



8820460092933243

ВІДГУК

офіційного рецензента Акимова Олега Євгеновича доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», доцента, докторанта кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету МОЗ України на дисертаційну роботу Котвицької Аліни Анатоліївни «Біохімічні механізми розвитку та корекції патологічних змін у тканинах пародонта щурів за умов нейропатії», представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду створену згідно з наказом ректора Полтавського державного медичного університету № 350 від 10.10.2024 року на підставі рішення Вченої ради Полтавського державного медичного університету від 9 жовтня 2024 року, протокол № 2 з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 – Біологія.

1. Актуальність теми.

Полінейропатії є генералізованими розладами периферичної нервової системи багатофакторної етіології, що особливо часто є ускладненнями цукрового діабету, алкогольної інтоксикації, впливу нейротоксинів або на тлі хіміотерапії онкологічних захворювань.

Алкогольна полінейропатія розвивається у 13 – 30% осіб, що страждають від алкогольної залежності, приводячи до стійкої інвалідизації. У той же час латентні безсимптомні форми алкогольної полінейропатії при проведенні комплексного дослідження виявляються у 97 - 100% хворих, що хронічно зловживають алкоголем.

Цукровий діабет є світовою неінфекційною епідемією, на нього хворіло 425 мільйонів людей у 2017 році і захворюваність, за даними експертів, зростає до 628 мільйонів до 2045 року. Діабетична полінейропатія – одне з найчастіших ускладнень цукрового діабету, що призводить до цілого ряду станів, що знижують працездатність та загрожують життю хворих. Поширеність діабетичної нейропатії у вперше виявлених хворих з цукровим діабетом становить 8%, сягаючи понад 50% у тих, хто має тривалий перебіг захворювання.



Індукована хіміотерапією нейропатія – найчастіший неврологічний побічний ефект протипухлинної терапії з використанням цитостатичних препаратів, таких як похідні платини, алкалоїди, таксани, інгібітори протеасом, а також сучасної терапії на основі антитіл. Нейротоксичність є одним зі системних ускладнень хіміотерапії, яка впливає як на якість життя онкологічних хворих.

Окрім розвитку нейропатії пацієнти, що проходять лікування з приводу онкологічних захворювань, страждають від цукрового діабету або зловживають алкоголем також мають значні проблеми із гомеостазом ротової порожнини, що проявляється в збільшеній частоті запальних захворювань пародонта.

На даний час недостатньо з'ясованими залишаються патогенетичні зв'язки між нейропатією різної етіології (алкогольна, діабетична чи хімічно-індукована) та процесами деструкції тканин пародонта. Дисертаційне дослідження присвячено вивченню біохімічних механізмів розвитку патологічних змін у тканинах пародонта щурів за умов діабетичної, токсичної та алкогольної полінейропатії та обґрунтуванню методу їх корекції.

2. Зв'язок теми дисертації з плановими науковими дослідженнями та науковими програмами.

Дисертаційна робота була виконана на базі кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету та кафедри біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка у рамках науково-дослідної теми «Особливості розвитку патологічних змін в органах системи травлення за різних умов та розробка методів їх корекції» (№ д/р 0120U100502, 2019-2023 рр.). Дисертант є виконавцем фрагменту даної науково-дослідної теми.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Авторкою доповнено наукові дані про механізми розвитку полінейропатій різної етіології (діабетичної, токсичної та алкогольної). Показано провідну роль підвищеного катаболізму глікокон'югатів сполучної тканини, розвитку карбонільно-оксидативного стресу та протеїназно-інгібіторного дисбалансу у



виникненні пародонтального синдрому при моделюванні периферійної полінейропатії у тварин шляхом введення паклітакселу, стрептозоцину та етанолу.

Вперше встановлено, що за умов розвитку полінейропатії різного генезу (токсичної, діабетичної та алкогольної) у тканинах пародонта щурів збільшується вміст ГАГ та вільної фукози не зв'язаної з білками порівняно з цими показниками у контрольних тварин, що є свідченням того, що моделювання полінейропатії різного генезу спричиняє підвищений катаболізм біополімерів естрацелюлярного матриксу сполучної тканини пародонта щурів. Моделювання паклітаксел-, стрептозоцин- та етаноліндукованої полінейропатії викликає зміни протеїназно-інгібіторного балансу у м'яких тканинах пародонта щурів за компенсаторним типом. Усі три види полінейропатій супроводжуються розвитком карбонільно-оксидативного стресу у м'яких тканинах пародонта щурів, про що свідчить вірогідне збільшення вмісту окисно-модифікованих білків та вмісту ТБК-реактантів порівняно з цими показниками у інтактних тварин.

