Частина тексту із розділів 3-5, які присвячені обговоренню отриманих результатів доцільно перенести в розділ 6 «Аналіз і узагальнення результатів дослідження»

3. Підсумок №2 наведений в розділі 4 та підсумок №2 наведений в розділі 5 потребують стилістичного доопрацювання.

4. Висновки бажано розширити фактичними даними про достовірні зміни описаних параметрів.

5. Подекуди зустрічаються граматичні та орфографічні помилки.

Виявлені недоліки не зменшують актуальності, наукової новизни, теоретичної і практичної цінності роботи. Вони є не принциповими.

При рецензуванні дисертації виникли наступні запитання дискусійного характеру:

1. Які біохімічні параметри ви визначали для оцінки інтенсивності розвитку нітрозативного стресу у м'яких тканинах пародонта за умов глутаматіндукованого ожиріння і хронічного стресу.

2. Які механізми лежать в основі зниження загальної антитриптичної активності в групі застосування пробіотика на фоні моделювання глутаматіндукованого ожиріння та стресу порівняно із групою поєднаного впливу глутаматіндукованого ожиріння та стресу?

3. В дослідженні Вами встановлено, що застосування пробіотика на фоні моделювання глутаматіндукованого ожиріння та стресу значно збільшує активність каталази в м'яких тканинах пародонта порівняно із групою поєднаного впливу глутаматіндукованого ожиріння та стресу. Як ви пояснюєте такі зміни?

10. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

На підставі вищевикладеного можна дійти висновку, що дисертаційна робота Цебенко Марини Олександрівни «Біохімічні механізми порушень у тканинах пародонта при ожирінні за дії психоемоційного стресу та шляхи їх корекції» є самостійним, закінченим науковим дослідженням, в якому сформульовано і обґрунтовано наукові положення, сукупність яких можна



2378188758067914

кваліфікувати як нове вирішення актуального наукового завдання біології. Дисертація оформлена згідно вимог наказу МОН №40 від 12.01.2017 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» (із змінами від внесеними згідно з наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019), відповідає вимогам Постанови КМУ від 12.01.2022 № 44 (із змінами внесеними постановою КМУ №506 від 3.05.2024) «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її авторка Цебенко Марина Олександрівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 09 – «Біологія» за спеціальністю – 091 «Біологія».

Рецензент

Доктор філософії за спеціальністю

222 - Медицина, доцент,

Доцент ЗВО кафедри патофізіології

Полтавського державного медичного університету

МОЗ України



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ

Начальник відділу кадрів

З. Г. Бойко

О.Є. Акімов

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;



2378188758067914



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: Акімов Олег Євгенович 3184115754;
Належність до Юридічної особи: ;
Код юридичної особи в ЄДР: 3184115754;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 382367105294AF970400000A20F1601E2E77404;
Видавець кваліфікованого сертифіката: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг;
Тип носія особистого ключа: Захищений;
Тип підпису: Кваліфікований;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 12:13 21.04.2026;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 12:13 21.04.2026;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)