

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти
з наукової роботи

Полтавського державного медичного
університету

професор

Ігор КАЙДАШЕВ

3 лютого 2026 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 аспірантки очної вечірньої форми навчання кафедри патофізіології Романцевої Тамари Олександрівни за темою «Метаболічні розлади сльозових залоз за умов формування системної запальної відповіді та їх корекція модуляторами специфічних факторів транскрипції», поданої на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 – Медицина (протокол № 3 від 2 лютого 2026 року)

Голова засідання - д.мед.н., професор Луценко Р.В.

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

На засіданні були присутні:

співробітники кафедри патофізіології: зав. каф., д.мед.н., професор Костенко В.О., доктор філософії, доцент Акімов О.Є., к.мед.н., доцент Денисенко С.В., к.мед.н., доцент Міщенко А.В., к.мед.н., доцент Соловійова Н.В., доктор філософії Назаренко С.М.; співробітники кафедри біологічної та біоорганічної хімії: зав. каф., д.мед.н., професор Непорада К.С., д.мед.н., професор Нетюхайло Л.Г., д.мед.н., доцент Микитенко А.О.; завідувач кафедри фармакології д.мед.н., професор Луценко Р.В., співробітники кафедри фізіології: зав. каф., д.мед.н., професор Весніна Л.Е., д.мед.н., професор Запорожець Т.М., к.б.н., доцент Соколенко В.М.; співробітники кафедри анатомії людини: д.мед.н., професор Шерстюк О.О., к.мед.н., доцент Свінцицька Н.Л.; завідувач кафедри гістології, цитології, ембріології, к.мед.н., доцент Стецук Є.В.; співробітники кафедри оториноларингології та офтальмології: д.мед.н., професор Безкоровайна І.М., к.мед.н., доцент Ряднова В.В., доктор філософії Іванченко А.Ю.

Порядок денний:

Попередня експертиза дисертаційної роботи аспірантки очної вечірньої форми навчання кафедри патофізіології Романцевої Тамари Олександрівни за темою «Метаболічні розлади сльозових залоз за умов формування системної запальної відповіді та їх корекція модуляторами специфічних факторів транскрипції» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина.

Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради стоматологічного факультету Полтавського державного медичного університету (протокол № 3 від 26.10.2022 р.).

Дисертація виконана на базі Полтавського державного медичного університету.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Костенко Віталій Олександрович, завідувач кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету.

Рецензенти: Непорада Каріне Степанівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувана, з яких не менше 1-ї публікації у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus та/або Web of Science Core Collection; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувана; здобула ступінь науковий ступінь кандидата наук (доктора філософії) більш ніж за три роки до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Микитенко Андрій Олегович, доктор медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувана, з яких не менше 1-ї публікації у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus та/або Web of Science Core Collection; не входив до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувана; здобув ступінь науковий ступінь кандидата наук (доктора філософії) більш ніж за три роки до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Слухали: доповідь аспірантки очної вечірньої форми навчання кафедри патофізіології Романцевої Тамари Олександрівни.

Вельмишановний голово!

Вельмишановні учасники фахового семінару!

Сльозова залоза є основним джерелом водного шару сльозової плівки, що живить та захищає поверхню ока. Зменшення або відсутність секретії сльозових залоз є основною причиною синдрому сухого ока, що розглядається як запальний розлад, який вражає поверхню ока та сльозову

залозу. У деяких патологічних випадках слъзова залоза може стати мішенню імунної системи та виявляти ознаки запалення.

Постійно розширюється список хвороб внутрішніх органів та обміну речовин, які мають тісний зв'язок з патологією слъзових залоз і розвитком синдрому сухого ока (особливе місце серед них займає метаболічний синдром, цукровий діабет 2-го типу, синдром системної запальної відповіді – SIRS). Більшість із цих хвороб містить системну запальну відповідь (СЗВ) як провідну ланку патогенезу.

Оскільки розвиток SIRS нерідко супроводжує травматичні та опікові ураження військового часу, профілактика та своєчасне лікування патогенетично пов'язаних з ним розладів слъзових залоз та ксерофтальмії має особливе значення для реабілітації поранених та їх повернення у зону бойових дій.

