

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти  
з наукової роботи

Полтавського державного

медичного університету

професор  І.П. Кайдашев

2024 р.



**ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА  
ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

за результатами фахового семінару при Полтавському державному  
медичному університеті щодо попередньої експертизи дисертаційної роботи  
здобувача **Тихонович Ксенії Володимирівни** за темою  
**«Біохімічні механізми впливу нейропатії на слинні залози тварин»**,  
поданої на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 091  
Біологія (протокол № 16 від 3 жовтня 2024 року)

Голова засідання - д.мед.н., професор Костенко В. О.

Секретар засідання - к.б.н., доцент Соколенко В.М.

На засіданні були присутні: д.мед.н., професор, зав. кафедрою патофізіології Костенко В. О.; доктор філософії зі спеціальності «Медицина», доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри патофізіології Акімов О. Є.; д.мед.н., професор, зав. кафедрою біологічної та біоорганічної хімії Непорада К. С.; д.мед.н., професор, професор закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії Нетюхайло Л. Г.; к.мед.н., ст.наук.сп., директор інституту в складі закладу вищої освіти НДІ ГІОРПФ Шликова О. А.; д.мед.н., професор, зав. кафедрою фармакології Луценко Р. В.; доктор філософії зі спеціальності «Стоматологія», доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри дитячої хірургічної стоматології Попело Ю.В.; доктор філософії зі спеціальності «Біологія», доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри біології Шевченко К. В.; к.б.н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри біології Ваценко А. В.; к.мед.н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри патофізіології Міщенко А. В.; к.б.н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри фізіології Соколенко В. М.; к.мед.н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії Микитенко А. О.,

к.б.н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії Білець М. В., к.мед.н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії Омельченко О. Є, к.б.н., викладач закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії Хміль Д. О.

**Всього присутніх: 15 осіб.**

### **Порядок денний:**

Попередня експертиза дисертаційної роботи здобувача кафедри біологічної та біоорганічної хімії Тихонович Ксенії Володимирівни за темою **«Біохімічні механізми впливу нейропатії на слинні залози тварин»** на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – Біологія.

**Тема дисертації** на здобуття ступеня доктора філософії затверджена на засіданні кафедри біологічної та біоорганічної хімії УМСА (протокол № 17 від 10.05.2019 р.), на засіданні Проблемної комісії «Фундаментальних дисциплін» УМСА (протокол № 6 від 17.12.2019 р.) та на засіданні Вченої ради факультету підготовки іноземних студентів УМСА (протокол № 6 від 19.02.2020 р.)

Дисертаційна робота була виконана на базі кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету та кафедри біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка у рамках науково-дослідної теми «Особливості розвитку патологічних змін в органах системи травлення за різних умов та розробка методів їх корекції» (№ д/р 0120U100502, 2019-2023 рр.).

**Науковий керівник** – д.мед.н., професор, зав. кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету, **Непорада Каріне Степанівна.**

### **Рецензенти:**

*Акімов Олег Євгенович* – доктор філософії, доцент закладу вищої освіти кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 2 публікації у виданнях, проіндексованих у базі даних Web of Science; не входив до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобув ступінь доктора філософії більш ніж за три роки до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

*Попело Юлія Вікторівна* - доктор філософії, доцент закладу вищої освіти кафедри дитячої хірургічної стоматології Полтавського державного

медичного університет, має 4 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 2 публікації у виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобула науковий ступінь доктора філософії більш ніж за три роки до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

**Слухали:** здобувача кафедри біологічної та біоорганічної хімії Тихонович Ксенію Володимирівну

Текст доповіді:

Вельмишановний Віталію Олександровичу! Шановні члени фахового семінару! Дозвольте до Вашої уваги представити результати дослідження за темою «Біохімічні механізми впливу нейропатії на слинні залози тварин».

Протягом останніх років у світі значно зросла захворюваність на цукровий діабет, у 2021 р. число дорослих, хворих сягнуло 537 мільйонів; в Україні - близько 2,325 млн осіб. Онкологічні захворювання є другою з основних причин смертності у світі. У 2022 році було зафіксовано приблизно 20 мільйонів нових випадків раку та 9,7 мільйона смертей. У 2023 році в Україні було зареєстровано 110 060 нових випадків. За даними ВООЗ, зловживання алкоголем спричиняє три мільйони смертей на рік у всьому світі та призводить до інвалідності ще більшої кількості людей. Щороку через алкоголізм в Україні помирає понад 40 тисяч людей.

Найпоширенішим ускладненням цукрового діабету є діабетична нейропатія, що розвивається у 8 % вперше виявлених хворих з цукровим діабетом та сягає понад 50% у тих, хто має тривалий термін цього захворювання. Нейротоксичність є одним зі специфічних системних ускладнень терапії пухлини цитостатичними препаратами, так, за даними літератури, поширеність нейропатій, індукованих хіміотерапією становить 30–40%, зокрема, паклітаксел-індукована периферійна нейропатія вражає до 98% пацієнтів. Алкогольна нейропатія розвивається, за даними різних авторів, у 13 - 30% осіб, що страждають від алкогольної залежності, приводячи до стійкої інвалідизації.

Наукові дослідження свідчать про потенційний зв'язок між нейропатією та певними оральними ускладненнями.

Незважаючи на те, що вивченню механізмів розвитку діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної нейропатії присвячено багато досліджень, їх вплив на розвиток патологічних змін у слинних залозах не досліджений, актуальним та своєчасним є з'ясування патогенезу їхнього розвитку та можливість обґрунтування адекватної корекції.

