

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001829

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 20-05-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Назаренко Світлана Миколаївна

2. SVITLANA M. NAZARENKO

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3392-7668

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: ОП 51167 Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії в Українській медичній стоматологічній академії за спеціальністю 222 – Медицина

Дата захисту: 20-06-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** PhD 1412

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.03, 76.03.53

**Тема дисертації:**

1. Роль редокс-чутливих транскрипційних чинників у механізмах ушкодження тканин пародонта після експериментальної черепно-мозкової травми
2. The role of redox-sensitive transcription factors in the mechanisms of damage to periodontal tissue after experimental traumatic brain injury

**Реферат:**

1. У дисертації наведено теоретичне узагальнення і розв'язання наукового завдання, що полягає у з'ясування ролі редокс-чутливих факторів транскрипції NF- $\kappa$ B 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. Експерименти виконані на 70 білих щурах-самцях лінії Вістар масою (225 $\pm$ 20) г. Використовували експериментальні, біохімічні, морфологічні та математико-статистичні методи дослідження. Виявлено, що моделювання черепно-мозкової травми середнього ступеня тяжкості на відміну від «хибного» травмування викликає наприкінці раннього посттравматичного періоду (на 7 добу) системні прозапальні та прооксидантні зміни (збільшення у крові концентрації гострофазового білка – церулоплазміну – в 1.56 раза,  $P < 0.001$ , а також вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів – сполук, що реагують з

тіобарбітуровою кислотою – в 1.78 раза,  $P < 0.001$ ) та локальні порушення окисного метаболізму в м'яких тканинах пародонта (зростання продукції супероксидного радикала всіма його головними джерелами – мікросомами в 1.52 раза,  $P < 0.01$ , мітохондріями в 1.94 раза,  $P < 0.01$ , та лейкоцитарною NADPH-оксидазою в 1.64 раза,  $P < 0.01$ ; NO-синтазної активності за рахунок індукцйбельного ізоферменту в 1.66 раза,  $P < 0.05$ , при зменшенні активності конститутивних ізоформ в 1.85 раза,  $P < 0.01$ , з переходом її у неспряжений стан, що супроводжується зростанням концентрації пероксинітриду в 1.61 раза,  $P < 0.01$ , та концентрації сполук, що реагують з тіобарбітуровою кислотою, в 1.49 раза,  $P < 0.001$ , зменшенням антиоксидантного потенціалу та активності супероксиддисмутазно-каталазної системи). Відтворення черепно-мозкової травми супроводжується зростанням наприкінці раннього посттравматичного періоду (на 7 добу) резорбції альвеолярних відростків щелеп (коефіцієнт оголення коренів молярів збільшується в 1.18 раза,  $P < 0.01$ ), підвищенням процесів колагенолізу та деполімеризації протеогліканів і сіалоглікопротеїнів у м'яких і кістковій тканинах пародонта (відповідні значення концентрації вільного оксипроліну зростали вдвічі,  $P < 0.001$ , гексуранових кислот – у 1.55 та 1.6 раза,  $P < 0.001$ , N-ацетилнейрамінової кислоти – в 1.86 та 2.19 раза,  $P < 0.001$ ). Вперше виявлено, що специфічних модуляторів транскрипційних чинників NF- $\kappa$ B і Nrf2 (піролідидитіокарбамату амонію та диметилфумарату відповідно) після моделювання черепно-мозкової травми значно зменшує наприкінці раннього посттравматичного періоду (на 7 добу) показники системної запальної відповіді в крові щурів (вміст церулоплазміну в 1.23 та 1.2 раза,  $P < 0.001$ , концентрацію сполук, що реагують з тіобарбітуровою кислотою, в 1.76 та 1.7 раза,  $P < 0.001$ ) та локальні порушення окисного метаболізму в м'яких тканинах пародонта (знижує продукцію супероксидного радикала мікросомами в 1.32 раза,  $P < 0.01$ , та 1.18 раза,  $P < 0.05$ , мітохондріями в 1.6 раза,  $P < 0.001$ , та 1.31 раза,  $P < 0.01$ , та лейкоцитарною NADPH-оксидазою в 1.41 раза,  $P < 0.01$ , та 1.28 раза,  $P < 0.02$ , NO-синтазну активність за рахунок індукцйбельної ізоформи цього ферменту в 3.81 раза,  $P < 0.001$ , та 2.13 раза,  $P < 0.01$ , збільшує активність та спряження конститутивних NO-синтаз, обмежує концентрацію пероксинітриду в 1.41 та 1.37 раза,  $P < 0.01$ , та сполук, що реагують з тіобарбітуровою кислотою, в 1.32 та 1.26 раза,  $P < 0.001$ , підвищує загальний антиоксидантний потенціал, супероксиддисмутазну та каталазну активність). Ключові слова: транскрипційні фактори NF- $\kappa$ B і Nrf2, черепно-мозкова травма, пародонт, ясна, системна запальна відповідь, пародонтит, оксидативний і-нітрозативний стрес, пероксидне окиснення ліпідів, NO-синтази, мітохондрії, сполучна тканина, позаклітинний матрикс, коефіцієнт оголення коренів молярів, епігалокатехін-3-галат, кверцетин.