Дисертантом була обґрунтована ефективність застосування комплексного метаболічного препарату нейротропних вітамінів та макроергу для попередження розвитку патологічних змін у тканинах пародонта щурів за умов діабетичної, токсичної та алкогольної полінейропатії. Використання комплексного метаболічного препарату нормалізувало больову чутливість за умов діабетичної, токсичної та алкогольної полінейропатії. Комплекс кокарбоксілази, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ зменшує розвиток оксидативного стресу у щурів за умов моделювання діабетичної, хіміотоксичної полінейропатії про що свідчить вірогідне зменшення дієнових кон'югатів, ТБК-активних продуктів та шиффових основ в сироватці крові на тлі нормалізації антирадикального захисту.

Авторкою було вперше встановлено, що введення комплексу вітамінів та АТФ вірогідно зменшує деполімеризацію глікокон'югатів екстрацелюлярного матриксу сполучної тканини пародонта за умов паклітаксел-, стрептозоцин- та



етаноліндукованої полінейропатії, про що свідчить зменшення вмісту вільної фукози та ГАГ у порівнянні з тваринами, яким корекція не здійснювалась. Комплекс нейротропних вітамінів та АТФ попереджає розвиток карбонільно-оксидативного стресу у м'яких тканинах пародонта щурів за умов діабетичної, токсичної та алкогольної полінейропатії, про що свідчить вірогідне зменшення вмісту окисно-модифікованих білків та вмісту ТБК-реактантів порівняно з цими показниками у тварин, яким моделювали нейропатії без корекції.

4. Теоретичне та практичне значення роботи.

Одержані результати доповнюють уявлення про патогенез діабетичної, токсичної та алкогольної полінейропатії та механізм їх дії на органи порожнини рота, зокрема, тканини пародонта. Окремі положення дисертаційної роботи та методи досліджень можуть бути впроваджені у навчальний процес на біологічних факультетах університетів та медичних вишів при вивченні відповідних тем та розробці спецкурсів з вивчення клінічної біохімії органів порожнини рота.

Наукові положення кваліфікаційної роботи впроваджені у 3 технологіях: «Технологія способу корекції токсичної нейропатії у тварин», «Технологія корекції патологічних змін у слинних залозах щурів за умов діабетичної нейропатії», «Технологія корекції пародонтального синдрому за умов діабетичної нейропатії».

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу фундаментальних кафедр вищих навчальних закладів України, зокрема: у Тернопільському національному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського, 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.

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.



Дисертаційна робота Котвицької А.А. виконана з використанням сучасних біохімічних методів досліджень. В експерименті була використана достатня для отримання вірогідних результатів кількість щурів (104 білих щурах обох статей масою 180-200 г.). 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. Структура та обсяг дисертації.

Дисертація Котвицької А.А. побудована за традиційним планом згідно вимог до оформлення дисертацій і містить 161 сторінку тексту комп'ютерного набору. Текст дисертації містить вступ, огляд літератури, описання матеріалів та методів дослідження, 2 розділи, в яких описані результати власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки дослідження, список використаної літератури. Робота ілюстрована 5 рисунками та 39 таблицями. Список літератури містить 222 джерела (18 кирилицею та 204 латиницею).

7. Характеристика розділів роботи.

У вступі обґрунтовано актуальність теми дослідження, вказаний зв'язок з науковою програмою. Авторка чітко формулює мету та завдання дослідження, визначає наукову новизну та практичне значення роботи. У вступі також наведена інформація про особистий внесок здобувача, апробацію дисертації, кількість публікацій за темою дисертації. У цьому розділі відображена сутність, значущість, і стан наукової проблеми, обґрунтована необхідність проведення дослідження за темою роботи.

В огляді літератури авторка описує розповсюдженість периферичної полінейропатії та основні причини її виникнення. Проведений аналіз літератури дозволив дисертанту чітко сформулювати мету та завдання дослідження, визначити методи та шляхи вирішення завдань.



У розділі «Матеріали і методи дослідження» наданий опис експериментальних тварин та їх розподілу на групи. Також у розділі наведений детальний опис методів, використаних у дослідженні.