Основну перевагу в терапії та профілактиці нейропатій різного генезу надають засобам патогенетичної спрямованості, що полягає в призначенні антиоксидантів і комплексних метаболічних препаратів. Препарат Кокарніт (World Medicine), за даними літератури, позитивно впливає на метаболічні, репаративні процеси, поліпшує трофіку нервової тканини, має знеболювальний, судинорозширювальний ефект, покращує нервову провідність. Склад препарату ви можете бачити на даному слайді.

**Мета дослідження:** на підставі аналізу біохімічних механізмів розвитку патологічних змін у слинних залозах щурів за умов діабетичної, хіміотоксичної, алкогольної нейропатії обґрунтувати корекцію цих змін шляхом використання комплексу нейротропних вітамінів та АТФ.

Експериментальні дослідження були виконані на 113 білих нелінійних щурах обох статей масою тіла 180-220 г. Щурам моделювали діабетичну нейропатію шляхом внутрішньоочеревинного введення одноразової ін'єкції стрептозоцину (Streptozocin, "Sigma", США) у дозі 65 мг/кг. Для підтвердження наявності діабету у щурів проводили моніторинг рівня глюкози та глюкозотолерантний тест. Алкогольну нейропатію у щурів моделювали шляхом ендogaстрального введення розчину етанолу різної концентрації за допомогою зонду протягом 72 днів. Тваринам моделювали хіміотоксичну нейропатію шляхом інтраперітонеального введення паклітакселу 2 мг/кг. Розвиток нейропатії підтверджували вимірюючи больовий поріг за допомогою анальгезиметру за методом Randall-Selitto. З метою корекції виявлених змін щурам протягом 9 діб внутрішньом'язово вводили Кокарніт (World Medicine) (1 мг/кг). З експерименту тварин виводили шляхом кровопускання під тіопенталовим наркозом.

В гомогенаті тканин піднижньощелепних та під'язикових слинних залоз тварин визначали активність  $\alpha$ -амілази, оцінювали протеїназно-інгібіторний баланс, вимірюючи загальну протеолітичну активність та загальну антитриптичну активність. У сироватці крові щурів та гомогенаті тканин слинних залоз оцінювали стан про- та антиоксидантної системи.

Для морфологічного дослідження слинних залоз щурів за умов експериментальної стрептозоцин-індукованої діабетичної нейропатії та введення препарату, що містив комплекс вітамінів та АТФ, використовували метод світлової мікроскопії.

Обробку отриманих даних здійснювали за допомогою математико-статистичних методів.

З метою підтвердження розвитку нейропатії ми вимірювали поріг больової чутливості (ПБЧ), застосовуючи тензоалгометричний метод Randall-Selitto.

Ми встановили вірогідне зростання ПБЧ у щурів, яким вводили стрептозоцин, паклітаксел та етанол. У щурів, яким вводили кокарбоксілазу, В5, В12 та АТФ протягом 9 днів ПБЧ вірогідно знижувався у порівнянні з групами тварин з експериментальною нейропатією без корекції.

Для оцінювання інтенсивності вільнорадикальних процесів за умов моделювання стрептозоцин-індукованої нейропатії у щурів ми визначали вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів та окисної модифікації білків у сироватці крові тварин.

Розвиток діабетичної та паклітаксел-індукованої нейропатії у щурів супроводжувався вірогідним збільшенням вмістом дієнових кон'югатів, ТБК-реактантів та шиффових основ у сироватці крові порівняно з інтактними тваринами. Введення комплексу вітамінів та АТФ призводило до зниження цих показників порівняно з тваринами, яким вводили стрептозоцин та паклітаксел без корекції.

Іншим важливим показником модифікації білків є окиснення сульфгідрильних груп амінокислотних залишків. У щурів з діабетичною та хіміотоксичною нейропатією у сироватці крові вміст сульфгідрильних груп вірогідно знижується відносно контролю. Введення ТПФ, В5, В12 та АТФ призводило до підвищення цих показників порівняно з тваринами, яким робили ін'єкції стрептозоцину та паклітакселу без корекції.

Для оцінки стану антиоксидантної системи ми визначали активність СОД та каталази. За умов діабет-індукованої нейропатії в сироватці крові супероксиддисмутазна активність збільшується, а каталазна активність знижується порівняно з контролем. Введення паклітакселу знижує активність обох ферментів, порівняно в цими показниками у інтактних щурів. 9денне введення вітамінів та АТФ нормалізувало активність антиоксидантних ферментів.

Наше дослідження глутатіонзалежної ланки антиоксидантної системи включало визначення вмісту окисленого та відновленого глутатіону та активності глутатіонзалежних ферментів: глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази й глутатіонредуктази. Ми встановили вірогідне зниження вмісту окисленого глутатіону та активності ферментів глутатіонової системи у сироватці крові щурів, яким вводили стрептозоцин. Статистично достовірних змін цих показників за умов введення вітамінів та макроергу на тлі моделювання діабетичної нейропатії не виявлено.

За умов введення паклітакселу статистично значущих змін глутатіонової системи у сироватці крові щурів майже не виявлено, за виключенням зниженої активності глутатіонредуктази.

