

# В І Д Г У К

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Рогового Юрія Євгеновича - завідувача кафедри патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету щодо дисертації Регеди Степана Михайловича «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”, галузь знань “22 Охорона здоров'я”

1. Актуальність теми дисертаційної роботи. Відомо, що пневмонія, на даний час складає важливу медико-соціальну проблему через те, що призводить до різноманітних ускладнень, спричиняє економічні збитки, викликає летальність і відноситься до найбільш розповсюджених захворювань бронхолегеневого апарату. У різних країнах світу захворюваність на пневмонію, за даними літератури, коливається від 3,5 до 15 випадків на 1 тис. населення. На сьогодні загально визнано, що супутні захворювання істотно змінюють фізіологічні процеси в організмі, знижують його адаптаційні можливості і ефективність лікування, посилюють перебіг запалення та розвиток ускладнень, а також у 85 % випадків здатні ініціювати або активізувати патологічний процес в пародонті. Відомо, що хронічний пародонтит - це захворювання, що характеризується запальним процесом в пародонтальному комплексі і відноситься до найпоширеніших патологічних процесів в стоматології, призводить до втрати зубів, порушення комунікативної функції людини, зниження якості життя.

У дослідженнях даних поєднаних захворювань не вивченим залишається патогенез розвитку експериментальної пневмонії і пародонтиту за участі клітинного та гуморального імунітету, цитокінів, процесів ліпопероксидації та антиоксидантної системи, протеолізу і антипротеазної системи в легенях і крові до та після корекції антиоксидантами і імунокоректорами.

Виходячи із вищезазначеного, дисертаційна робота Регеди Степана Михайловича, яка присвячена з'ясуванню ролі імунних порушень, цитокінів, оксидативного стресу, дисбалансу протеїназно-інгібіторної системи в патогенезі розвитку експериментальної пневмонії і пародонтиту та ефективності тіотриазоліну в їх корекції є актуальною, своєчасною і представляє безумовну цінність для патологічної фізіології, терапії, гастроентерології, стоматології.

Мета роботи сформульована науково та методично правильно, завдання логічно слідує із мети дослідження, конкретні, чітко поставлені.

2. Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами. Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідницької 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. Результати виконаної роботи мають істотну наукову новизну. У роботі вперше показано, що експериментальна пневмонія поєднана з пародонтитом зумовлює гальмування клітинного імунітету та рівня інтерлейкіну-10 на тлі стимуляції гуморального імунітету та концентрації інтерлейкіну-6 в крові, які переважали здебільшого на 10 і 18 доби експерименту. Уперше з'ясовано, що в динаміці (4, 8, 10 і 18 доби) розвитку запального процесу в легенях і пародонті відбувається послідовне зростання протеолітичних процесів в умовах депресії антипротеазної системи в легенях, які домінували в пізній період (10 і 18 доби) їх формування. Уперше доведено імунокоригуючий та антиоксидантний вплив препарату тіотриазоліну на порушені показники імунних та метаболічних процесів (зниження вмісту дієнових кон'югатів, маленового альдегіду, циркулюючих імунних комплексів, імуноглобулінів А, М, G, В-лімфоцитів, інтерлейкіну-6 та зростання активності

супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, рівня Т-лімфоцитів, інтерлейкіну-10, інгібіторів протеаз в легенях і крові) за умов розвитку експериментальної пневмонії і пародонтиту.

4. Теоретичне значення результатів дослідження. Проведена робота, в першу чергу, розширює та доповнює наші теоретичні знання про патофізіологію експериментальної пневмонії і пародонтиту, що відкриває перспективи для вдосконалення шляхів патогенетичної корекції коморбідного патологічного процесу. Отримані дисертантом дані розширюють теоретичні уявлення про механізми впливу тіотриазоліну за умов модельного патологічного процесу та вносять вагомий вклад у розвиток клінічної патофізіології.

5. Практичне значення результатів дослідження. Практична значимість роботи полягає в тому, що виражений коригуючий вплив препарату тіотриазоліну на показники метаболічних розладів вказує на доцільність його подальшого вивчення та застосування в клініці за умов поєданого патологічного процесу - пневмонії і пародонтиту та може слугувати основою для розробки методичних рекомендацій. Отримані результати можуть бути використані в подальшій науково-дослідній роботі, клініці та в навчальному процесі.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Висновки роботи, наукові положення сформульовані згідно встановлених вимог є виваженими, достатньо обґрунтованими, достовірними, логічно слідують із представленого матеріалу. Загальна кількість досліджень на 140 морських свинках (самцях), масою тіла 0,18-0,21 кг, що утримувалися на стандартному раціоні віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького є цілком достатньою для обґрунтування основних наукових положень і висновків, що подано в дисертації. Обґрунтованість наукових положень дисертації визначається: достатнім для репрезентативності обсягом проведених досліджень; використанням

сучасних інформативних методів дослідження, статистичним аналізом отриманих даних.