Розділ 3 «Вплив полінейропатій різного генезу на показники крові та тканини пародонта щурів» містить результати впливу моделювання полінейропатій різної етіології на біохімічні показники в крові щурів та м'яких тканинах пародонту. Розділ ілюстровано за допомогою 19 таблиць. В кінці розділу наведено список опублікованих робіт та узагальнюючі висновки.

У Розділі 4 «Вплив комплексу кокарбоксілази, нікотинаміду, ціанокобаламіну, АТФ на тканини пародонта щурів за умов паклітаксел-, стрептозоцин- та етанол-індукованої полінейропатії» авторка описує результати впливу застосування комплексу, що складається із кокарбоксілази, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ, на біохімічні зміни в крові та м'яких тканинах пародонту щурів. Розділ ілюстровано за допомогою 19 таблиць. В кінці розділу наведено список опублікованих робіт та узагальнюючі висновки.

Розділ 5 «Аналіз та обговорення результатів дослідження» містить стисле узагальнення отриманих у дисертаційному дослідженні результатів, а також їх порівняння з результатами досліджень інших авторів. Матеріали, наведені в даному розділі, зміст розділу і стиль викладення свідчать про достатню ерудицію автора та вміння аналізувати результати наукових досліджень.

Висновки логічно витікають з аналізу отриманих результатів та стисло відображають їх. Висновки відповідають меті та завданням дослідження та свідчать про завершеність роботи.

8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За темою дисертації опубліковано 19 наукових робіт, у тому числі 6 статей (4 статті у фаховому виданні, рекомендованих МОН України, 2 статті в журналах що входять до наукометричної бази Scopus, Web of Science, 10 публікацій у матеріалах з'їздів та конференцій, 3 технології.



9. Матеріали для наукової дискусії. Питання, пропозиції та зауваження.

Позитивно оцінюючи роботу в цілому, слід відзначити деякі недоліки.

1. Подекуди зустрічаються граматичні та орфографічні помилки.
2. У розділі 4 наведено багато узагальнюючих фраз та елементів обговорення, їх доцільніше перенести в розділ «Аналіз та обговорення результатів дослідження».

Виявлені недоліки не зменшують актуальності, наукової новизни, теоретичної і практичної цінності роботи. Вони є не принциповими.

При рецензуванні дисертації виникли наступні **запитання** дискусійного характеру:

1. В дисертаційному дослідженні були використані щури обох статей. Яким чином було проведено контроль за відсутністю вагітних щурів у групах дослідження?
2. Які механізми лежать в основі паклітаксел-індукованого оксидативного стресу в крові та м'яких тканинах пародонта щурів?
3. Які механізми лежать в основі розвитку патологічних змін у тканинах пародонта тватин за умов полінейропатій?

10. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

На підставі вищевикладеного можна дійти висновку, що дисертаційна робота Котвицької Аліни Анатоліївни «Біохімічні механізми розвитку та корекції патологічних змін у тканинах пародонта щурів за умов нейропатії» є самостійним, закінченим науковим дослідженням, в якому сформульовано і обґрунтовано наукові положення, сукупність яких можна кваліфікувати як нове вирішення актуального наукового завдання біології та біохімії.

Дисертація Котвицької Аліни Анатоліївни «Біохімічні механізми розвитку та корекції патологічних змін у тканинах пародонта щурів за умов нейропатії» розв'язує важливе науково-практичне завдання і за своєю актуальністю, науковою новизною та практичним значенням відповідає вимогам, затвердженими Наказом Міністерства освіти і науки України «Про затвердження



8820460092933243

Вимог до оформлення дисертації» від 12.01.2017 р. № 40 та постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її авторка – Котвицька Аліна Анатоліївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 09 – Біологія за спеціальністю – 091 Біологія.

Офіційний рецензент:

доктор філософії за спеціальністю

222 - Медицина, доцент,

докторант кафедри патофізіології

Полтавського державного

медичного університету

МОЗ України

Олег АКИМОВ

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;



8820460092933243



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: Акімов Олег Євгенович 3184115754;
Належність до Юридічної особи: ;
Код юридичної особи в ЄДР: 3184115754;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 382367105294AF970400000A20F16016EF69502;
Видавець кваліфікованого сертифіката: "Дія". Кваліфікований надавець електронних довірчих послуг;
Тип носія особистого ключа: Захищений;
Тип підпису: Кваліфікований;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 12:14 18.11.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 12:14 18.11.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)