Для оцінки білоксинтетичної функції слинних залоз щурів за умов розвитку експериментальної нейропатії ми визначали активність  $\alpha$ -амілази. Нами було встановлено, що на тлі введення стрептозоцину, паклітакселу та тривалої алкоголізації тварин амілолітична активність в піднижньощелепних та під'язикових слинних залозах вірогідно зменшувалась у порівнянні з інтактними тваринами. Введення комплексу нейротропних вітамінів та АТФ протягом 9 днів на тлі моделювання нейропатії достовірно збільшувало активність амілази у слинних залозах тварин порівняно з щурами, яким корекція не здійснювалася.

Аналізуючи зміни протеїназно-інгібіторного потенціалу піднижньощелепних слинних залоз тварин за умов експериментальної нейропатії, нами встановлено, що загальна протеолітична активність вірогідно не змінюється у порівнянні з цими показниками у контролі.

Аналізуючи загальну антитриптичну активність в слинних залозах щурів за умов введення стрептозоцину та паклітакселу, встановлено її вірогідне зростання порівняно з інтактними щурами. Введення ТПФ, В5, В12 та АТФ нормалізувало загальну антитриптичну активності за умов розвитку нейропатії порівняно з групою тварин, яким моделювали нейропатію без корекції. Статистично достовірних змін загальної антитриптичної активності в слинних залозах тварин за умов алкогольної нейропатії порівняно з контролем не виявлено. Отже, алкоголізація тварин не впливає на зміну протеїназно-інгібіторного балансу слинних залоз.

Встановлено, що вміст ТБК-активних продуктів в слинних залозах щурів за умов експериментальної нейропатії порівняно з цими показниками у контрольних тварин вірогідно збільшився, що свідчило про розвиток оксидативного стресу. Корекція комплексом вітамінів групи В та АТФ протягом 9 днів призводила до пригнічення перекисного окиснення ліпідів, про що свідчить вірогідне зменшення вмісту ТБК-реактивів.

Інтегральним показником розвитку карбонільного стресу є вміст окисномодифікованих білків. Досліджуючи вміст окисно-модифікованих протеїнів у слинних залозах тварин за умов розвитку нейропатії, нами встановлено його вірогідне зростання внаслідок введення паклітакселу та тривалої алкоголізації тварин. Введення комплексу, що містив Кокарбоксілазу, В5, В12 та АТФ на тлі моделювання алкогольної нейропатії запобігало розвитку карбонільно-окисного стресу у слинних залозах щурів, про що свідчить достовірне зменшення вмісту окисно-модифікованих білків порівняно з тваринами, яким не здійснювали корекцію.

Аналізуючи вміст молекул середньої маси за умов введення стрептозоцину, паклітакселу та етанолу зростаючої концентрації ми

встановили його вірогідне збільшення порівняно з цими показниками у контрольних тварин, що вказує на розвиток ендогенної інтоксикації. Введення вітамінів групи В та АТФ за умов моделювання нейропатії вірогідно знижувало цей показник порівняно з щурами, яким моделювали нейропатію без корекції.

Статистично достовірних змін активності каталази в слинних залозах тварин умов алкоголізації не було виявлено, що свідчить про розвиток дисбалансу про- та антиоксидантної системи .

Активність каталази у піднижньощелепних слинних залозах тварин із стрептозоцин-індукованою нейропатією достовірно зростала порівняно з інтактними тваринами. Це свідчить про підвищення антирадикального захисту слинних залоз тварин за умов ДН, що і попереджало розвиток карбонільно-окисного стресу.

Активність каталази у слинних залозах тварин за умов паклітаксел-індукованої нейропатії вірогідно зменшувалась порівняно з інтактними. Внаслідок введення Вітамінів групи В та АТФ каталазна активність підвищувалась порівняно з тваринами, яким викликали нейропатію без корекції, проте була нижчою, ніж у інтактних щурів.

За умов розвитку діабетичної нейропатії у тканинах слинних залоз щурів відмічався периацінарний набряк, десквамація епітеліоцитів, ущільнення цитоплазми окремих клітин. У протоковій системі виявлялись дистрофічні та деструктивні зміни.

За умов корекції комплексом, що містив Кокарбоксилазу, В5, В12 та АТФ, на тлі стрептозоцин-індукованої нейропатії явища периацінарного набряку були помітно меншими, ніж у слинних залозах тварин з діабетичною нейропатією. Епітеліоцити кінцевих відділів були збережені. Їхня структура не була порушеною. У протоках локально, переважно у гранулярних, спостерігалися дистрофічні зміни епітеліоцитів, а також їхня деструкція та десквамація у просвіті.

Згідно літературних даних, основними механізмами розвитку діабетичної нейропатії є окиснювальний стрес, глюкотоксичність з утворенням прогресуючих кінцевих продуктів глікації та спричинена мікроангіопатією ендотеліальна дисфункція.

Механізми, що спричиняють паклітаксел-індуковану нейропатію включають гіперполімеризацію тубуліну, імунно-опосередковані процеси, мітохондріальну дисфункцію, призводячи до нейрозапалення та зміни збудливості периферичних нейронів.

Патофізіологія алкогольної полінейропатії поєднує в собі токсичну дію етанолу та його метаболітів з дефіцитом поживних речовин, а також гепатотоксичність.

Ми встановили, що введення стрептозоцину, пактітакселу та етанолу щурам призводило до розвитку периферичної нейропатії, проявом якої було зростання порогу больової чутливості (ПБЧ). Нейропатія призводить до пригнічення синтезу амілази, спричиняє карбонільно-оксидативний стрес у слинних залозах тварин, активує ПОЛ, порушує протеїназно-інгібіторного балансу слинних залоз. Проявам патохімічних порушень при діабетичній нейропатії відповідають патоморфологічні зміни слинних залоз, що характеризуються дистрофічними та деструктивними змінами у протоковій системі.