Останнім часом показано, що розвиток окисно-нітрозативного стресу як універсального механізму пошкодження слъзових залоз, у першу чергу регулюється активністю таких функціонально антагоністичних транскрипційних факторів, як NF-κB і Nrf2.

Проте роль цих факторів транскрипції у механізмах ушкодження слъзових залоз щурів за умов СЗВ, індукованої введенням ліпополісахариду, залишається недослідженою.

Метою цієї роботи було з'ясування закономірностей впливу специфічних і природних модуляторів редокс-чутливих факторів транскрипції (інгібіторів NF-κB та індукторів сигнального шляху Nrf2 – антиоксидант респонсивний елемент) у патогенезі метаболічних розладів слъзових залоз щурів за умов відтворення ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді.

Дослідження було проведено на 42 білих самцях щурів лінії Wistar масою 180-220 г. Розподіл тварин за групами експерименту наведено на слайді. Щурів рандомно розподіляли на 6 груп по 7 тварин: 1-ша – контроль; 2-га – моделювання ЛПС-індукованої СЗВ.

Щурам 3-ї та 4-ї груп протягом часу відтворення ЛПС-індукованої СЗВ внутрішньочеревинно вводили інгібітор ядерної транслокації NF-κB – піролідиндитіокарбамат амонію та індуктор транскрипційного фактора Nrf2 – диметилфумарат, а тваринам 5-ї та 6-ї груп – внутрішньошлунково через зонд - водорозчинну форму флавоноїду кверцетину (препарат «Корвітин»), що є інгібітором активації NF-κB, та природний індуктор сигнального шляху Nrf2 – ізотіоціанат сульфорафан. Наведені сполуки вводили щоденно протягом 7 діб після відтворення системної запальної відповіді.

Для оцінки гострофазової відповіді за умов СЗВ визначали концентрацію церулоплазміну в сироватці крові. Показники NO-синтазного та аргіназного шляхів метаболізму L-аргініну та оксидативного стресу досліджували в крові та гомогенаті слъзових залоз щурів.

Статистичні розрахунки проводили з використанням пакету програм Microsoft Office Excel з розширенням Real Statistics.

Внутрішньоочеревинне введення щурам ліпополісахариду *Salmonella typhi* вірогідно підвищує сироватковий вміст церулоплазміну та концентрацію в крові вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ТБК-реактантів). Після інкубації в прооксидантному середовищі вміст ТБК-реактантів та їх приріст збільшилися більше, ніж удвічі, що свідчить про виражене зниження антиоксидантного потенціалу крові та зростання прооксидантного навантаження.

За цих умов у сироватці крові відзначається суттєве зростання загальної активності NO-синтази, головним чином за рахунок індуцибельної ізоформи, тоді як аргіназна активність вірогідно знижувалася, що свідчить про домінування прозапального шляху метаболізму L-аргініну.

У тканинах слъзових залоз щурів на тлі ЛПС-індукованої СЗВ спостерігалось підвищення генерування супероксидного аніон-радикала за рахунок зростання його продукції NADPH-залежними мікосомальними монооксигеназами, мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом та NADPH-оксидазою лейкоцитів.

Внутрішньоочеревинне введення щурам ліпополісахариду вірогідно підвищує в гомогенаті слъзових залоз загальну NO-синтазну активність.

Отримані результати свідчать про виражений дисбаланс між прозапальними та відновними метаболічними шляхами L-аргініну в умовах системної запальної відповіді, що проявлявся пригніченням активності cNOS і значним зниженням її індексу спряження, що, у свою чергу, вказує на порушення фізіологічного синтезу оксиду азоту та зсув у бік утворення супероксидного аніон-радикала.

Введення ліпополісахариду призводить до істотних змін у метаболізмі L-аргініну в слъзових залозах щурів, зокрема в активації NO-синтазного шляху та пригніченні аргіназного. Активність орнітиндекарбоксілази – ферменту аргіназного шляху метаболізму L-аргініну – також знижувалася при ЛПС-індукованій СЗВ, що може свідчити про гальмування проліферативних та репаративних процесів у тканинах слъзових залоз.

