

## ВІДГУК

офіційного опонента Криницької Інни Яківни, професора кафедри функціональної і лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, на дисертаційну роботу аспірантки очної (вечірньої) форми навчання кафедри патофізіології Назаренко Світлани Миколаївни на тему «Роль редокс-чутливих транскрипційних чинників у механізмах ушкодження тканин пародонта після експериментальної черепно-мозкової травми», подану в разову спеціалізовану вчену раду, створену згідно з наказом ректора Полтавського державного медичного університету №151 від 20.04.2023 на підставі рішення Вченої ради Полтавського державного медичного університету від 19 квітня 2023 року (протокол №7) з правом прийняття до розгляду та проведення захисту дисертації за спеціальністю 222 «Медицина» галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

**1. Актуальність теми дисертаційного дослідження.** Особливу актуальність проблема попередження та лікування наслідків черепно-мозкової травми (ЧМТ) набуває у воєнний час. Американська асоціація травм головного мозку повідомляє про те, що головною причиною ЧМТ у зонах бойових дій є поранення, завдані уламками вибухових пристроїв, реактивних снарядів і наземних мін. У попередніх військових конфліктах ЧМТ викликала 14–20% втрат пораненими.

Більшість дослідників вважає, що провідними патогенетичними механізмами ЧМТ є гіпоксія і локальна ішемія головного мозку, за рахунок чого значно активується утворення активних форм кисню та нітрогену, що зумовлює індукування у тканині мозку та інших органів відьнорадикального окиснення, активацію редокс-чутливих транскрипційних чинників, зокрема, ядерного фактора капа В (NF-κB) та Nrf2 з подальшим розвитком комплексу структурно-функціональних порушень.

Нещодавно було доведено зв'язок між ЧМТ та значними порушеннями пародонтальних індексів у посттравматичному періоді. Проте роль редокс-

чутливих транскрипційних чинників у механізмах пошкодження тканин пародонта за умов ЧМТ залишається нез'ясованою. Все вище сказане зумовлює своєчасність і необхідність дисертаційного дослідження Назаренко Світлани Миколаївни.

**2. Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної теми Полтавського державного медичного університету «Роль транскрипційних факторів, системи циркадіанного осцилятора та метаболічних розладів в утворенні та функціонуванні патологічних систем» (№ держреєстрації 0119U103898). Здобувачка була співвиконавицею теми.

**3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та їх вірогідність.** Дисертаційна робота Назаренко Світлани Миколаївни ґрунтується на експериментах, в яких використано 70 щурів-самців лінії Вістар масою ( $225 \pm 20$ ) г. 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 висновок комісії з питань біомедичної етики Полтавського державного медичного університету (протокол № 213 від 22.02.2023 р).

Дисертантка використовує низку сучасних методів дослідження, зокрема, експериментальні (відтворення моделі експериментальної ЧМТ, оцінка дії модуляторів факторів транскрипції NF- $\kappa$ B та Nrf2 на системні прозапальні та прооксидантні процеси та локальні показники пошкодження пародонта), біохімічні (оцінка за умов експерименту показників, що характеризують СЗВ в крові щурів (вміст церулоплазміну та концентрацію сполук, що реагують з тіобарбітуровою кислотою), стан окисного метаболізму в м'яких тканинах пародонта (продукцію супероксидного радикала, NO-синтазу активність,

концентрацію пероксинітриту та вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів, активність супероксиддисмутазно-каталазної системи), а також процесів колагенолізу та деполімеризації протеогліканів і сіалоглікопротеїнів у м'яких і кістковій тканинах пародонта), морфологічні (дослідження показників, що характеризують оголення коренів 3-х молярів) та математико-статистичні. Всі отримані авторкою результати статистично оброблені із застосування адекватних методів статистичного аналізу.

