



ВІДГУК

офіційного рецензента – доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина»,
доцента, докторанта кафедри патофізіології

Полтавського державного медичного університету МОЗ України

Акімова Олега Євгеновича

на дисертаційну роботу Тихонович Ксенії Володимирівни

«Біохімічні механізми впливу нейропатії на слинні залози тварин»,

представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду створену

згідно з наказом ректора Полтавського державного медичного університету

№351 від 10.10.2024 року на підставі рішення Вченої ради Полтавського

державного медичного університету від 09 жовтня 2024 року, протокол № 2 з

правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації

на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 - «Біологія» за

спеціальністю 091 – Біологія.

1. Актуальність теми.

Полінейропатії – це група захворювань периферичної нервової системи, що мають різноманітну етіологію, включаючи метаболічні порушення (наприклад, при цукровому діабеті), інтоксикації (алкогольна, токсична) та ятрогенні фактори (хіміотерапія).

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 є одним з найпоширеніших мікроангіопатичних ускладнень цукрового діабету, що значно знижує якість життя пацієнтів та збільшує ризик розвитку інвалідизуючих станів. Поширеність діабетичної нейропатії зростає пропорційно тривалості діабету.



Хіміоіндукована периферична нейропатія є поширеним дозолімітуючим побічним ефектом протипухлинної терапії, що обумовлений нейротоксичністю широкого спектру цитостатичних препаратів та біологічних агентів. Патогенез хіміоіндукованої нейропатії є мультифакторним і включає пряму нейротоксичну дію цитостатиків, порушення метаболізму нейронів та активацію апоптозу.

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.

На даний час недостатньо з'ясованими залишаються патогенетичні зв'язки між нейропатією різної етіології (алкогольна, діабетична чи хімічно-індукована) та патологічними процесами в великих слинних залозах. Дисертаційне дослідження присвячено вивченню біохімічних механізмів розвитку патологічних змін у великих слинних залозах 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.

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

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Проведені фундаментальні дослідження дозволили виявити нові закономірності та розкрити біохімічні механізми розвитку патологічних змін у великих слинних залозах тварин під впливом стрептозотоцину, паклітакселу та етанолу. Отримані дані обґрунтовують використання комплексної вітамінної терапії, що включає тіамініпрофосфат, нікотинамід, ціанокобаламін та АТФ, для корекції виявлених порушень.



Проведені дослідження вперше демонструють, що діабетична, хіміотоксична та алкогольна нейропатії супроводжуються пригніченням амілолітичної активності великих слинних залоз, що свідчить про порушення білоксинтетичних процесів. Баланс про- та антиоксидантної системи великих слинних залоз тварин за умов розвитку паклітаксел-індукованої нейропатії має декомпенсаторний характер, про що свідчить зростання прооксидантів на тлі вірогідного зменшення активності каталази. За умов діабетичної нейропатії баланс про- та антиоксидантної системи великих слинних залоз тварин має компенсаторний характер, про що свідчить відсутність статистично значущих змін вмісту окисно-модифікованих білків на тлі зростання активності каталази. За умов моделювання алкогольної нейропатії тваринам у великих слинних залозах виникає дисбаланс про- та антиоксидантної системи: зростання прооксидантів на тлі незміненого антирадикального захисту.

Авторкою було доведено, що максимальний розвиток карбонільно-оксидативного стресу у великих слинних залозах тварин спостерігається за умов алкогольної нейропатії у порівнянні з діабетичною та хіміотоксичною нейропатіями.

Було показано, що паклітаксел-, стрептозоцин- та етанол-індуковані нейропатії викликають зміни протеїназно-інгібіторного балансу у великих слинних залозах щурів за компенсаторним типом.

Вперше обґрунтована можливість використання комплексу вітамінів тіамініпрофосфату, нікотинаміду, ціанокобаламіну та макроергу для попереджати розвитку патологічних змін у слинних залозах щурів за умов діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної нейропатії.

