

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, професора Єрошенко Галини Анатоліївни, завідувачки кафедри біології Полтавського державного медичного університету МОЗ України на дисертаційну роботу Назаренко Світлани Миколаївни «Роль редокс-чутливих транскрипційних чинників у механізмах ушкодження тканин пародонта після експериментальної черепно-мозкової травми», яка подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність теми дисертації. Черепно-мозкова (ЧМТ) травма залишається актуальною медичною та соціальною проблемою. За даними ВООЗ кількість хворих із ЧМТ збільшується на 2% щороку. Спостерігається тенденція до збільшення тяжкості ЧМТ, тривалого непритомного стану та різноманітних посттравматичних ускладнень, у тому числі з боку органів ротової порожнини. Так як провідний етіологічний чинник розвитку генералізованого пародонтиту розглядаються посттравматичні циркуляторні порушення та системна запальна відповідь. Вже в ранній період після ЧМТ значно погіршуються пародонтальні індекси.

Останнім часом було виявлено, що спільними механізмами розвитку ЧМТ і пародонтиту є активація редокс-чутливих чинників транскрипції – NF- κ B та системи Nrf2 / антиоксидант-респонсивний елемент.

Однак роль цих транскрипційних чинників у механізмах ушкодження тканин пародонта за умов ЧМТ та пов'язаної з нею системною запальною відповіддю є нез'ясованою, що обґрунтовує актуальність дослідження Світлани Миколаївни.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри патофізіології ПДМУ: «Роль транскрипційних факторів, системи циркадіанного осцилятора та метаболічних розладів в утворенні та функціонуванні патологічних систем» (№ держреєстрації 0119U103898). Дисертантка – співвиконавиця НДР.

3. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації. Сформульовані в дисертації положення та висновки базуються на достатній кількості експериментального матеріалу (70 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 205-245 г) із застосуванням сучасних експериментальних, біохімічних і математико-статистичних методів дослідження.

Усі проведені дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Полтавського державного медичного університету (протокол 213 від 22.02.2023 р.), не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм. Робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі.

Достовірність отриманих результатів та висновків дисертаційної роботи засвідчується сучасними статистичними методами, проведеними з використанням програмного забезпечення.

4. Новизна дослідження та одержаних результатів. Авторкою встановлено, що відтворення ЧМТ на відміну від «хибного» травмування викликає наприкінці раннього посттравматичного періоду системні прозапальні та прооксидантні зміни та локальні показники окисно-нітрозативного стресу та деструкції позаклітинного матриксу пародонта.

Вперше виявлено, що введення специфічних модуляторів NF-κB і Nrf2, а також рослинних біофлавоноїдів епігалокатехіну-3-галату та кверцетину, що діють на наведені транскрипційні чинники, після моделювання ЧМТ значно зменшує 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 ЧМТ обмежує резорбцію альвеолярних відростків щелеп, процеси деполімеризації макромолекул сполучної тканини м'яких і твердих структур пародонта.

Авторкою також вперше з'ясовано відмінності між впливом біофлавоноїдів (епігалокатехіну-3-галату та кверцетину) та специфічних модуляторів NF-κB і Nrf2 на зазначені процеси.

5. Теоретичне значення отриманих результатів. Результати дисертаційної роботи формують нові уявлення щодо 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.

6. Практичне значення отриманих результатів. Дисертанткою розроблено нові підходи до прогнозування ризику пошкодження пародонта в ранньому посттравматичному періоді після експериментальної ЧМТ при дослідженні показників окисно-нітрозативного стресу та деструкції сполучної тканини пародонта. Здобувачкою разом зі співавторами запропоновано «Спосіб експериментальної терапії окисно-нітрозативного стресу» (патент України на корисну модель № 131230). Нововведення «Спосіб експериментальної терапії хронічного пародонтиту за умов системної запальної відповіді» та «Спосіб експериментальної терапії окисно-нітрозативного стресу» внесено до «Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я» (вип. № 8, 2022 р., реєстр. №№ 120/8/22 та 155/8/22).

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні результати та нові наукові положення дисертації повністю опубліковані в наукових журналах, в матеріалах конгресів та науково-практичних конференцій.

За темою дисертації опубліковано 18 друкованих праць, з яких 3 статті у фахових журналах України, 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.

8. Структура та зміст дисертації. Дисертація Назаренко Світлани Миколаївни викладена державною мовою на 206 сторінках комп'ютерного набору, 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.

На підставі отриманих результатів дисертаційної роботи дисертанткою сформульовано 8 висновків, які логічно витікають з аналізу та обговорення отриманих результатів та повністю відповідають положенням, що були сформульовані в меті та завданнях роботи.

Дисертаційна робота написана грамотно. Матеріали досліджень, наукові положення та висновки викладені досить лаконічно. Розділи достатньо ілюстровані таблицями та рисунками.

9. Дані про відсутність порушень академічної доброчесності

Ознак порушень принципів академічної доброчесності не виявлено. Проведена первинна експертиза на наявність плагіату в дисертаційній роботі за допомогою відповідного програмного забезпечення, засвідчила оригінальність текстових даних, поданих у роботі. Це дозволяє стверджувати про відсутність академічного плагіату, фальсифікації та інших порушень академічної доброчесності. Всі ідеї та положення, викладені у дисертаційній роботі, належать автору.

Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення. За результатами аналізу дисертаційної роботи Назаренко Світлани Миколаївни слід зазначити її важливість та значення для сучасної патофізіології. Між тим, визнаючи здобутки дисертаційного дослідження, є необхідним звернути увагу на деякі недоліки:

1. Необхідно вказати на редакційні та технічні огріхи, механічні помилки, що вкралися при оформленні рукопису дисертації та вказані рецензентом по ходу тексту рукопису і на полях. Деякі з них мають дискусійний характер.

2. Не завжди по тексту дисертаційної роботи використовуються заявлені умовні скорочення. Це стосується, насамперед, назв таблиць і підписів під рисунками.

3. Деякі рисунки не наведені одразу ж після посилання на них (3.11, 3.13, 3.14).

Проте, ці зауваження не носять принципового характеру, не знижують наукової цінності дослідження та його практичної значущості.

У плані дискусії вважаю за доцільне поставити наступні **питання**:

1. Поясніть, будь ласка, чим обумовлені зміни у пародонті при моделюванні ЧМТ-індукованої системної запальної відповіді?

2. Яким чином застосовані Вами методи корекції запобігають надмірній деполімеризації біополімерів позаклітинного матриксу пародонту, а з огляду на цифрові дані, нормалізують вміст вивчаємих речовин у сполучній тканині?

ВИСНОВОК

Розглянувши наукові публікації зараховані за темою дисертації, саму дисертаційну роботу Назаренко Світлани Миколаївни на тему «Роль редокс-чутливих транскрипційних чинників у механізмах ушкодження тканин пародонта після експериментальної черепно-мозкової травми» на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», вважаю, що робота є завершеною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, які надають нові уявлення про роль 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. Якість підготовки дисертаційної

робота свідчить про достатнє опанування компетентностями, необхідними для здійснення дослідницької діяльності.

За актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їх достовірністю та повнотою викладу в опублікованих працях, дисертаційна робота Назаренко Світлани Миколаївни відповідає «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), щодо дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» та може бути представлена до офіційного захисту.

Рецензент:

Завідувач кафедри біології
Полтавського державного медичного
університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор



Галина ЄРОШЕНКО

Особу та підпис
перевірено



Відповідальна особа