Також встановлено зростання у гомогенаті слъзових залоз концентрації пероксинітритів та S-нітрозотіолів.

Введення модуляторів факторів транскрипції, як специфічних, так і природних, на тлі ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді суттєво обмежує реакцію гострої фази запалення: достовірно знижує вміст церулоплазміну в сироватці крові тварин.

Введення зазначених сполук також призводить до зниження вмісту ТБК-реактантів у крові як до, так і після її інкубації у прооксидантному буферному середовищі.

Застосування як специфічних, так і природних модуляторів факторів транскрипції NF-κB і Nrf2, на тлі ЛПС-індукованої СЗВ сприяло достовірному зниженню активності у сироватці крові всіх ізоформ NO-синтази.

Як специфічні, так і природні модулятори факторів транскрипції, ефективно коригують індуковані системною запальною відповіддю

оксидативні порушення у слъзових залозах, достовірно знижуючи загальний фон продукції супероксидного аніон-радикала.

За цих умов зазначені сполуки вірогідно зменшують у гомогенаті слъзових залоз активність індубибельної NO-синтази. При цьому, диметилфумарат і сульфорафан, як індуктори Nrf2, виявили здатність активувати конститутивну ізоформу цього ферменту, що свідчить про їхній ширший відновлювальний потенціал.

Як специфічні, так і природні модулятори факторів транскрипції, сприяють відновленню активності у гомогенаті слъзових залоз орнітиндекарбоксілази, що є ферментом аргіназного шляху метаболізму L-аргініну та відображає проліферативні й репаративні процеси в тканинах.

Ці сполуки ефективно коригують індукований системною запальною відповіддю розвиток нітрозативного стресу в слъзових залозах, достовірно знижуючи вміст пероксинітритів, а також концентрацію низькомолекулярних S-нітрозотіолів.

Таким чином, підбиваючи підсумки дослідження можна констатувати, що модуляція активності транскрипційних факторів NF-κB і Nrf2 як синтетичними (піролідіндитіокарбамат амонію, диметилфумарат), так і природними (кверцетин, сульфорафан) сполуками здатна ефективно коригувати ключові порушення, що виникають у системі крові та слъзових залоз за умов ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. Спостерігалось достовірне зниження маркерів запалення та оксидативно-нітрозативного стресу, нормалізація метаболізму L-аргініну, що відображає покращення метаболічного стану слъзових залоз.

Результати підтвердили концепцію доцільності використання модуляторів NF-κB і Nrf2 як патогенетично обґрунтованих засобів для корекції системної запальної відповіді. При цьому природні сполуки – кверцетин і сульфорафан – продемонстрували не лише ефективність, співставну з синтетичними аналогами, а й більш сприятливий профіль безпеки, що визначає перспективність їх подальшого вивчення як потенційних протизапальних та антиоксидантних засобів з перспективою клінічного застосування.

На висновках дозвольте не зупинятися, оскільки вони роздані всім присутнім. Дякую за увагу!

Рецензенти дали позитивні рецензії.

Було задано 21 запитання, на які здобувачем дані вичерпні відповіді.

В дискусії взяли участь: д.мед.н., професор Нетюхайло Л.Г.; к.мед.н., доцент Стецук Є.В.; д.мед.н., професор Луценко Р.В.; д.мед.н., професор Безкоровайна І.М.

ВИСНОВОК

1. Актуальність теми. Сльозова залоза відіграє ключову роль у підтриманні стабільності слъозової плівки, зокрема її водного шару, яким забезпечує живлення, зволоження та захист передньої поверхні ока. Порухення секреції цієї залози складає основу синдрому сухого ока – хронічного захворювання, яке нині розглядається як імунозапальний процес з ураженням як самої залози, так і структур очної поверхні.

Попри прогрес у вивченні цього синдрому, патогенетичні механізми дисфункції слъозових залоз залишаються недостатньо дослідженими. Зокрема, апоптоз, нейроендокринні порушення, автоімунна активність, а також хронічне запалення, опосередковане цитокінами та оксидативним стресом, розглядаються як потенційні ланки ушкодження залозистої тканини. Особливої уваги потребує вивчення ролі окисно-нітрозативного стресу, як універсального механізму деструкції.