Метаболічна корекція шляхом введення кокарбоксилази, ціанокобаламіну, ніацину та АТФ запобігає нейротоксичності, пригнічує карбонільно-оксидативний стрес та відновлює білоксинтетичну функцію слинних залоз щурів. Ефективність полівітамінного комплексу за умов корекції стрептозоцин-індукованої підтверджена патоморфологічно.

На висновках дозвольте не зупинятися, оскільки вони роздані учасникам семінару.

Дякую за увагу!

**Рецензенти** дали позитивні рецензії.

Було задано 22 запитання, на які здобувачем дані вичерпні відповіді.

**В дискусії взяли участь:** д.мед.н., професор, зав. кафедрою патофізіології Костенко В. О.; доктор філософії зі спеціальності «Медицина», доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри патофізіології Акімов О. Є.; д.мед.н., професор, зав. кафедрою біологічної та біоорганічної хімії Непорада К. С.; д.мед.н., професор, професор закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії Нетюхайло Л. Г.; к.мед.н., ст.наук.сп., директор інституту в складі закладу вищої освіти НДІ ГІОРПФ Шликова О. А.; д.мед.н., професор, зав. кафедрою фармакології Луценко Р. В.; доктор філософії зі спеціальності «Стоматологія», доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри дитячої хірургічної стоматології Попело Ю.В.; доктор філософії зі спеціальності «Біологія», доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри біології Шевченко К. В.; к.б.н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри біології Ваценко А. В.; к.мед.н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри патофізіології Міщенко А. В.; к.б.н., доцент, доцент закладу вищої освіти



кафедри фізіології Соколенко В. М.; к.мед.н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії Микитенко А. О., к.б.н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії Білець М. В., к.мед.н., доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії Омельченко О. Є, к.б.н., викладач закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії Хміль Д. О.

## ВИСНОВОК

### 1. Актуальність теми.

Полінейропатія розглядається як захворювання всього організму з реалізацією патологічного процесу на рівні периферичної нервової системи у вигляді множинного ураження периферичних нервів. Причини полінейропатії дуже різноманітні і варіативні, найбільш поширеними ідентифікованими причинами периферичної нейропатії є цукровий діабет, ушкодження нерва, зловживання алкоголю, вплив нейротоксинів, спадкові захворювання та нераціональне харчування.

Великі слинні залози вважаються головними екзокринними залозами ротової порожнини й фізіологічно сприяють підтримці гомеостазу порожнини рота. Незважаючи на те, що вивченню механізмів розвитку діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної нейропатії присвячено багато досліджень, а їх вплив на розвиток патологічних змін у слинних залозах не досліджений, актуальним та своєчасним є з'ясування патогенезу його розвитку та можливість обґрунтування адекватної патогенетичної корекції. Тому, актуальним є комплексне вивчення больової чутливості, біохімічних параметрів розвитку діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної нейропатії у тварин в динаміці розвитку патологічних змін у великих слинних залозах.

Однією з умов успішного лікування та профілактики нейропатій різного генезу надають перевагу засобам патогенетичної спрямованості, що полягає в призначенні антиоксидантів і комплексних метаболічних препаратів. На наш погляд, перспективним для корекції патологічних змін у великих слинних залозах тварин за умов введення стрептозоцину, паклітакселу та етанолу є використання комплексу нейротропних вітамінів та макроергу. У зв'язку з наведеним, актуальним є дослідження механізмів розвитку патологічних змін у великих слинних залозах щурів за умов діабетичної, хіміотоксичної, алкогольної нейропатії та патогенетичної корекції цих наслідків за допомогою використання комплексу вітамінів та АТФ.

**2. Тема дисертації** на здобуття ступеня доктора філософії затверджена на засіданні кафедри біологічної та біоорганічної хімії УМСА (протокол № 17 від 10.05.2019 р.), на засіданні Проблемної комісії «Фундаментальних дисциплін» УМСА (протокол № 6 від 17.12.2019 р.) та на засіданні Вченої ради факультету підготовки іноземних студентів УМСА (протокол № 6 від 19.02.2020 р.)

**3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи.** Дисертаційна робота була виконана на базі кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету та кафедри біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка у рамках науково-дослідної теми «Особливості розвитку патологічних змін в органах системи травлення за різних умов та розробка методів їх корекції» (№ д/р 0120U100502, 2019-2023 рр.).

**4. Особистий внесок здобувача у дисертації.** Планування наукового дослідження, аналіз та обговорення отриманих результатів, формулювання висновків здійснено за участю наукового керівника д.мед.н., проф. Непоради К.С. Аналіз сучасної літератури, проведення експериментів та біохімічних досліджень, статистична обробка та написання дисертації виконані здобувачем самостійно. Біохімічні дослідження показників у сироватці крові тварин за умов діабетичної та токсичної нейропатії виконані сумісно з Котвицькою А.А. Морфологічні дослідження виконані д.мед.н., професором Єрошенко Г.А. В обговоренні результатів дослідження брали участь співавтори наукових публікацій. Автор висловлює вдячність, особливо д.біол.н., проф. Береговій Т.В., всім колегам за надану допомогу та їх участь відмічена у спільних публікаціях.