2. This dissertation presents a novel conceptual synthesis and solution of the scientific issue aimed at elucidating the role of redox-sensitive transcription factors NF- $\kappa$ B and Nrf2 in the mechanisms of the development of oxidative-nitrosative stress in periodontal tissues and the destruction of biopolymers in its extracellular matrix in the early post-traumatic period after the simulation of moderate traumatic brain injury. Experiments were performed on 70 white Wistar male rats weighing ( $225 \pm 20$ ) g. The methodology includes experimental, biochemical, and mathematical and statistical research methods. The study has shown the simulation of a moderate traumatic brain injury at the end of the early post-traumatic period (on the 7th day), in contrast to a "sham" injury, results in systemic pro-inflammatory and pro-oxidant changes (a 1.56-fold increase in the concentration of acute-phase protein ceruloplasmin in the blood,  $P < 0.001$ , as well as a 1.78-fold increase in secondary products of lipid peroxidation, compounds, which react with thiobarbituric acid,  $P < 0.001$ ) and local disturbances of oxidative metabolism in the soft periodontal tissues (growth in the production of superoxide radical by all its main sources: by microsomes in 1.52 times,  $P < 0.01$ , by mitochondria in 1.94 times,  $P < 0.01$ , and by leukocyte NADPH oxidase in 1.64 times,  $P < 0.01$ ; NO synthase activity due to the inducible isoenzyme in 1.66 times,  $P < 0.05$ , with a decrease in the activity of constitutive isoforms in 1.85 times,  $P < 0.01$ , with its transition to the uncoupled state that is accompanied by an elevation in the peroxynitrite concentration in 1.61 times,  $P < 0.01$ , and the concentration of compounds reacting with thiobarbituric acid in 1.49 times,  $P < 0.001$ , reduction of antioxidant potential and activity of the superoxide dismutase-catalase system). At the end of the early post-traumatic period (on the 7th day), modelled traumatic brain injury is accompanied by an increase in the resorption of the alveolar processes of the jaws (the coefficient of the molar roots exposure grew in 1.18 times,  $P < 0.01$ ), an enhancement in the processes of collagenolysis and depolymerization of proteoglycans and sialoglycoproteins in soft and osseous

