

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора кафедри біологічної хімії,
проректора з наукової роботи Харківського
національного медичного університету
НАКОНЕЧНОЇ ОКСАНИ АНАТОЛІВНИ,
на дисертаційну роботу
Цебенко Марини Олександрівни
«Біохімічні механізми порушень у тканинах пародонта
при ожирінні за дії психоемоційного стресу та шляхи їх корекції»,
на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань – 09 «Біологія», за
спеціальністю 091 – «Біологія»**

1. Ступінь актуальності обраної теми

На теперішній час ожиріння визнано експертами ВООЗ пандемією XXI сторіччя, понад 2 млрд населення мають зайву вагу. Загально відомо про вплив ожиріння на розвиток захворювань тканин пародонта, але поєднана дія ожиріння на тлі хронічного психоемоційного стресу залишається недостатньо вивченою і на сьогодні є дуже актуальною. Також необхідно враховувати перебування населення України вже п'ятий рік в умовах повномасштабної війни під дією гострого та хронічного стресу. Пошук ефективних засобів попередження розвитку хронічного генералізованого пародонтиту, який після 50 років у більшості людей виникає майже у 100%, є завжди актуальною науковою проблемою. Дослідження ефективності нанокристалічного діоксиду церію та пробіотику *Lactobacillus casei* попереджати розвиток патологічних змін у тканинах пародонта тварин за умов поєднаного впливу ожиріння та стресу є своєчасною та необхідною.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

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.

Дисертаційна робота Цебенко М.О. ґрунтується на експериментах, у яких використано 151 статевозрілого щура обох статей, які утримувались у віварію ПДМУ. Відповідно до поставленої мети та завдань здобувачка сформувала експериментальні групи, здійснила підбір сучасних інформативних методів дослідження. Усі експерименти було проведено з дотриманням правил біоетики, про що свідчить висновки комісії з питань біомедичної етики ПДМУ (протокол № 189 від 26.12.2020, № 245 від 22.01.2026). У дисертаційній роботі використовувались наступні методи дослідження: експериментальні, біометричні, біохімічні та математико-статистичні. Усі результати проведених досліджень статистично опрацьовані і результати цього аналізу наведені в тексті та таблицях. Наукові положення та висновки обґрунтовані, достовірні, впливають із поставлених завдань і отриманих результатів досліджень. Усі наукові публікації здобувачки – статті в наукових журналах, 2 технології, публікації в матеріалах конференцій та конгресів, є оригінальними і повністю відповідають вимогам до наукових публікацій здобувача ступеня доктора філософії.

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

Отримані Цебенко М.О. наукові результати дослідження, основні положення та висновки дисертації відзначаються науковою новизною. Здобувачка доповнила наукові положення про роль ожиріння та хронічного стресу у розвитку патологічних змін в тканинах пародонта тварин та обґрунтувала ефективність застосування нанокристалічного діоксиду церію та пробіотику *Lactobacillus casei* у попередженні їх розвитку.

Основний зміст, положення та висновки дисертаційного дослідження повністю висвітлені у 16 наукових працях, у тому числі 6 статей (4 з них у фаховому виданні, рекомендованих МОН України, 1 стаття в журналі що входять до наукометричної бази Scopus та 1 – у закордонному виданні), 8 публікацій у матеріалах наукових конференцій та конгресів, одержано 2 реєстраційні картки технологій.