Зростає кількість даних про тісний зв'язок між системними метаболічними та запальними порушеннями (такими як цукровий діабет 2-го типу, атеросклероз і метаболічний синдром) і розвитком уражень слъозових залоз. При цьому синдром системної запальної відповіді виступає спільною патогенетичною платформою для багатьох таких станів. Цей синдром також набуває особливого значення в умовах бойових дій, супроводжуючи травматичні, опікові та стресові ушкодження, зумовлюючи розвиток офтальмологічних ускладнень, у тому числі ксерофтальмії.

Показовим є те, що дисфункція слъозових залоз часто виявляється у військовослужбовців із посттравматичним стресовим розладом, що ще раз підкреслює взаємозв'язок між стрес-індукованими системними порушеннями та функцією ока.

У сучасних дослідженнях акцентовано увагу на сигнальних шляхах NF- κ B і Nrf2/ARE, як функціонально протилежних механізмах регуляції окисно-запальної відповіді. Проте, хоча їхня роль у екзокринних залозах частково вивчена, молекулярні механізми ушкодження слъозових залоз з умов системної запальної відповіді (СЗВ), індукованої ліпополісахаридом, залишаються недостатньо з'ясованими. Саме тому дослідження, присвячене вивченню впливу редоксчутливих транскрипційних факторів у цьому контексті, є науково обґрунтованим і своєчасним.

2. Тема дисертації на здобуття ступеня доктора філософії затверджена на засіданні Вченої ради стоматологічного факультету Полтавського державного медичного університету (протокол № 3 від 26.10.2022 р.).

3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи. Дисертація виконана як самостійний фрагмент планової науково-дослідницької теми Полтавського державного медичного університету «Високо- та низько інтенсивні фенотипи системної запальної відповіді: молекулярні механізми та нові медичні технології їх профілактики та корекції» (державний реєстраційний номер: 0124U000092). Здобувачка є співвиконавцем НДР.

4. Особистий внесок здобувача у дисертації. Здобувачка, за наукової підтримки наукового керівника, самостійно визначила мету, завдання та послідовність виконання дослідження, обґрунтувала вибір експериментальних моделей і методів аналізу, необхідних для досягнення поставлених цілей. Вона провела аналіз і критичне опрацювання актуальної наукової літератури з теми дисертації, опанувала експериментальні методики та особисто виконала лабораторні дослідження. Отримані результати були опрацьовані з використанням методів математичної статистики, що дало змогу забезпечити їхню достовірність. Основні наукові положення роботи дисертантка виклала у публікаціях, а на основі результатів сформулювала висновки, що лягли в основу наукових рекомендацій і практичного застосування дослідження.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій. Дисертаційна робота виконана з використанням експериментальних, біохімічних і математико-статистичних методів. В експерименті була використана достатня для отримання вірогідних результатів кількість лабораторних тварин – білих щурів-самців лінії Вістар ($n=42$). 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. Характеристика первинної документації. Комісія, затверджена наказом № 86-н від 18 грудня 2025 р., у складі: Білаша Сергія Михайловича, доктора біологічних наук, професора, завідувача кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією (голова комісії), Нетюхайло Лілії Григорівни, доктора медичних наук, професора, професора закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії, Міщенко Артура Володимировича, кандидата медичних наук, доцента, доцента закладу вищої освіти кафедри патофізіології, Скрипник Валентини Павлівни, головного метролога університету, перевірила стан первинної документації та матеріалів дисертації Романцевої Тамари Олександрівни і встановила, що документи представлені в повному обсязі, оформлені належним чином (пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у веденні та оформленні первинних документів не виявлено. Цифрові дані в перевірених комісією документах повністю ґрунтуються на фактичних матеріалах проведених здобувачкою досліджень. Достовірність результатів підтверджується протоколами статистичної обробки.

