

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Назаренко Світлани Миколаївни «Роль редокс-чутливих транскрипційних чинників у механізмах ушкодження тканин пародонта після експериментальної черепно-мозкової травми», подану на здобуття ступеня доктора філософії (PhD) в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» до разової спеціалізованої вченої ради при Полтавському державному медичному університеті МОЗ України

Актуальність обраної теми дисертації

Вивчення патогенезу захворювань пародонту і надалі залишається актуальною проблемою сучасної медицини. Це пов'язано з високим рівнем запальних та дистрофічно-запальних форм захворювання серед населення різних популяцій, розвитком прогресуючого перебігу в осіб із поєднаною системною патологією, включаючи травматичну хворобу. Нещодавно було встановлено, що в осіб, які зазнали черепно-мозкової травми (ЧМТ), виявляється зростання патології пародонта.

Примітно, що запальні та метаболічні розлади за умов ЧМТ та генералізованого пародонтиту мають спільні ланки патогенезу, пов'язані з активацією редокс-чутливих транскрипційних факторів, таких як NF- κ B і Nrf2.

Однак у літературі відсутні відомості про роль цих чинників у патогенезі ушкодження тканин пародонта за умов ЧМТ. Детальне розуміння цих механізмів може сприяти розробці нових стратегій профілактики та лікування захворювань пародонта, пов'язаних з черепно-мозковою травмою. Все це обґрунтовує доцільність і своєчасність дослідження С.М. Назаренко.

Зв'язок дисертації з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана в межах планової наукової теми Полтавського державного медичного університету «Роль транскрипційних факторів, системи циркадіанного осцилятора та

метаболических расстройств в образовании и функционировании патологических систем» (№ государственной регистрации 0119U103898).

Наукова новизна дослідження та отриманих результатів

На підставі проведеного експериментального дослідження здобувачкою вперше виявлено, що введення специфічних модуляторів NF-κB і Nrf2 (піролідиндитіокарбамату амонію та диметилфумарату відповідно), а також біофлавоноїдів (епігалокатехіну-3-галату та кверцетину) після моделювання черепно-мозкової травми значно зменшує концентрацію маркерів системної запальної відповіді в крові щурів. Авторкою доведено позитивний вплив цих сполук на окисний метаболізм в м'яких тканинах пародонта, зокрема, зменшення продукції супероксидного аніон-радикала та концентрації вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів, підвищення активності супероксиддисмутази та каталази.

Дисертанткою також вперше встановлено, що застосування епігалокатехіну-3-галату та кверцетину поступається за здатністю пригнічувати деполімеризацію макромолекул сполучної тканини структур пародонта специфічним модуляторам активації транскрипційних факторів.

Ці результати вказують на важливість ролі модуляторів NF-κB і Nrf2 у регулюванні метаболічних процесів у тканинах пародонта після черепно-мозкової травми.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів

Виконана робота є фундаментальним дослідженням. Результати дисертації становлять істотний практичний інтерес для патофізіології, стоматології, нейрохірургії та військової медицини. Отримані результати підтверджують необхідність подальшого дослідження модуляторів факторів транскрипції NF-κB та Nrf2 як потенційних засобів для

профілактики та патогенетичного лікування захворювань пародонта в посттравматичному періоді після черепно-мозкової травми.

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).

Отримані результати роботи впроваджено в навчальний процес і науково-дослідну роботу кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету; кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ім. В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету; кафедри медичної біології та фізики, мікробіології, гістології, фізіології та патофізіології Чорноморського національного університету імені Петра Могили; кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти (цикл «Загальна патофізіологія в клінічній медицині»).

Ступінь обґрунтованості отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дослідження ґрунтується на достатньому за обсягом експериментальному матеріалі (загалом 70 щурів-самців лінії Вістар) з використанням високоінформативних методів дослідження. Достовірність отриманих в дисертації результатів забезпечена адекватними методологічним та методичним підходами.

Експериментальні, біохімічні, морфометричні та статистичні методи обрані відповідно до логіки дослідження, є сучасними та методологічно обґрунтованими.

Етапи дослідження виконані відповідно до загальної ідеї роботи і є послідовними.

Перед початком дослідження визначені критерії включення щурів в дослідження і виключення з нього, задеклароване дотримання біоетичних принципів експериментального дослідження з використанням тварин, що засвідчено відповідними документами комісії з біомедичної етики Полтавського державного медичного університету. Групи спостереження створені адекватно сформульованій меті та завданням у відповідності до вимог для коректності статистичної обробки результатів дослідження.

Дисертанткою проведено статистичну обробку матеріалу на сучасному рівні з використанням методів параметричної та непараметричної статистики за допомогою пакету програм Microsoft Office Excel з розширенням Real Statistics 2019.