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

Дисертанткою детально проведено аналіз сучасної літератури, зроблено глибокий аналіз сучасного стану проблеми, висвітлені невирішені питання і обґрунтована доцільність використання нанокристалічного діоксиду церію та пробіотику *Lactobacillus casei* для корекції патологічних змін в тканинах пародонта тварин за умов глутамат-індукованого ожиріння та хронічного психоемоційного стресу. Дослідження базувалось на вивченні комплексу біохімічних показників в гомогенаті м'яких тканин пародонта, які характеризують нітрозативний, оксидативний стрес, зміни мономерів глікокон'югатів сполучної тканини та біометричні показники (ІМТ, індекс Лі, вміст вісцерального жиру та коефіцієнт оголення коренів молярів) у 151 білого щура обох статей. Кількість досліджень у 12 серіях експериментів є достатньою для обґрунтування результатів і підтвердження їх статистичної значущості, що дало авторці можливість вирішити поставлені наукові задачі. Комітетом з біоетики ПДМУ (протокол № 245 від 22.01.2026) засвідчено, що проведені експериментальні дослідження відповідають міжнародним морально-етичним та правовим нормам. Висновки дисертації сформульовані на основі отриманих результатів та їх аналітичної оцінки, чітко відповідають поставленим завданням дослідження. Результати дисертації та основні положення висвітлені та обговорені у наукових публікаціях, фахових наукових конгресів та конференцій та у Полтавському відділенні УБТ. В цілому наукова обґрунтованість отриманих результатів, положень та висновків дисертації не викликає сумнівів.

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

Упродовж виконання поставленого наукового завдання Цебенко М.О. у повній мірі та на високому рівні оволоділа методологією наукової діяльності. На етапі підготовки до планування дисертаційного дослідження здобувачка 3 рівня вищої освіти ОНП «Біологія та біохімія» виконала патентно-інформаційний пошук, розробила план дослідження, сформулювала мету та завдання, визначила перелік

необхідних методів дослідження та експериментальних моделей. У процесі виконання дослідження здобувачка оволоділа методами роботи з лабораторними тваринами, моделювання глутамат-індукованого ожиріння та хронічного психоемоційного стресу, широким спектром біохімічних методів дослідження, методами статистичної обробки результатів, їх інтерпретації та узагальнення, критичного обговорення із покликанням на сучасні наукові досягнення в галузі біології та медицини, навичками формулювання основних положень та висновків дисертації, підготовки та оформлення публікацій у фахових джерелах. Вищевказане дозволило здобувачці на належному науковому рівні вирішити поставлену мету та виконати усі завдання дисертаційного дослідження.

6. Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження

Цебенко М.О. за результатами біохімічних досліджень встановлено, що використання нанокристалічного діоксиду церію та пробіотику *Lactobacillus casei* є ефективною майбутньою терапевтичною стратегією метаболічної корекції патологічних змін у тканинах пародонта за умов ожиріння та хронічного стресу.

Одержані результати доповнюють патогенез розвитку патологічних змін у тканинах пародонта тварин за умов поєднаної дії глутамат-індукованого ожиріння і хронічного психоемоційного 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 хронічного психоемоційного стресу.

Наукові положення дисертаційної 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 закладів вищої освіти

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.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Отримані результати дисертаційного дослідження рекомендуються до використання у лекційному матеріалі та під час проведення практичних занять при підготовці здобувачів вищої освіти на кафедрах біологічної хімії, патологічної фізіології, фармакології, стоматології у закладах вищої освіти, в роботі навчальних та науково-дослідних лабораторій при вивченні механізмів розвитку патологічних змін у тканинах органів порожнини рота за умов глутамат-індукованого ожиріння та хронічного психоемоційного стресу та дії коректорів нанокристалічного діоксиду церію та пробіотику *Lactobacillus casei*.

8. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертація викладена на 195 сторінках основного тексту, ілюстрована 11 рисунками і 25 таблицями. Складається з анотації, вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, 3-х розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних 242 джерел, додатків.

Анотація викладена українською та англійською мовами ідентично, за структурою та змістом відповідає існуючим вимогам. В анотації надані основні результати наукового дослідження, підсумована їх наукова новизна та практична цінність, наведені ключові слова. Анотація включає список наукових праць здобувачки, які відображають основні результати дисертації, додатково відображають наукові результати, засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

У вступі відображено сучасний стан наукової проблеми з акцентом на невирішені питання; наведено зв'язок з науковими програмами, планами, темами;

обґрунтовано мету та завдання дослідження; описано індивідуальний внесок автора, наукову новизну та практичне значення роботи; наведено інформацію щодо апробації результатів дисертації, публікацій, структури та обсягу дисертації.