**5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій.** Дисертаційна робота Тихонович Ксенії Володимирівни виконана з використанням сучасних біохімічних, фізіологічних, фармакологічних, біофізичних та медико-статистичних методів дослідження. Експерименти виконані на 113 білих лабораторних щурах обох статей масою 180-220г на базі наукової лабораторії кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету та науково-дослідній лабораторії Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Під час дослідження було зібрано достатньо матеріалу для проведення статистичного аналізу. Представлені автором положення і висновки обґрунтовані одержаними даними і є логічним наслідком результатів досліджень. Методи дослідження є адекватними для вирішення завдань, визначених у роботі.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів.

**6. Характеристика первинної документації.** Комісія, затверджена наказом № 24-н від 5 березня 2024 року у складі Віталія Олександровича Костенко – д. мед. н., професора, завідувача кафедри патофізіології (голова комісії); Олександра Євгеновича Омельченко, к.мед.н., доцента закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії; Анжели Володимирівни Ваценко, к.мед.н., доцента закладу вищої освіти кафедри біології; Скрипник Валентини Павлівни, головного метролога університету, які перевірили стан первинної документації та матеріалів дисертації Тихонович Ксенії Володимирівни та встановила, що документи представлені в повному обсязі, оформлені необхідним чином (пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у веденні та оформленні первинних документів не знайдено.

Цифровий матеріал у перевірених комісією документах повністю базується на фактичному матеріалі проведених здобувачкою досліджень.

Використані методи дослідження відповідають сучасним вимогам, адекватні меті роботи і поставленим завданням.

### **7. Висновок комісії з питань біомедичної етики.**

Комісією з етичних питань та біоетики Полтавського державного медичного університету (протокол №225 від 21.03.2024 р.) видано рішення про відповідність проведених досліджень загальноприйнятим морально-етичним нормам, вимогам дотримання захисту тварин від жорстокого поводження та вимогам законодавчих документів України.

### **8. Наукова новизна роботи.**

В результаті виконаних фундаментальних досліджень встановлено нові закономірності і запропоновано біохімічні механізми розвитку патологічних змін у великих слинних залозах тварин за умов введення стрептозоцину, паклітакселу та етанолу - і на цій основі обґрунтовано використання комплексу вітамінів тіамініпрофосфату, нікотинаміду, кобаліміну та АТФ.

Вперше доведено, що за умов діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної нейропатії пригнічується амілолітична активність великих слинних залоз тварин, що свідчить про зменшення білоксинтетичної функції. Баланс про- та антиоксидантної системи великих слинних залоз тварин за умов розвитку паклітаксел-індукованої нейропатії має декомпенсаторний характер, про що свідчить зростання прооксидантів на тлі вірогідного зменшення активності каталази. За умов діабетичної нейропатії баланс про- та антиоксидантної системи великих слинних залоз тварин має компенсаторний характер, про що свідчить відсутність статистично значущих змін вмісту окисно-

модифікованих білків (ОМБ) на тлі вірогідного зростання каталази. За умов моделювання алкогольної нейропатії тваринам у великих слинних залозах виникає дисбаланс про- та антиоксидантної системи: зростання прооксидантів на тлі незміненого антирадикального захисту. Максимальний розвиток карбонільно-оксидативного стресу у великих слинних залозах тварин спостерігали за умов алкогольної нейропатії у порівнянні з діабетичною та хіміотоксичною нейропатіями.

Паклітаксел-, стрептозоцин- та етанол-індуковані нейропатії викликають зміни протеїназно-інгібіторного балансу у великих слинних залозах щурів за компенсаторним типом.

Вперше обґрунтована можливість використання комплексу вітамінів тіамініпрофосфату, нікотинаміду, кобаламіну та макроергу для попереджати розвитку патологічних змін у слинних залозах щурів за умов діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної нейропатії. Використання комплексу вітамінів і АТФ нормалізувало нервову провідність, про що свідчить зменшення порогу больової чутливості за умов введення паклітакселу, стрептозоцину, етанолу.

Доведений розвиток оксидативного стресу у сироватці крові при нейропатії, викликаній паклітакселом, стрептозоцином, про що свідчить збільшення вмісту продуктів окислення ліпідів та білків на тлі порушення антирадикального захисту. Введення комплексу вітамінів та АТФ за умов діабетичної та хіміотоксичної нейропатії пригнічувало активацію вільно-радикальних процесів у сироватці крові та сприяло нормалізації антиоксидатного захисту.

Вперше доведена ефективність використання комплексу вітамінів тіамініпрофосфату, нікотинаміду, кобаламіну та АТФ для попередження розвитку патологічних змін у великих слинних залозах за умов моделювання діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної нейропатії.

**9. Теоретичне значення.** У дисертації розглянуто та вирішено наукове завдання, що полягає у з'ясуванні впливу паклітаксел-, стрептозоцин-, етанол-індукованої нейропатії на розвиток патологічних змін у великих слинних залозах тварин та обґрунтування експериментальної корекції шляхом застосування кокарбоксілази, нікотинаміду, кобаламіну та АТФ.

**10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації.** Дисертація викладена на 199 сторінках принтерного тексту; обсяг основного тексту включає вступ, огляд літератури, характеристику матеріалів та методів дослідження, 2 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки. Перелік використаних літературних джерел налічує 316 позицій і становить 39 сторінок. Робота ілюстрована 12 таблицями та 63 рисунками.

Дисертація повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 із змінами, внесеними Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019 р. та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44.