7. Висновок комісії з питань біоетики. При роботі з тваринами здобувачка дотримувалася вимог «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях» (Страсбург, 18 березня 1986 р.), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Київ, 2006 р.), Етичного кодексу лікаря України та Етичного кодексу науковця України. Комісією з питань біоетики Полтавського державного медичного університету (протокол №245 від

22.01.2026), порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

8. Наукова новизна роботи. У дисертаційній роботі вперше експериментально обґрунтовано, що внутрішньоочеревинне введення ліпополісахариду *Salmonella typhi* призводить до формування глибоких метаболічних порушень у сльозових залозах, зокрема до активації індукцибельної NO-синтази, пригнічення аргіназного та орнітиндекарбоксилазного шляхів метаболізму L-аргініну, підвищення продукції активних форм кисню та азоту, а також до істотного зниження антиоксидантного потенціалу тканин.

Науково новим є визначення ролі редоксчутливих транскрипційних факторів NF-κB і Nrf2 у регуляції цих патологічних змін. Уперше показано, що як синтетичні модулятори (піролідиндитіокарбамат амонію, диметилфумарат), так і природні сполуки (кверцетин, сульфорафан), здатні модифікувати активність згаданих сигнальних шляхів, що проявляється нормалізацією обміну L-аргініну та пригніченням оксидативно-нітрозативного стресу в тканинах сльозових залоз при СЗВ.

Вперше продемонстровано, що ці речовини достовірно знижують надмірне утворення супероксидного аніон-радикала, пероксинітритів і S-нітрозотіолів, а також сприяють відновленню активності орнітиндекарбоксилази та спряженості конститутивної NO-синтази.

Особливої уваги заслуговує отримане вперше свідчення того, що диметилфумарат і сульфорафан, як індуктори Nrf2, не лише гальмують активність індукцибельної форми NO-синтази, а й активують конститутивну ізоформу, що вказує на комплексний відновлювальний потенціал цих сполук у регуляції запалення, оксидативного ушкодження та репарації тканини сльозових залоз.

9. Теоретичне значення. Результати дисертаційної роботи суттєво поглиблюють сучасні уявлення про патогенетичні механізми ураження сльозових залоз в умовах СЗВ, зокрема за умов експериментального моделювання ліпополісахарид-індукованого запалення. На основі проведених досліджень теоретично обґрунтовано ключову роль дисбалансу між прозапальними (NF-κB-залежними) та антиоксидантними (Nrf2-залежними) сигнальними шляхами в розвитку оксидативно-нітрозативного стресу, метаболічної перебудови L-аргінінового каскаду та порушення трофіки сльозових залоз. Важливим теоретичним внеском є також демонстрація того, що фармакологічна модуляція транскрипційних факторів NF-κB і Nrf2 дозволяє цілеспрямовано впливати на перебіг запально-оксидативного ушкодження в сльозових залозах, відкриваючи перспективи патогенетично обґрунтованої терапії запальних офтальмопатій. Таким чином, робота формує нові уявлення про патогенез ураження сльозових залоз при СЗВ, що має значення для розвитку сучасної експериментальної офтальмології, фармакології та патофізіології запалення.

10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації. Дисертація викладена на 201 сторінці комп'ютерного набору, містить 40 рисунків і 8

таблиць. Складається з анотації, вступу, огляду літератури, характерні іки матеріалів і методів дослідження, 3-х розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел, який містить 282 джерела – 39 кирилицею та 243 латиницею, додатків. Дисертація повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40.

11. Практичне значення роботи. Матеріали дисертаційного дослідження мають суттєве прикладне значення для медицини експериментального та клінічного профілю. Робота поглиблює розуміння патогенетичних основ метаболічних порушень у слюзових залозах при СЗВ, зокрема щодо дисбалансу між прооксидантними механізмами та метаболізмом L-аргініну. Це створює підґрунтя для нових стратегій фармакологічної корекції ушкоджень екзокринних залоз.