Експерименти були проведені згідно принципів біоетики у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001), що підтверджено заключенням членів комісії з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 4 від 18 січня 2017 р.).

Дослідження виконані з використанням сучасних методів (патофізіологічних, біохімічних, імуноферментних, статистичних), які є адекватними поставленим меті та задачам.

Методи та комплекс експериментальних досліджень, які були використані в роботі, є достатньою підставою для об'єктивної оцінки отриманих результатів, узагальнення висновків та розробки основних положень, що виносяться на захист.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні результати дисертації цілком відображено у 15 наукових працях, з них 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 – в іноземному періодичному виданні та 8 тез доповідей на конгресі і наукових конференціях (Львів, Івано-Франківськ, Одеса, Харків).

Дисертація викладена українською мовою на 180 сторінках комп'ютерного тексту, містить вступ, розділи результатів власних досліджень, висновки, список використаних джерел (всього 223 бібліографічних описів), додатки. Робота ілюстрована достатньою кількістю таблиць та рисунків. Бібліографічний опис літературних джерел містить необхідну кількість літератури англomовних авторів та за останні 5 років. У

цілому, обсяг дисертаційної роботи та її структура відповідають встановленим вимогам щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Робота оформлена якісно, стиль, термінологія, представлені рисунки і таблиці сумніву не викликають.

8. Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення.

При позитивній оцінці роботи у цілому, можна зробити ряд зауважень та побажань. У Розділі Вступ дисертації на С. 22 після пункту “Публікації” слід додати пункт “Обсяг і структура дисертації”. На Рисунку 3.2, С.77 “Порушення імунного статусу у сироватці крові морських свинок в динаміці розвитку пародонтиту (у % від контролю)” достовірність різниць порівняно до контролю слід відмітити відповідними значками. Розділ 6 “Аналіз та узагальнення результатів дослідження” доцільно завершити узагальнюючою схемою патогенезу коморбідного патологічного процесу парадонтиту на тлі експериментальної пневмонії, на якій зазначити головну ланку патогенезу, дизрегуляційні патологічні процеси, “великі” і “малі” вадні кола та відмітити місця корегувального впливу антиоксиданта, імунокоректора, цитопротектора, протизапального препарату тіотриазоліну. У формулюванні узагальнюючого висновку на С. 146 замість “за умов розвитку поєднаної патології – експериментальної пневмонії і парадонтиту” більш доцільно писати “за умов розвитку поєданого патологічного процесу – експериментальної пневмонії і парадонтиту”. Результати роботи в подальшому доцільно опублікувати в журналах Scopus. Дані зауваження та побажання не є принциповими, носять дискусійний характер, у більшості випадків стосуються оформлення і не мають відношення до суті роботи.

Крім того, хотілося почути точку зору дисертанта на ряд питань, що виникли в процесі рецензування.

1. Які “великі” та “малі” вадні кола, згідно даних здобувача, можна виявити за умов розвитку парадонтиту на тлі експериментальної пневмонії, та на якому рівні на них може впливати тіотриазолін?

2. Чи планує дисертант в перспективі для корекції пневмонії і парадонтиту використовувати антиоксидантні властивості молекулярного водню, приймаючи на увагу його здатність проникати в осередок запалення та знешкоджувати вибірково гідроксильний радикал і пероксинітрид?

3. Як, на думку дисертанта, чи може мати місце формування інфламосоми за розвитку парадонтиту на тлі експериментальної пневмонії, в патогенезі яких має місце запалення як типовий патологічний процес?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Рекомендації автора можуть бути використані в практиці закладів охорони здоров'я для корекції парадонтиту на тлі пневмонії за допомогою тіотриазоліну.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Регеди Степана Михайловича «Роль порушень метаболічних та імунних процесів у патогенезі розвитку пародонтиту в умовах експериментальної пневмонії та їх корекція тіотриазоліном» цілком і повністю відповідає вимогам «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 06.03.2019 р. та оформлена згідно 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,  
доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри патологічної фізіології  
Буковинського державного медичного  
університету (м. Чернівці)

Підпис д.мед.н., проф. Рогового Ю.Є. завіряю  
Вчений секретар Буковинського державного  
медичного університету

8 грудня 2020 року



Роговий Ю. Є.

Павлунік І.І.