**4. Новизна дослідження та отриманих результатів.** У дисертації вперше доведено, що застосування специфічних модуляторів NF-κB і Nrf2, а також рослинних біофлавоноїдів (епігалокатехіну-3-галату та кверцетину) після моделювання черепно-мозкової травми значно зменшує наприкінці раннього посттравматичного періоду показники системної запальної відповіді в крові щурів та локальні порушення окисного метаболізму в м'яких тканинах пародонта. Вперше виявлено, що застосування названих специфічних та рослинних модуляторів NF-κB і Nrf2 після моделювання черепно-мозкової травми обмежує резорбцію альвеолярних відростків щелеп, процеси деполімеризації макромолекул сполучної тканини м'яких і твердих структур пародонта.

Авторка, використовуючи статистичні методики множинного порівняння, вперше продемонструвала відмінності у ефектах специфічних модуляторів NF-κB і Nrf2 та рослинних біофлавоноїдів. Зокрема, дисертанткою показано, що введення епігалокатехіну-3-галату та кверцетину за умов експерименту менш ефективно пригнічує деполімеризацію макромолекул сполучної тканини м'яких структур пародонта, ніж застосування специфічних модуляторів активації транскрипційних чинників.

**5. Теоретичне і практичне значення одержаних результатів дослідження.** Одержані Назаренко Світланою Миколаївною результати розв'язують важливе наукове завдання, що полягає у з'ясуванні ролі редокс-

чутливих факторів транскрипції NF-κB та Nrf2 у механізмах розвитку окисно-нітрозативного стресу в тканинах пародонта та деструкції біополімерів його позаклітинного матриксу в ранньому посттравматичного періоду після відтворення експериментальної черепно-мозкової травми середнього ступеня тяжкості. Отримані авторкою результати обґрунтовують доцільність подальшого дослідження модуляторів факторів транскрипції NF-κB та Nrf2 як потенційних засобів попередження та патогенетичного лікування захворювань пародонта у посттравматичному періоді після ЧМТ.

Результати роботи впроваджено у науково-педагогічний процес на кафедрі патофізіології Полтавського державного медичного університету; кафедрі загальної та клінічної патологічної фізіології ім. В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету; кафедрі медичної біології та фізики, мікробіології, гістології, фізіології та патофізіології Чорноморського національного університету імені Петра Могили; кафедрі анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти (цикл «Загальна патофізіологія в клінічній медицині для лікарів усіх спеціальностей, наукових співробітників та викладачів»).

**6. Апробація результатів дисертації, повнота викладу основних положень, висновків і рекомендацій.** Основні положення дисертаційної роботи було оприлюднено на XVIII читаннях ім. В.В. Підвисоцького (Одеса, 21-22 травня 2019 р), науково-практичній конференції з міжнародною участю Галицькі читання «Сучасні уявлення щодо патогенезу запалення: місцеві та системні механізми» (Івано-Франківськ, 19-20 вересня 2019 р.), II науково-практичній Інтернет-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція» (Харків, 21 листопада 2019 р.), VIII Національному конгресі патофізіологів України з міжнародною участю «Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України» (Одеса, 13-15 травня 2020 р., 6-8 жовтня 2021 р.), II науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та

клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації» (Харків, 15 травня 2020 р.), I читаннях, присвячених проф. Д.О. Альперну «Актуальні питання патологічної фізіології» (до 150-річчя кафедри загальної та клінічної патофізіології імені Д.О. Альперна) (Харків, 26 березня 2021 р.), III науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації» (Харків, 12 травня 2021 р.), IV науково-практичній Інтернет-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція» (Харків, 18 листопада 2021 р.), пленумі Українського наукового товариства патофізіологів (Тернопіль, 15-17 вересня 2022 р.), XIII Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 26-28 жовтня 2022 р.).

За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових праць, з яких 1 стаття у фаховому журналі, виданому в країні ЄС (Польща), що реферується міжнародною наукометричною базою "Scopus", 11 тез доповідей у матеріалах конгресів і конференцій, 1 патент України на корисну модель і 2 нововведення, внесених до переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я.

**7. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі.** У дисертаційній роботі Назаренко Світлани Миколаївни не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом представленого наукового дослідження. Текст є оригінальним, всі цитати коректно позначені та вказані в списку використаних джерел.