Таким чином, сучасний методичний рівень роботи, відповідність вибірки критеріям репрезентативності, висока інформативність використаних методів дослідження та адекватність статистичного аналізу дозволяють вважати результати дослідження, наукові положення, висновки і рекомендації достовірними та науково обґрунтованими.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації

Дисертація С.М. Назаренко викладена на 206 сторінках, ілюстрована 70 рисунками та 3 таблицями, побудована відповідно до вимог щодо оформлення дисертацій, затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року зі змінами, внесеними наказом МОН

України № 759 від 31.05.2019. Робота складається з анотації, вступу, опису матеріалів та методів дослідження, 3 розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, переліку використаних джерел літератури, який містить 301 джерело (з них 85 кирилицею та 216 латиницею), додатків.

Назва дисертаційної роботи відповідає її змісту. В анотації наведено основні результати дослідження українською та англійською мовами. Сукупність ключових слів відображає тематику дослідження і забезпечує тематичний пошук роботи.

Висновки повністю відповідають отриманим результатам, завданням та меті дисертаційного дослідження.

Повнота оприлюднення наукових положень дисертації

Результати роботи опубліковані в 18-ти наукових працях, зокрема, у 3-х статтях у фахових журналах України, 1 статті у фаховому журналі, виданому в країні ЄС (Польща), що реферується міжнародною наукометричною базою “Scopus”. 11 тез доповідей надруковано у матеріалах конгресів і конференцій, оформлено 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. Тобто повнота опублікування результатів дисертації повністю відповідає п.п. 8 і 9 Постанови КМ № 44 від 12 січня 2022 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ № 341 від 21.03.2022).

Особистий внесок здобувачки в одержання наукових результатів, що виносяться на захист

Здобувачкою разом із науковим керівником розроблено програму, визначено мету та завдання дослідження, методичні підходи до його проведення. Дисертантка оволоділа необхідними методами досліджень,

нею особисто здійснено опрацювання літературних джерел з досліджуваних питань та виконання експериментальних робіт, проведено математико-статистичну обробку одержаних результатів. Частина дослідів проведено разом зі співавторами наукових публікацій, які досліджували інші органи та системи. Здобувачкою особисто або у співавторстві підготовлено до друку наукові праці, у яких викладені основні положення дисертації, самостійно сформульовано висновки.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

Під час вивчення матеріалів дисертації, аналізу наукових публікацій автора не було виявлено ознак порушення академічної доброчесності, а саме академічного плагіату, автоплагіату, фабрикації та фальсифікації результатів дослідження. Таким чином, дисертаційна робота С.М. Назаренко є самостійною оригінальною працею та не містить порушень академічної доброчесності.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувачки

Дисертація С.М. Назаренко за змістом та оформленням відповідає існуючим вимогам. Однак авторці варто було б звернути увагу на певні недоліки:

1. Дисертантка оцінювала вироблення супероксидного аніон-радикала мітросомальними монооксигеназами та дихальним ланцюгом мітохондрій у гомогенаті м'яких тканин пародонта при введенні таких індукторів, як НАДФН і НАДН відповідно. Проте точніша оцінка цього процесу була б можливою при дослідженні мітросом і мітохондрій, виділених шляхом диференційного центрифугування.

3. Деякі з модуляторів транскрипційних факторів (диметилфумарат і кверцетин) вводилися авторкою

внутрішньоочеревинно разом з розчинником (10% розчином диметилсульфоксиду та полівінілпіролідом відповідно). Оскільки такий підхід не передбачає наявності відповідних контролів на ці розчинники, він має розглядатися як обмеження цього дослідження, що потребує зазначення у тексті дисертації.

3. Зустрічаються поодинокі граматичні та стилістичні помилки.

Всі наведені зауваження носять рекомендаційний та дискусійний характер і не зменшують наукової новизни, теоретичного та практичного значення отриманих авторкою результатів.

У ході рецензування дисертаційної роботи виникли запитання для дискусії:

1. Які ефекти кверцетину, не пов'язані з дією на транскрипційні фактори, можуть обумовлювати його пародонтопротективні властивості?

2. При моделюванні черепно-мозкової травми Ви встановили вірогідне збільшення вмісту церулоплазміну у сироватці крові щурів щодо контрольної групи. Як Ви можете це пояснити?

Відповідність роботи вимогам, які висуваються до дисертацій на здобуття 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», подана на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», є закінченою самостійною кваліфікаційною науково-дослідною працею.

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення наукового завдання, яке полягає у визначенні 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 посттравматичному періоді після відтворення експериментальної черепно-мозкової травми середнього ступеня тяжкості.

За своєю актуальністю, обсягом досліджень, новизною отриманих результатів, їх теоретичним та практичним значенням робота повністю 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 Кабінетів міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року, та «Вимогам до оформлення дисертації», затвердженим наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. Назаренко Світлана Миколаївна має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент –

доктор медичних наук, професор,
проректор з науково-педагогічної роботи
та питань розвитку, професор кафедри
медичної біології та фізики, мікробіології,
гістології, фізіології та патофізіології
Чорноморського національного університету
імені Петра Могили МОН України

Клименко М.О.

*Підписе Клименко М.О. заступником
начальника відділу кадрів Світлани
Шилова*