У розділі 1 «Огляд літератури» наведений детальний аналіз сучасної наукової літератури з проблеми, описані біохімічні механізми розвитку патологічних змін у органах порожнини рота, зокрема, тканин пародонта за різних умов з акцентом на ожиріння та стрес, сучасний стан наномедицини і пробіотикотерапії. Здобувачкою висвітлені невіршені та дискутабельні аспекти наукової проблеми, що обґрунтовують вибір дисертанткою напрямку досліджень, його конкретної мети та завдань.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» детально описані матеріали, наведені експериментальні моделі та методи дослідження, засвідчена відповідність дослідження біоетичним та морально-правовим нормам, представлено загальний дизайн дослідження. Наведено детальний опис моделі глутамат-індукованого ожиріння та психоемоційного хронічного стресу за Гансом Сельє, обґрунтовані дози та терміни введення нанокристалічного діоксиду церію та пробіотику *Lactobacillus casei*, методика отримання біологічного матеріалу; біохімічні методи дослідження показників у гомогенаті м'яких тканин пародонта щурів, статистичної обробки цифрового матеріалу.

Застосовані здобувачкою методичні підходи дозволяють об'єктивно та комплексно вирішити завдання дисертаційної роботи та досягти визначеної мети.

Три розділи власних досліджень присвячені аналізу результатів власних досліджень, ілюстровані таблицями, рисунками, графіками, які відображають експериментальні дані та їх статистичну значущість. Розділи завершуються лаконічними висновками щодо отриманих результатів із акцентом на наукову новизну та покликанням на публікації автора, у яких відображені результати розділу.

У розділі 3 «Особливості біохімічних механізмів розвитку патологічних змін у тканинах пародонта тварин за умов поєднаного впливу ожиріння та психоемоційного стресу» Цебенко М.О. довела, що поєднана дія глутамат-індукованого ожиріння та хронічного психоемоційного стресу викликає нітрозативно-оксидативний стрес у

м'яких тканинах пародонта тварин, що сприяє підвищеної деполімеризації глікокон'югатів міжклітинного матриксу сполучної тканини та резорбції альвеолярного відростка нижньої щелепи у порівнянні з ізольованими впливами ожиріння та стресу.

У розділі 4 «Обґрунтування ефективності використання пробіотику *Lactobacillus casei* для корекції патологічних змін у тканинах пародонта за умов поєданого впливу ожиріння та психоемоційного стресу» Цебенко М.О. уперше отримала фактичні результати щодо можливості пробіотика *Lactobacillus casei* запобігати розвитку патологічних змін у тканинах пародонта за умов глутамат-індукованого ожиріння та хронічного стресу, що відкриває перспективи для подальшого його дослідження у хворих з генералізованим пародонтитом за умов надмірної маси тіла на тлі хронічного стресу.

У розділі 5 «Вплив наноцерію на тканини пародонта щурів за умов поєданого впливу ожиріння та психоемоційного стресу» здобувачка обґрунтовує доцільність використання нанотехнологій у стоматології про що свідчить запобігання розвитку нітрозативного, оксидативного стресу, підвищеного катаболізму фукопротеїдів та протеогліканів тканин пародонта щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння та хронічного психоемоційного стресу на тлі використання нанокристалічного діоксиду церію.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» Цебенко М.О. аналізує отримані результати на основі їх порівняння з даними інших авторів, що свідчить про її високий фаховий рівень та набуті компетенції науково-дослідної роботи. Розділ завершується, розробленою здобувачкою, концептуальною схемою, яка ілюструє патобіохімію ушкодження тканин пародонта за умов поєданого впливу глутамат-індукованого ожиріння та хронічного психоемоційного стресу, що підводить до обґрунтованих висновків дисертаційної роботи.

У висновках, які повністю відповідають меті і завданням дослідження, лаконічно викладено основні, отримані Цебенко М.О., наукові положення.