**11. Практичне значення роботи.** Теоретичне та експериментальне обґрунтування участі тіаміну пірофосфату, нікотинаміду, ціанокобаламіну і АТФ у регулюванні метаболізму проводилося з метою пошуку, цілеспрямованої розробки та практичного використання комплексу вітамінних препаратів для корекції порушень в слинних залозах за умов наслідків діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної нейропатії. Результати фундаментальних досліджень вивчення патогенезу розвитку патологічних змін у великих слинних залозах тварин за умов введення паклітакселу, стрептозоцину, етанолу забезпечать підґрунтя для впровадження комплексу вітамінів тіаміну, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ як лікарських засобів у супровідній терапії ускладнень цукрового діабету, хіміотерапії онкологічних захворювань та алкогольної хвороби людини.

Одержані результати доповнюють патогенез діабетичної, токсичної та алкогольної нейропатії і їх вплив на великі слинні залози тварин.

Наукові положення кваліфікаційної роботи впроваджені у технологіях: «Технологія способу корекції токсичної нейропатії у тварин», «Технологія корекції патологічних змін у слинних залозах щурів за умов діабетичної нейропатії», «Технологія корекції пародонтального синдрому за умов діабетичної нейропатії». Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу фундаментальних кафедр вищих навчальних закладів України, зокрема: у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького, у Тернопільському національному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського, у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, у Дніпровському державному медичному університеті, у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова, у Харківському національному медичному університеті.

**12. Повнота опублікування результатів дисертації.** Основні положення дисертації висвітлені в 21 наукових публікаціях, із них 4 статті у наукових фахових виданнях України, 4 статті у наукових виданнях України, проіндексованих у базах даних Web of Science та Scopus, 10 тезових робіт у збірниках матеріалів конференцій, 3 технології.

Тобто, повнота опублікування результатів дисертації повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 із змінами, внесеними Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019 р. та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44.

**13. Апробація результатів дисертації.** Основні результати дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на:

- VIII Національному конгресі патофізіологів України з міжнародною участю (м. Одеса, 13–15 травня 2020 р.);
- II Науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації» (м. Харків, 15 травня 2020 р.);
- XII Науково-практичній конференції присвяченій засновникам кафедри патофізіології ТДМІ проф. Бергеру Е.Н. і проф. Марковій О.О. II Галицькі читання «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (м. Тернопіль, 29–30 жовтня 2020 р.);
- Науково-практичній конференції з міжнародною участю «42 наукові читання імені О. О. Богомольця» присвяченій 140-річчю з дня народження академіка О. О. Богомольця (м. Київ, 24 травня 2021 року);
- Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» (м. Полтава, 8 жовтня 2021 р.);
- Міжнародній науково-практичній конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини» (м. Полтава, 21–22 жовтня 2021 р.);
- Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука – 2022» (м. Полтава, 2 грудня 2022 р.);
- Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених з міжнародною участю «Досягнення експериментальної та клінічної медицини» (м. Полтава, 19 травня 2023р.);
- науково-практичній конференції «XXIII читання ім. В. В. Підвисоцького» (м. Одеса, 16–17 травня 2024р.);
- науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні підходи в лікуванні та профілактиці ендокринних захворювань» (м. Харків, 4 липня 2024р.);

- IX Національному конгресі патофізіологів України з міжнародною участю «Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України» (м. Івано-Франківськ, 19-21 вересня 2024р.);
- засіданнях Полтавського відділення Українського біохімічного товариства (м. Полтава, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024 рр.).

#### **14. Особистий внесок здобувача до наукових праць.**

*Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації*

- 1) Тихонович КВ, Криворучко ТД, Береговий СМ, Непорада КС. Вплив стрептозоцин-індукованої діабетичної нейропатії на слинні залози щурів. Вісн. проблем біології та медицини. 2021;4(162):194-8. **(фахове)**  
*(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, біохімічні методи дослідження, статистична обробка даних, літературний пошук, підготовка тексту статті. Співавтори: Т.Д. Криворучко – біохімічні методи дослідження; проф. К. С. Непорада – дизайн дослідження, редакція тексту статті і висновків; С. М. Береговий – дизайн дослідження).*
- 2) Тихонович КВ, Криворучко ТД, Непорада КС, Береговий СМ. Корекція Кокарнітом патологічних змін у слинних залозах щурів за умов діабетичної нейропатії. Med Clin Chem. 16 черв. 2022;(1):39-45. **(фахове)**  
*(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, біохімічні методи дослідження, статистична обробка даних, літературний пошук, підготовка тексту статті. Співавтори: Т.Д. Криворучко – біохімічні методи дослідження; проф. К. С. Непорада – дизайн дослідження, редакція тексту статті і висновків; С. М. Береговий – дизайн дослідження)*
- 3) Тихонович КВ, Криворучко ТД, Непорада КС, Береговий СМ. Корекція нейротоксичності та патологічних змін у слинних залозах тварин за умов алкогольної нейропатії. Вісн. мед. і біол. дослідж. 14 груд. 2022;(4):63-7. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.4.13222> **(фахове)**  
*(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, біохімічні методи дослідження, статистична обробка даних, літературний пошук, підготовка тексту статті. Співавтори: Т.Д. Криворучко – біохімічні методи дослідження; проф. К. С. Непорада – дизайн дослідження, редакція тексту статті і висновків; С. М. Береговий – дизайн дослідження)*
- 4) Tykhonovych KV, Noporada KS, Yeroshenko GA. Pathomorphological changes in salivary glands of rats under the condition of diabetic neuropathy and correction. World Med Biol. 2023;19(83):229. **(Web of Science)**