Отримані результати можуть бути використані як експериментальне обґрунтування для розробки препаратів з протизапальною, антиоксидантною та цитопротекторною дією, спрямованих на зменшення проявів оксидативно-нітрозативного стресу в умовах СЗВ. Особливу практичну цінність становлять дані щодо ефективності природних модуляторів транскрипційних факторів (кверцетину, сульфорафану), що відкривають перспективи створення профілактичних і терапевтичних засобів на основі флавоноїдів та ізотіоціанатів. Такі засоби можуть знайти застосування у лікуванні патологій екзокринних залоз, асоційованих із системними запальними процесами та редокс-дисбалансом.

Окрім того, результати дослідження мають інструментальне значення для біомедичної науки: за їх мотивами оформлено реєстраційну картку технології «Технологія експериментального моделювання системної запальної відповіді» (державний реєстраційний № 0625U000023), що підтверджує прикладну новизну і відтворюваність методичних підходів, використаних у роботі.

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

12. Повнота опублікування результатів дисертації. Результати дослідження опубліковано в 12 друкованих працях, з яких – 4 статті (2 статті у фаховому журналі України категорії Б; 1 стаття у фаховому журналі України категорії А, що реферується міжнародною наукометричною базою *Scopus*-, 1 стаття у іноземному періодичному виданні, що реферується міжнародною наукометричною базою *Scopus*, віднесеному до 1-го квартилю

(Q1) відповідно до класифікації *SCImago Journal and Country Rank*. Окрім того, опубліковано 7 тез доповідей у матеріалах конгресів і конференцій, одержано 1 реєстраційну картку технології. Тобто, повнота опублікування результатів дисертації повністю відповідає п.п. 8 і 9 Постанови КМ № 44 від 12 січня 2022 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ № 341 від 21.03.2022).

13. Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення і результати дисертації доповідалися та обговорювалися на пленумі Українського наукового товариства патофізіологів (м. Тернопіль, 15-17 вересня 2022 р.), XIII Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (м. Тернопіль, 26-28 жовтня 2022 р.), XXIII читаннях ім. В.В. Підвисоцького (м. Одеса, 16-17 травня 2024 р.), IX національному конгресі патофізіологів України з міжнародною участю «Патологічна фізіологія охороні здоров'я України», присвяченому 100-річчю Української патологічної фізіології (м. Івано-Франківськ, 19-21 вересня 2024 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини» (м. Полтава, 30-31 жовтня 2024 р.), VII 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 2025 р.) та на науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини» (м. Полтава, 23-24 жовтня 2025 р.).

14. Особистий внесок здобувана до наукових праць.

1) в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Романцева ТО, Костенко ВО. Кверцетин як коректор оксидативних порушень у тканинах слюзових залоз щурів за умов ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2024; 24(4):223-228. doi: 10.31718/2077-1096.24.4.223 (Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті. Костенко В.О. здійснював загальне керівництво дослідженням).

2. Романцева ТО, Костенко ВО. Вплив модуляторів редокс-чутливих факторів транскрипції NF-κB і Nrf2 на показники оксидативно-нітрозативного стресу в тканинах слюзових залоз щурів за умов ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2025;25(1):134-139. doi: 10.31718/2077-1096.25.1.134 (Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті. Костенко В.О. здійснював загальне керівництво дослідженням).

3. Романцева ТО, Костенко ВО. Вплив сульфорафану на показники оксидативно-нітрозативного стресу в тканинах слюзових залоз щурів за

умов ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. Фізіол. журн. 2025; 71(6): 21-29. doi: 10.15407/fz71.06.02 (Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті. Костенко В.О. здійснював загальне керівництво дослідженням).

2) які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

4. Костенко ВО, Акімов ОЄ, Рябушко ММ, Гутнік ОМ, Волкова ОА, Назаренко СМ, Нестуля КІ, Таран ОВ, Романцева ТО, Моргун ЄО. Низько- та високоступеневі фенотипи системної запальної відповіді: спільні механізми та відмінності. Особливості науково-педагогічного процесу в період пандемії COVID-19: матеріали пленуму Українського наукового товариства патолофізіологів (Тернопіль, 15-17 вересня 2022 р.). Тернопіль: ТНМУ; 2022. С. 42-43. (Безпосередньо дисертанткою проаналізовано результати щодо закономірностей функціонально-метаболических розладів сльозових залоз за умов розвитку ЛПС-індукованої СЗВ).

5. Костенко ВО, Акімов ОЄ, Рябушко ММ, Гутнік ОМ, Назаренко СМ, Нестуля КІ, Таран ОВ, Романцева ТО, Моргун ЄО. Модуляція редокс-чутливих транскрипційних факторів поліфенолами як засіб патогенетичної терапії системної запальної відповіді. Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм: матеріали XIII Всеукраїнської науково-практичної конференції (Тернопіль, 26-28 жовтня 2022 р.). Тернопіль; 2022. С. 33. (Безпосередньо здобувачкою представлено результати щодо впливу кверцетину на метаболическі розлади сльозових залоз за умов розвитку ЛПС-індукованої СЗВ).

6. Костенко ВО, Рябушко РМ, Адамович ІМ, Гутнік ОМ, Моргун ЄО, Романцева ТО. Фенотипи системної запальної відповіді: спільні риси, унікальні особливості, експериментальне моделювання. XXIII читання В.В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (16-17 травня 2024 р.). Одеса: УкрНДІ медицини транспорту; 2024. С. 62-63. (Безпосередньо дисертанткою проаналізовано результати щодо закономірностей розвитку метаболических розладів сльозових залоз за умов розвитку ЛПС-індукованої СЗВ).

7. Костенко ВО, Акімов ОЄ, Рябушко РМ, Адамович ІМ, Моргун ЄО, Романцева ТО. Редокс-чутливі фактори транскрипції як перспективні мішені експериментальної терапії патології, асоційованої з системною запяпкшптл відповіддю. Патологічна фізіологія охороні здоров'я України: тези доп. ІХ Національного конгресу патолофізіологів України з міжнародною участю, присвяченого 100-річчю Української патологічної фізіології (Івано-Франківськ, 19-21 вересня 2024 р.). Івано-Франківськ: Івано-Франківський національний медичний університет; 2024. С. 122-124. (Безпосередньо здобувачкою представлено результати щодо впливу модуляторів редокс-чутливих факторів транскрипції на запальні та нітрозильні порушення сльозових залоз за умов ЛПС-індукованої СЗВ).

8. Костенко ВО, Акімов ОЄ, Рябушко РМ, Адамович ІМ, Моргун ЄО, Романцева ТО. Системна запальна відповідь: інноваційні підходи до патогенетичної терапії. Науково-практична інтернет-конференція з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини» (Полтава, 30-31 жовтня 2024 р.): збірка тез та статей. Полтава; 2024. С.93-94. (Безпосередньо здобувачкою представлено результати щодо закономірностей дії модуляторів редокс-чутливих факторів транскрипції як засобів патогенетичної терапії функціонально-метаболічних розладів слъзових залоз за умов розвитку ЛПС-індукованої СЗВ).

9. Романцева ТО. Сульфорафан як модулятор нітрооксидативного стресу у слъзових залозах при системному запаленні. Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації: матеріали VII науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (Харків, 15 травня 2025 року). Харків: Вид-во НФаУ; 2025. С. 252.

10. Романцева ТО. Сульфорафан – потенційний засіб корекції NF-κB-опосередкованих механізмів оксидативно-нітрозативного ушкодження слъзових залоз за умов системної запальної відповіді. Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини: матеріали наук,-практ. інтернет-конференції з міжнародною участю (м. Полтава, 23-24 жовтня 2025 р.). Полтава: ПДМУ; 2025. С.317-318.

3) які додатково відображають наукові результати дисертації:

11. Kostenko V, Akimov O, Gutnik O, Kostenko H, Kostenko V, Romantseva T, Morhun Y, Nazarenko S, Taran O. Modulation of redox-sensitive transcription factors with polyphenols as pathogenetically grounded approach in therapy of systemic inflammatory response. Heliyon. 2023 Apr 16;9(5):e15551. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15551. (Scopus, QI) (Безпосередньо дисертанткою проаналізовано результати щодо перспектив застосування модуляторів редокс-чутливих факторів транскрипції як засобів патогенетичної терапії пошкодження екзокринних залоз за умов формування низькоінтенсивного фенотипу СЗВ).