**8. Оцінка структури, змісту та форми дисертації.** Рукопис дисертації Назаренко Світлани Миколаївни відповідає вимогам щодо оформлення дисертацій, які затверджені наказом МОН України №40 від 12.01.2017 року зі

змiнами, внесеними наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019.

Дисертація викладена державною мовою на 206 сторінках друкованого тексту, містить 3 таблиці та 70 рисунків. 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 джерел, який містить 301 джерело – 85 кирилицею та 216 латиницею, додатків.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» дисертантка пояснює отримані результати на основі їх порівняння з даними інших авторів, що свідчить про її високий фаховий рівень та набуті компетенції науково-дослідної роботи.

У висновках, які повністю відповідають меті і завданням дослідження, лаконічно викладено основні отримані авторкою закономірності, які одночасно підтверджені окремими цифровими даними.

Завершують рукопис додатки до дисертаційного дослідження, які містять такі компоненти, як перелік опублікованих дисертанткою наукових праць, наводиться список наукових форумів із зазначенням форми участі в них здобувачки, акти впровадження.

**9. Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення.** Дисертаційна робота Назаренко Світлани Миколаївни за змістом та оформленням відповідає встановленим вимогам. Недоліків, які б істотно зменшували наукову новизну, теоретичне та практичне значення роботи немає. У порядку рекомендацій дисертантці варто було б звернути увагу на такі аспекти:

1. На жаль дисертантка досліджувала показники оксидативно-нітрозативного стресу виключно у м'яких тканинах пародонта, проте в останні роки з'явилися публікації, що доводять важливу роль активних форм кисню та нітрогену в механізмах ремоделювання кісток, доведено їхній вплив на ліганд-рецепторну систему RANKL / RANK / остеопротегерин, що обґрунтовує

доцільність визначення цих сполук у кістковій тканині пародонта.

2. Для більш інформативної оцінки процесу резорбції альвеолярних відростків щелеп авторці варто було розраховувати коефіцієнт оголення коренів не тільки третіх, але і інших молярів.

3. У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» відсутні відомості щодо методики одержання гомогенату тканин пародонта та сироватки крові.

4. У тексті дисертації зустрічаються поодинокі граматичні помилки, невдалі фрази та стилістичні вирази.

Під час ознайомлення з дисертаційною роботою виникли такі запитання, що мають дискусійний характер:

1. Ви встановили підвищення деполімеризації білків сполучної тканини у ранньому періоді після ЧМТ. Чи розцінюєте Ви це як важливу ланку патогенезу запально-дистрофічних захворювань пародонта?

2. За рахунок яких механізмів, на Вашу думку, зростає продукція супероксидного аніон-радикала в тканинах пародонта після черепно-мозкової травми?

**10. Висновок щодо відповідності дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії.** Дисертаційна робота Назаренко Світлани Миколаївни на тему «Роль редокс-чутливих транскрипційних чинників у механізмах ушкодження тканин пародонта після експериментальної черепно-мозкової травми» є самостійним завершеним науковим дослідженням, в якому наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у з'ясуванні ролі редокс-чутливих факторів транскрипції NF-κB та Nrf2 у механізмах розвитку окисно-нітрозативного стресу в тканинах пародонта та деструкції біополімерів його позаклітинного матриксу в ранньому посттравматичного періоду після відтворення експериментальної черепно-мозкової травми середнього ступеня тяжкості.

Дисертація оформлена згідно з вимогами, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 р № 40. За актуальністю теми, методичним рівнем

виконаних досліджень, науковою новизною теоретичним і практичним значенням отриманих результатів, повнотою висвітлення результатів дослідження дисертація відповідає вимогам, передбаченим пунктами 6-8 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 12.01.2022 р. № 44, які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії, а її авторка Назаренко Світлана Миколаївна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Офіційний опонент:**

професор кафедри функціональної і лабораторної діагностики  
Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського  
МОЗ України, доктор медичних наук,  
професор

Інна Криницька

Особистий підпис

Заступник ректора з кадрових питань  
Тернопільського національного  
медичного університету



*Handwritten signature of the Deputy Rector*