*(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, літературний пошук, підготовка тексту статті. Співавтори: проф. К. С. Непорада – дизайн дослідження; проф. Г.А. Єрошенко – гістологічні дослідження, редакція тексту статті і висновків).*

- 5) Kotvytska AA, Tykhonovych KV, Kryvoruchko TD, Naporada KS, Beregovyi SM. Paclitaxel-induced neuropathy induces changes in oral cavity organs of rats. Regul. Mech. Biosyst. 2023Feb.7;14(1):102-5. <https://medicine.dp.ua/index.php/med/article/view/862> (Scopus)

*(Здобувачем проведено біохімічні методи дослідження слинних залоз, статистична обробка даних, літературний пошук, підготовка тексту статті. Співавтори: А.А. Котвицька – експериментальні дослідження, біохімічні методи дослідження м'яких тканин пародонта, статистична обробка даних, літературний пошук, підготовка тексту статті, Т.Д. Криворучко – біохімічні методи дослідження; С. М. Береговий – дизайн дослідження; проф. К. С. Непорада – дизайн дослідження, редакція тексту статті і висновків).*

- 6) Tykhonovych K, Kryvoruchko T, Nikitina N, Berehovyi S, Naporada K. Correction of pathological changes in salivary glands of animals with paclitaxel-induced neuropathy. Exp Oncol. 2024 May 31;46(1):38-44. doi: 10.15407/exp-oncology.2024.01.038. PMID: 38852054. (Scopus)

*(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, біохімічні методи дослідження, статистична обробка даних, літературний пошук, підготовка тексту статті. Співавтори: Т.Д. Криворучко – біохімічні методи дослідження; Н. Нікітіна – дизайн дослідження, С. М. Береговий – дизайн дослідження, проф. К. С. Непорада – дизайн дослідження, редакція тексту статті і висновків;)*

- 7) Tykhonovych KV, KotvytskaAA, Beregovyi SM, NaporadaKS. Development of pathological changes in the oral cavity organs of animals under conditions of polyneuropathies of different genesis. Med. and Ecol. probl.2023Dec.29;27(5-6):31-4. <https://ecomед-journal.org/index.php/journal/article/view/287> (фахове)

*(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, біохімічні методи дослідження крові та слинних залоз, статистична обробка даних, літературний пошук, підготовка тексту статті; Співавтори: А.А. Котвицька – біохімічні методи дослідження крові та м'яких тканин пародонта, статистична обробка даних, літературний пошук, підготовка тексту статті; С. М. Береговий – дизайн дослідження; проф. К. С. Непорада – дизайн дослідження, редакція тексту статті і висновків).*



*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації*

- 1) Котвицька АА, Тихонович КВ, Криворучко ТД, Берегова ТВ, Непорада КС, Береговий СМ. Вплив токсичної нейропатії на протеїназно-інгібіторний потенціал в органах порожнини рота щурів: тези доповідей VIII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю «Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України», м. Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, Україна, 13 – 15 травня 2020 р. – Т.1. – С. 120 – 121.
- 2) Котвицька АА, Тихонович КВ, Криворучко ТД, Берегова ТВ, Непорада КС, Береговий СМ. Експериментальна корекція змін протеїназно-інгібіторного потенціалу органів порожнини рота щурів за умов токсичної нейропатії: тези доповідей II Науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації», м. Харків: Вид-во НФаУ, Україна, 15 травня 2020 р.– С.113 – 114.
- 3) Котвицька АА, Тихонович КВ, Криворучко ТД, Непорада КС. Зміни активності про- та антиоксидантної системи в органах порожнини рота щурів за умов токсичної нейропатії: матеріали XII Науково-практичної конференції присвяченої засновникам кафедри патофізіології ТДМІ проф. Бергеру Е.Н. і проф. Марковій О.О., II Галицькі читання «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», м. Тернопіль, Україна, 29 – 30 жовтня 2020 р. – С. 58 – 59.
- 4) Котвицька АА, Тихонович КВ, Криворучко ТД, Непорада КС, Береговий СМ. Вплив хронічної дії етанолу на органи порожнини рота щурів: матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю присвяченої 140-річчю з дня народження академіка О. О. Богомольця «42 наукові читання імені О. О. Богомольця», м. Київ, Україна, 24 травня 2021 р. — С. 65 – 66.
- 5) Тихонович КВ, Криворучко ТД, Непорада КС. Вплив діабетичної нейропатії та корекції на слинні залози тварин: матеріали Всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)», м. Полтава, Україна, 8 жовтня 2021 р. – С. 172 – 173
- 6) Тихонович КВ, Криворучко ТД, Непорада КС. Процеси вільнорадикального окиснення у слинних залозах тварин за умов діабетичної нейропатії: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини», м. Полтава, Україна, 21-22 жовтня 2021 р. – С. 155–156.
- 7) Тихонович КВ, Криворучко ТД, Непорада КС. Вплив алкогольної нейропатії та Кокарніту на слинні залози щурів: матеріали Всеукраїнської

науково-практичної конференції молодих учених «Медицина наука – 2022», м. Полтава, Україна, 2 грудня 2022 р. – С. 41–43.

8) Тихонович КВ. Механізм розвитку патологічних змін у слинних залозах тварин за умов алкогольної полінейропатії та корекції Кокарнітом. К Тихонович: доповідь на Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю пам'яті професора О. В. Катрушова «Досягнення експериментальної та клінічної медицини», м. Полтава, Україна, 19 травня 2023 р.

9) Котвицька АА, Тихонович КВ, Непорада КС. Діабетична нейропатія викликає розвиток патологічних змін в органах порожнини рота щурів: матеріали науково-практичної конференції для лікарів Харківського регіону у рамках реалізації науково-освітнього проекту «Український ендокринологічний практикум» «Інноваційні підходи в лікуванні та профілактиці ендокринних захворювань», м. Харків, Україна, 4 липня 2024 р. – С. 58–60.

10) Котвицька АА, Тихонович КВ, Непорада КС, Береговий СМ. Зміни показників плазми крові при стрептозоцин-індукованій периферичній полінейропатії та корекції: бюлетень ХХІІІ читань ім. В.В. Підвисоцького, м. Одеса, 16–17 травня 2024р. – С. 64–67.

*Наукові праці, в яких опубліковано додаткові наукові результати дисертації*

1. Kotvytska AA, Tykhonovych KV, Kryvoruchko TD, Berehovyi SM, Neporada KS. The state of periodontal tissues in rats against the background of their long-term alcoholization. *Fiziolohichnyi*. 11 берез. 2022;68(2):23-8. <http://fz.kiev.ua/index.php?abs=1896> (**Scopus**)

*(Здобувачем проведено статистична обробка даних, літературний пошук, підготовка тексту статті. Співавтори: А.А. Котвицька – експериментальні дослідження, біохімічні методи дослідження, літературний пошук, підготовка тексту статті; Т.Д. Криворучко – біохімічні методи дослідження; С. М. Береговий – дизайн дослідження; проф. К. С. Непорада – дизайн дослідження, редакція тексту статті і висновків).*

2. Непорада КС, Котвицька АА, Тихонович КВ, Довгополий ОО. Технологія способу корекції токсичної нейропатії у тварин: Реєстраційна картка технології № 0623U000033; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР: 0120U100502. – Дата реєстрації: 06.02.2023.

3. Непорада КС, Котвицька АА, Тихонович КВ. Технологія корекції пародонтального синдрому у щурів за умов діабетичної нейропатії:

Реєстраційна картка технології № 0623U000098; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР: 0120U100502. – Дата реєстрації: 04.05.2023.

4. Непорада КС, Котвицька АА, Тихонович КВ. Технологія корекції патологічних змін у слинних залозах щурів за умов діабетичної нейропатії: Реєстраційна картка технології № 0623U000099; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР: 0120U100502. – Дата реєстрації: 04.05.2023.

**15. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту.** Дисертаційна робота Тихонович Ксенії Володимирівни відповідає спеціальності 091 «Біологія».

**16. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо.** Тихонович Ксенія Володимирівна, 1981 року народження, освіта вища.

У 2004 році закінчила з відзнакою Полтавський державний педагогічний університет ім. В.Г. Короленка за спеціальністю «Педагогіка і методика середньої освіти. Хімія» та здобула кваліфікацію «Магістр педагогічної освіти, викладач хімії».

З 2015 року по теперішній час працює викладачем закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії ПДМУ.

З січня 2020 р. здобувач ступеня доктора філософії поза аспірантурою кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету.

За період навчання здобувачка набула теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії в Полтавському державному медичному університеті зі спеціальності 091 – Біологія, оволоділа необхідними для здобувача освіти на рівні доктора філософії компетентностями, технікою лабораторних досліджень, методами планування, організації та проведення експериментів на тваринах, узагальнення та аналізу одержаних результатів, підготовки оглядових та оригінальних публікацій, оформлення дисертаційної роботи.

У своїй роботі дотримується принципів біомедичної етики та академічної доброчесності. Користується авторитетом у співробітників університету та здобувачів вищої освіти.

**17. Результати перевірки на наявність неправомірних запозичень.**

Полтавський державний медичний університет має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення «Про порядок перевірки у Полтавському державному медичному університеті текстових документів – магістерських, кандидатських і докторських дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань та засобів навчання на наявність плагіату», що базується на чинному законодавстві України. Публікації та дисертаційна робота Тихонович Ксенії Володимирівни не містять виявлених текстових та інших запозичень.

**Рекомендації щодо офіційного захисту.** На основі представленої дисертаційної роботи, прилюдного її обговорення, відповідей на запитання та відгуків офіційних рецензентів учасники фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті вважають, що дисертаційна робота здобувача ступеня PhD кафедри біологічної та біоорганічної хімії **Тихонович Ксенії Володимирівни** за темою «**Біохімічні механізми впливу нейропатії на слинні залози тварин**» є закінченим науковим дослідженням, що вирішує наукове завдання, яке полягає у з'ясуванні впливу паклітаксел-, стрептозоцин-, етанол-індукованої нейропатії на розвиток патологічних змін у великих слинних залозах тварин та обґрунтування експериментальної корекції шляхом застосування кокарбоксілази, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ.

Дисертація повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 із змінами, внесеними Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019 р. та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року №44 та може бути представлена до офіційного захисту зі спеціальності 091 «Біологія».

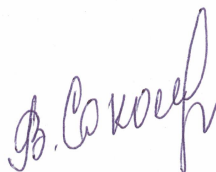
Висновок прийнято одногосно.

Голова фахового семінару,  
д.мед.наук, професор



Віталій КОСТЕНКО

Секретар фахового семінару,  
к.б.н., доцент



Валентина СОКОЛЕНКО