12. Костенко ВО, Акімов ОЄ, Гутнік ОМ, Романцева Т.О., Моргун Є.О. Технологія експериментального моделювання системної запальної відповіді. Реєстраційна картка технології (РКТ): державний реєстраційний № 0625U000025. (Дисертанткою експериментально апробовано зазначену модель СЗВ у щурів, обґрунтовано доцільність її використання для вивчення патогенезу системних та органних проявів цієї патології, а також для оцінки ефективності засобів її корекції; розроблена модель слугувала експериментальною платформою для виконання наукового дослідження здобувачки).

15. Характеристика здобувачки, її творчий шлях у науці, ступінь її наукової зрілості тощо. Романцева Тамара Олександрівна, 1997 року народження, освіта вища, у 2020 році закінчила медичний факультет Української медичної стоматологічної академії МОЗ України за

спеціальністю «Лікувальна справа». З 2020 по 2022 р.р. – навчалася в інтернатурі зі спеціальності «Офтальмологія». З 2022 року працює лікарем-офтальмологом офтальмологічного відділення Комунального підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради». З вересня 2022 р. навчається у очній (вечірній) аспірантурі кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету. За час виконання дисертаційної роботи здобувачка набула теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії в Полтавському державному медичному університеті зі спеціальності 222 – Медицина, оволоділа технікою лабораторних досліджень, методами планування, організації та проведення експериментів на тваринах, узагальнення та аналізу одержаних результатів, підготовки оглядових і оригінальних наукових публікацій, оформлення дисертаційної роботи. Постійно поглиблює свої знання з експериментальної та клінічної медицини. У своїй роботі дотримується принципів біомедичної етики та академічної доброчесності. Користується авторитетом у співробітників університету та здобувачів вищої освіти. Індивідуальний план наукової роботи та індивідуальний навчальний план виконано в повному обсязі відповідно до змісту та встановлених термінів.

16. Оцінка дотримання здобувачкою принципів академічної доброчесності. Здобувачка успішно виконала індивідуальний план наукової роботи, дотримуючись принципів академічної доброчесності на всіх етапах підготовки дисертації. Первинна експертиза дисертаційної роботи на наявність плагіату, проведена за допомогою відповідного програмного забезпечення згідно із Положенням «Про порядок перевірки у Полтавському державному медичному університеті текстових документів – дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань, засобів навчання, кваліфікаційних робіт, письмових робіт здобувачів освіти усіх рівнів на наявність плагіату», підтверджує оригінальність тексту, свідчить про відсутність академічного плагіату, фальсифікацій та інших порушень академічної доброчесності. Використання в дисертації та наукових публікаціях здобувачки, в яких висвітлені основні наукові результати, наукових текстів, ідей, розробок, наукових результатів і матеріалів інших авторів супроводжується обов'язковим посиланням на автора та/або на джерело опублікування. Всі ідеї та положення, викладені у дисертаційній роботі Романцевої Тамари Олександрівни, є оригінальними та належать здобувачці.

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 аспірантки очної вечірньої форми навчання кафедри патофізіології Романцевої Тамари Олександрівни за темою «Метаболічні

розлади сльозових залоз за умов формування системної запальної відповіді та їх корекція модуляторами специфічних факторів транскрипції» є закінченим науковим дослідженням, що розв'язує наукову задачу, яка полягає у з'ясуванні закономірностей впливу специфічних і природних модуляторів редокс-чутливих факторів транскрипції (інгібіторів NF-κB та індукторів сигнального шляху Nrf2 – антиоксидант респонсивний елемент) у патогенезі метаболічних розладів сльозових залоз щурів за умов відтворення ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. Робота 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 № 44 від 12 січня 2022 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ № 341 від 21.03.2022), та може бути представлена до офіційного захисту зі спеціальності 222 Медицина.

Висновок прийнято одностайно.

Голова фахового семінару,
д.мед.наук, професор

Руслан ЛУЦР.НКО

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

Валентина СОКОЛЕНКО