periodontal tissues (the corresponding values of free hydroxyproline concentration doubled,  $P < 0.001$ , hexuronic acids went up in 1.55 and 1.6 times,  $P < 0.001$ , N-acetylneuraminic acid elevated in 1.86 and 2.19 times,  $P < 0.001$ ). There has been found for the first time that specific modulators of the transcription factors NF- $\kappa$ B and Nrf2 (ammonium pyrrolidine dithiocarbamate and dimethyl fumarate, respectively) after simulating a traumatic brain injury significantly reduce the indicators of the systemic inflammatory response in the blood of rats at the end of the early post-traumatic period (on the 7th day) (the ceruloplasmin content lessened in 1.23 times and in 1.2 times,  $P < 0.001$ , the concentration of compounds reacting with thiobarbituric acid lowered in 1.76 and 1.7 times,  $P < 0.001$ ) and local disorders of oxidative metabolism in the soft periodontal tissues (restricts the production of superoxide radicals by microsomes in 1.32 times,  $P < 0.01$ , and in 1.18 times,  $P < 0.05$ , by mitochondria in 1.6 times,  $P < 0.001$ , and in 1.31 times,  $P < 0.01$ , and by leukocyte NADPH oxidase in 1.41 times,  $P < 0.01$ , and in 1.28 times,  $P < 0.02$ ; lessens NO-synthase activity due to the inducible isoform of this enzyme in 3.81 times,  $P < 0.001$ , and 2.13 times,  $P < 0.01$ , as well as promotes the activity and coupling of constitutive NO-synthases, reduces the concentration of peroxynitrite in 1.41 and 1.37 times,  $P < 0.01$ , and compounds reacting with thiobarbituric acid in 1.32 and 1.26 times,  $P < 0.001$ , elevates the total antioxidant potential, superoxide dismutase and catalase activity). Key words: transcription factors NF- $\kappa$ B and Nrf2, traumatic brain injury, periodontium, gums, systemic inflammatory response, periodontitis, oxidative and nitrosative stress, lipid peroxidation, NO synthases, mitochondria, connective tissue, extracellular matrix, molar root exposure index, epigallocatechin-3-gallate, quercetin.

### **Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

**Підсумки дослідження:** Нове вирішення актуального наукового завдання

### **Публікації:**

- Єлінська АМ, Назаренко СМ, Костенко ВО. Кверцетин обмежує розвиток окисно-нітрозативного стресу в тканинах пародонта за умов відтворення різних моделей системної запальної відповіді. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. 2019;19(4):83-87.
- Yavtushenko IV, Nazarenko SM, Katrushov OV, Kostenko VO. Quercetin limits the progression of oxidative and nitrosative stress in the rats' tissues after experimental traumatic brain injury. Wiadomości Lekarskie. 2020; LXXIII (10):2127-2132.
- Назаренко СМ, Костенко ВО. Модулятори факторів транскрипції NF- $\kappa$ B та Nrf2 як засоби обмеження деструкції позаклітинного матриксу пародонта щурів після відтворення експериментальної черепно-мозкової травми. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. 2022;22(2):71-75.
- Назаренко СМ, Костенко ВО. Роль специфічних транскрипційних чинників NF- $\kappa$ B і Nrf2 у механізмах розвитку оксидативно-нітрозативного стресу після експериментальної черепно-мозкової травми. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. 2022;22(3-4):156-160.

### **Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

### **Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

## VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

### Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Костенко Віталій Олександрович
2. Vitalii O. Kostenko

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.05

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-3965-1826

### Додаткова інформація:

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

### Офіційні опоненти

### Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Криницька Інна Яківна
2. Inna Y. Krynytska

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.03.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-0398-8937

### Додаткова інформація:

**Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені

І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010830

**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Клименко Микола Олексійович
2. Микола О. Клименко

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7671-1891

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Чорноморський національний університет імені Петра Могили

**Код за ЄДРПОУ:** 23623471

**Місцезнаходження:** вул. 68 Десантників, буд. 10, Миколаїв, Миколаївський р-н., 54003, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Єрошенко Галина Анатоліївна

2. Galina A. Yeroshenko

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.09

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-4279-485X

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Непорада Каріне Степанівна

2. KARINE S. Noporada

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-5430-346X

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

## VIII. **Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Шепітько Володимир Іванович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Шепітько Володимир Іванович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Прихідько Олена Олексіївна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна