

Відгук

офіційного опонента доктора медичних наук, професора

Гудими Арсена Арсеновича – завідувача кафедри медицини катастроф та військової медицини Тернопільського національного медичного університету щодо дисертації Регеди Степана Михайловича на тему «Роль порушень метаболічних та імунних процесів у патогенезі розвитку пародонтиту в умовах експериментальної пневмонії та їх корекція тіотриазоліном», виконаній у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – стоматологія (22 Охорона здоров'я)

1. Актуальність теми дисертаційної роботи. Однією з актуальних проблем сучасної медицини стало зростання частоти гострого запалення легень. В його етіології останніми роками домінують пневмонії вірусного походження. Такі пневмонії характеризуються агресивним перебігом, зменшенням площі дихальної поверхні і як наслідок – потреби в кисневій підтримці. Особливо ці процеси загострилися за умов пандемії COVID 19. Незважаючи на значні здобутки у своєчасній діагностиці та лікуванні пневмоній як вірусного, так і бактеріального походження, результати останнім часом залишаються не втішними.

Як справедливо відмічає автор, тільки поглиблене вивчення патогенезу пневмоній та розробка на їх основі патогенетично обґрунтованих методів лікування є основним напрямком вирішення зазначеної проблеми.

Ще більшу проблему за умов пневмонії породжує коморбідність. Варто відмітити, що патогенез пневмоній на тлі супутніх захворювань різної етіології вивчений недостатньо. За цих умов виникають порушення реактивності та резистентності організму, що не може не позначитися на механізмах перебігу пневмонії.

Заслуговує на увагу вивчення особливостей перебігу пневмонії за умов супутнього пародонтиту – хронічного запального захворювання в пародонтальному комплексі, яке відносять до найпоширеніших захворювань у

стоматології, призводить до втрати зубів, порушення травної та комунікативної функції і, як наслідок – зниження якості життя людини.

У своїй роботі автор зосереджує увагу на дослідженні порушень локального і системного імунітету, процесів прооксидантної і антиоксидантної системи, цитокіногенезу, протеїназно-інгібіторної системи за умов експериментальної пневмонії, поєднаної з парадонтитом. Недостатньо досліджена за цих умов ефективність застосування тіотриазоліну, який володіє комплексним антиоксидантним, мембранопротекторним та протизапальними впливом.

З огляду на сказане, дисертаційна робота Регеди Степана Михайловича є актуальною і своєчасною.

2. Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами. Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Патогенетичні особливості перебігу алергічних і запальних процесів та їх фармакокорекція» (№ державної реєстрації 0116U004503). Здобувач є співвиконавцем зазначеної НДР.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів. У дисертаційній роботі вперше показано, що за умов поєднання експериментальної пневмонії та пародонтиту провідну роль в патогенезі їх розвитку відіграє порушення імунного статусу, яке проявляється послідовним пригніченням клітинної та стимуляцією гуморальної ланок імунітету, що призводить до зростання вмісту циркулюючих імунних комплексів у крові з перевагою у пізні періоди експерименту.

Вперше доведено, що експериментальна пневмонія та пародонтит зумовлюють розвиток дисбалансу між окремими прозапальними та протизапальними цитокінами, що найбільш виражено на 18-у добу експерименту і виявляється зростанням у крові вмісту інтерлейкіну-6 та зниженням вмісту інтерлейкіну-10.

Вперше встановлено, що в механізмах формування експериментальної пневмонії та пародонтиту важливу роль відіграє зростання активності процесів ліпідної пероксидації на тлі пригнічення активності ферментів антиоксидантної системи з максимумом на 18 добу експерименту.

Вперше показано, що за умов поєднаної патології суттєво зростає інтенсивність запальної реакції в легенях, що проявляється активізацією протеолітичних процесів та депресією антипротеазного потенціалу з максимумом на 18 добу експерименту.

Вперше встановлено, що застосування за умов експериментальної пневмонії та парадонтиту тіотриазоліну зумовлює імунокоригувальний та антиоксидантний вплив, що супроводжується зниженням вмісту маркерів ліпідної пероксидації, посиленням антипротеазної активності, зниженням активності гуморальної ланки імунітету та вмісту інтерлейкіну-6, зростанням рівня Т-лімфоцитів, інтерлейкіну-10, активності ферментативної ланки антиоксидантного захисту в легенях і крові.

4. Теоретичне значення результатів дослідження. Проведені автором дослідження розширюють існуючі уявлення про патогенез поєднаної патології легень та ротової порожнини. Знайшла своє підтвердження і доповнення теорія про провідну роль медіаторів запалення та активації ліпідної пероксидації в патогенезі запальних захворювань легень і пародонта, що націлює на нові напрямки патогенетичної корекції. Отримані автором результати доповнюють дані про механізм впливу тіотриазоліну за умов модельного патологічного процесу, що має вагоме значення для розвитку клінічної патофізіології.

5. Практичне значення результатів дослідження. У дисертації на основі доповнення даних щодо патогенезу поєднання пневмонії та парадонтиту визначено один з напрямків патогенетичної корекції, який полягає в імунокрекції та посиленні антиоксидантного захисту. Встановлена в експерименті імунокоригувальна та антиоксидантна дія тіотриазоліну може

стати теоретичним підґрунтям для його активного застосування в клініці, що вимагає поглибленого доклінічного вивчення.

Результати дослідження впроваджені в навчальний процес на кафедрах патологічної фізіології Івано-Франківського національного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедрі анатомії, фізіології та патології Львівського медичного інституту, що підтверджено актами впровадження.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Отримані автором наукові положення та висновки отримані на основі проведених експериментів, у яких використано на 140 морських свинках (самцях), масою тіла 0,18-0,21 кг, які утримувалися на стандартному раціоні віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. У роботі застосовані методики, які є сучасними й повністю відповідають меті та завданням дослідження. Отримані автором дані статистично оброблені, що дало змогу отримати результати і сформулювати висновки з достатніми ступенем статистичної вірогідності.

Експерименти були проведені згідно принципів біоетики, що підтверджено висновком комісії з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 4 від 18 січня 2017 р.).

Дисертація побудована за класичною схемою і складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел та додатків.

Робота проілюстрована 55 таблицями, 12 рисунками. Бібліографічний опис літературних джерел включає 223 посилання, з них – 148 кирилицею та 75 – латиницею, і разом з додатками викладений на 33 сторінках.

В огляді літератури, який викладений на 26 сторінках, наведено сучасні уявлення про епідеміологію, етіологію та патогенез формування пневмонії та пародонтиту, основі відомості про механізми дії тіотриазоліну. Розділ завершується резюме з основними невирішеними положеннями, які лягли в основу дисертації.

В розділі «Матеріал та методи досліджень» (13 сторінок) дано характеристику лабораторних тварин, їх характеристика та розподіл на групи. Наведено обґрунтування експериментальних моделей хвороб, етапів проведення досліджень та застосування тіотриазоліну. Детально описані застосовані методи досліджень та статистичного аналізу.

У розділі 3 (27 стор.) наведені результати дослідження порушень імунного статусу та цитокиногенезу тварин в динаміці розвитку експериментального пародонтиту та пневмонії, а також їх корекція тіотриазоліном.

У розділі 4 (21 стор.) наведені особливості порушень прооксидантно-антиоксидантних процесів у легенях в динаміці формування експериментальної пневмонії і пародонтиту та результати їх корекції тіотриазоліном.

У розділі 5 (19 стор.) зазначені результати порушень протеїназно-інгібіторної системи у легенях та показано її роль у патогенезі розвитку експериментальної пневмонії та пародонтиту. Показано ефективність застосування тіотриазоліном.

Усі розділи власних досліджень достатньо ілюстровані таблицями та діаграмами, завершуються проміжними висновками, в яких описані основні результати, отримані в розділі, та переліком публікацій, в яких вони викладені.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» автор коротко наводить отримані результати, порівнює їх з даними інших авторів, робить висновки та припущення. Розділ написаний у формі дискусії й свідчить про грамотність і наукову зрілість автора.

Висновки лаконічно висвітлюють виявлені закономірності та вміщують цифрові дані, що їх підтверджують.

Таким чином, усі наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані в дисертації, ґрунтуються на результатах власних досліджень і володіють достатнім рівнем достовірності. Обсяг дисертаційної роботи та її структура відповідають встановленим вимогам щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня – доктор філософії.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях. За темою дисертації опубліковано 15 наукових праць, з них 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 – в іноземному періодичному виданні та 8 тез доповідей на конгресі і наукових конференціях.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення. В цілому робота оформлена згідно існуючих вимог. Істотних зауважень до змісту та оформлення дисертації й автореферату немає

Разом з тим, виникли наступні зауваження:

1. В розділі «Матеріали і методи досліджень» автор детально описує загальновідомі методи досліджень. Доцільніше було б навести принцип методу та посилання на авторів.

2. Вимагає глибшого обґрунтування застосування лише критерію Стьюдента для оцінки вірогідності відмінностей.

3. Вкінці дисертації варто навести схему з встановленими новими ланками патогенезу пневмонії та парадонтиту.

4. Існують поодинокі порушення правил оформлення наукових робіт та стилістичні помилки.

В порядку дискусії хотілося б дізнатися в дисертанта наступне:

1. Чим зумовлено застосування лише критерію Стьюдента для оцінки вірогідності відмінностей?

2. З якою метою досліджували вміст $\alpha 2$ – макроглобуліну?

3. Наскільки подібними є основні патогенетичні ланки бактеріальних і вірусних пневмоній?

4. Яким автор вбачає механізм імунотропної дії тіортиазоліну?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Основним результатом дисертаційної роботи Регеди Степана Михайловича є розкриття нових ланок патогенезу пневмонії в поєднанні з парадонтитом та патогенетичному обґрунтуванні тіотриазоліну для корекції виявлених порушень. Заслуговує на увагу доведення імунотропної дії препарату за умов модельованої патології, що вимагає свого подальшого вивчення.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Регеди Степана Михайловича на тему «Роль порушень метаболічних та імунних процесів у патогенезі розвитку пародонтиту в умовах експериментальної пневмонії та їх корекція тіотриазоліном» повністю відповідає вимогам «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 06.03.2019 р. та оформлена відповідно вимогам наказу № 40 МОН України від 12.01.2017 р., а її автор заслуговує присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 «Стоматологія», галузь знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри медицини катастроф
та військової медицини Тернопільського
національного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
д-р мед. наук, проф., лауреат Державної
премії України в галузі освіти



завіряю
Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

А.А. Гудима

11 грудня 2020 р.