Вперше доведена ефективність використання комплексу вітамінів тіамініпрофосфату, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ для попередження розвитку патологічних змін у великих слинних залозах за умов моделювання діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної нейропатії.

4. Теоретичне та практичне значення роботи.

Одержані результати доповнюють патогенез діабетичної, токсичної та алкогольної нейропатії і їх вплив на великі слинні залози тварин.



Наукові положення кваліфікаційної роботи впроваджені у 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 Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького, у Тернопільському національному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського, у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, у Дніпровському державному медичному університеті, у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова, у Харківському національному медичному університеті.

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

Дисертаційна робота Тихонович К.В. виконана з використанням сучасних біохімічних методів досліджень. В експерименті була використана достатня для отримання вірогідних результатів кількість щурів (113 білих щурах обох статей масою 180-220 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 Тихонович К.В. побудована за традиційним планом згідно вимог до оформлення дисертацій і містить 199 сторінок 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 63 рисунками та 12 таблицями. Список літератури містить 316 джерел.



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 нейропатії 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 «Особливості розвитку патологічних змін у слинних залозах та сироватці крові щурів за умов нейропатії» містить результати впливу моделювання полінейропатій різної етіології на біохімічні показники в крові щурів та великих слинних залозах щурів. Розділ ілюстровано за допомогою 3 таблиць та 31 рисунка. Розділ розпочинається з аналізу даних щодо зниження больової чутливості під впливом досліджуваних чинників, описує зміни в крові та гомогенаті великих слинних залоз, а завершується описом морфологічних змін в слинних залозах щурів за умов моделювання полінейропатій різної етіології. В кінці розділу наведено список опублікованих робіт та узагальнюючі висновки.

У Розділі 4 «Вплив комплексу кокарбоксілази, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ на патологічні зміни у слинних залозах щурів та сироватці крові за умов нейропатії» авторка описує результати впливу застосування комплексу, що складається із кокарбоксілази, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ, на біохімічні зміни в крові та великих слинних залозах щурів. Розділ ілюстровано за допомогою 9 таблиць та 29 рисунків. 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 21 наукову роботу, у тому числі 8 статей (4 статті у фаховому виданні, рекомендованих МОН України, 4 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 орфографічні помилки.

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. У висновку 1 та у підсумку до розділу 3 дисертант зазначає, що зниження активності амілази в гомогенаті слинних залоз свідчить про зменшення білоксинтетичної функції та/або конформацію ензима. Як патогенетично пов'язана активність амілази із білоксинтетичною функцією слинних залоз?

3. Висновки 2 та 3 присвячені змінам про- та антиоксидантного балансу. Які прооксиданти вивчались в вашому дослідженні?



4. За результатами дисертаційного дослідження в групі стрептозооцин-індукованої полінейропатії спостерігається зростання загальної антитриптичної активності в слинних залозах щурів на фоні відсутності статистично значущих змін протеолітичної активності. З чим, на Вашу думку, це пов'язано?

10. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

На підставі вищевикладеного можна дійти висновку, що дисертаційна робота Тихонович Ксенії Володимирівни «Біохімічні механізми впливу нейропатії на слинні залози тварин» 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. За актуальністю, об'ємом, методами дослідження, науковою новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю й достовірністю наукових положень та висновків дисертація 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 від 12 січня 2022 р. №44 та оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а Тихонович К.В. заслуговує на присудження ступеня доктора філософії галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

Рецензент

Доктор філософії за спеціальністю

222 - Медицина, доцент,

докторант кафедри патофізіології

Полтавського державного медичного університету

МОЗ України

О.Є. Акімов

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;



4057093966608441



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: 382367105294AF9704000000A20F16016EF69502;
Видає кваліфікованого сертифіката: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг;
Тип носія особистого ключа: Захищений;
Тип підпису: Кваліфікований;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 12:20 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): 12:20 18.11.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)