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

Кваліфікаційна наукова дисертаційна робота Цебенко М.О. за змістом та оформленням відповідає встановленим вимогам. Позитивно оцінюючи дисертацію Цебенко М.О. у цілому, слід зазначити, що в процесі опанування роботи виникли деякі зауваження, запитання або дискусійні моменти.

Суттєвих недоліків, які б істотно зменшували наукову новизну, теоретичне та практичне значення роботи немає. Але, слід зауважити, що бажано було б враховувати індивідуально-типологічні особливості стресостійкості тварин.

У тексті дисертації зустрічаються поодинокі орфографічні, стилістичні, та технічні помилки: с.51 «було використано 151 білих нелінейних щурів, статевозрілих щурів», а потрібно 151 статевозрілого щура; «попереджати розвиток», у науковій літературі «запобігати розвитку патологічних змін». У розділі «Матеріали та методи» у підрозділі 2.1. «Моделювання ожиріння та психоемоційного стресу у тварин», на мою думку, зайво надана усім відома інформація щодо глутамінової кислоти, її ролі, біохімічних механізмів синтезу, спектру глутаматних рецепторів (с. 48-49).

У розділі 2 не зазначено яким чином Ви вводили для корекції діоксид церію. Перорально чи ендогастрально? Спостерігається невідповідність кількості завдань та висновків: зазначено у дослідженні 6 завдань, а висновків забагато -11.

Технічні помилки: на рис.3 (стор.92) на ординаті написано резорбція та немає %, а рисунок підписаний «Оголення кореня молярів».

Поряд з цим виникало ряд питань, які мають дискусійний характер і не впливають на загальний позитивний погляд на дисертаційну роботу.

Дискусійні запитання.

1. Чому обрали моноштамний пробіотик *Lactobacillus casei*, адже відомо, що мультиштамні пробіотики більш ефективні? Чому вводили пробіотик *Lactobacillus casei* ендогастрально?
2. На вашу думку, який з використаних коректорів більш ефективно запобігає розвиток патологічних змін у тканинах пародонта щурів за умов поєднаної дії глутамат-індукованого ожиріння та хронічного стресу?

3. Поясніть, будь ласка, чому відрізняється кількість щурів в експериментальних групах: від 10 до 17 тварин?
4. Чому саме вводили глютамат натрію щурам підшкірно та як Ви розраховували дозу?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

У дисертаційній роботі здобувачки поза аспірантурою викладача кафедри біологічної та біоорганічної хімії ПДМУ Цебенко Марини Олександрівни не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання здобувачкою представленого наукового дослідження. Текст є оригінальним, всі цитати коректно позначені та вказані в списку використаних джерел. При комп'ютерній експертизі програмним засобом «Антиплагіатна інтернет-система StrikePlaiqiarism» електронного примірника дисертації Цебенко М.О. та наявних за її темою публікацій академічного плагіату не виявлено. Текст дисертації є оригінальним (відсоток оригінальності тексту складає 87%), наявні окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на наукову літературу та загальноживаними фразами.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Цебенко Марини Олександрівни на тему: «Біохімічні механізми порушень у тканинах пародонта при ожирінні за дії психоемоційного стресу та шляхи їх корекції», представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія» є завершеною, самостійно виконаною кваліфікаційною науковою працею, в якій викладені нові науково-обґрунтовані результати, положення та висновки, що в сукупності вирішують актуальну науково-практичну задачу – обґрунтування ефективності використання нанокристалічного діоксиду церію та пробіотику *Lactobacillus casei* для корекції патологічних змін у тканинах пародонта тварин за умов моделювання поєданого впливу глютамат-індукованого ожиріння та хронічного психоемоційного стресу.

Результати дисертації, основні наукові положення, висновки мають важливе теоретичне та практичне значення для сучасної біології та медицини, насамперед для фахівців з біологічної хімії, патологічної фізіології, фармакології, стоматології.

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 М.О. заслуговує на присудження ступеня доктора філософії галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

Опонент:

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри біологічної хімії,
проректор з наукової роботи
Харківського національного
медичного університету

Оксана НАКОНЕЧНА