

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу аспіранта кафедри патологічної фізіології

Львівського національного медичного університету

імені Данила Галицького

Сольвар Зоряни Любомирівни «Механізми формування експериментального алергічного альвеоліту та пародонтиту та їх корекція L- аргініном», представлену на здобуття ступеня доктора

філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

за спеціальністю 221 «Стоматологія»

Актуальність обраної теми дисертації.

Дослідження причинно-наслідкових зв'язків виникнення та розвитку захворювань пародонта у хворих із супутньою патологією і надання практичій медицині обґрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів відповідає сучасним науковим тенденціям і визначає актуальність теми даної дисертаційної роботи. Для поєднаної патології характерним є взаємозв'язаний перебіг захворювань за рахунок наявності багатоланкового зв'язку між пошкодженими органами. Частота ураження тканин пародонта за наявності соматичної патології на пряму пов'язана з її тяжкістю та тривалістю перебігу, а у разі загострення соматичного захворювання спостерігається прогресуючий перебіг хвороб пародонта. У свою чергу захворювання пародонта вважаються потенційним фактором ризику розвитку системних захворювань через бактеріємію з тканин пародонта і, як наслідок, утворення медіаторів запалення.

Останні наукові дослідження виявили кореляцію між мікробіомом ротової порожнини та системними захворюваннями, такими як захворювання легень, серцево-судинні захворювання, ревматоїдний артрит, хвороба Альцгеймера та інші метаболічні захворювання.

З літературних джерел відомо, що поєднана патологія призводить до суттєвих змін фізіологічних процесів у організмі, знижує адаптаційні

резерви, впливає на перебіг основного захворювання, утруднює діагностику та важче піддається лікуванню. Патогенетична спільність багатьох соматичних процесів і уражень пародонта, очевидно, зумовлена розвитком єдиних для всього організму механізмів клітинного ушкодження і модифікацією тканинних структур з набуттям ними аутоантигенних властивостей.

Екзогенний алергічний альвеоліт відноситься до групи імунологічно опосередкованих захворювань, спричинених аномальною відповіддю на широкий спектр інгаляційних антигенів, яке характеризується ураженням альвеол, інтерстиційної тканини легень і термінальних бронхіол внаслідок прогресування алергічних реакцій III та IV типів за Кумбсом та Джелом.

В останні роки висуваються твердження щодо суттєвої ролі в імунопатогенезі захворювань тканин пародонта процесів, пов'язаних з аутоімуними реакціями проти антигенів пародонта, що підтверджується реєстрацією непрямих показників активації лімфоцитів, появи цитокінів, характерних для розвитку аутоімуного процесу

Розуміння універсальної патогенетичної ролі названих факторів мотивує їх вибір в якості мішеней для цілеспрямованих лікувальних впливів при поєднаній патології внутрішніх органів і ураженнях пародонта. Численні свідчення взаємозв'язків уражень тканин пародонта із захворюваннями внутрішніх органів вимагають спрямованості лікування таких хворих не тільки на ліквідацію патологічного процесу в пародонті, але і на корекцію загального стану організму.

Вищеописане визначає сучасність та актуальність запропонованого дослідження, метою якого є вивчення проблеми поєднаної патології – екзогенного алергічного альвеоліту та експериментального пародонтиту.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертація є частиною науково-дослідної роботи кафедри

патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Роль метаболічних та імунних порушень алергічних і запальних процесів, стресу і адреналінового пошкодження міокарда та їх патогенетична терапія» (№ державної реєстрації 0120U1057). Дисертант є співвиконавцем теми.

Наукова новизна отриманих результатів.

Дисертанткою уперше визначені патофізіологічні особливості змін системи оксиду азоту, процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту, цитокінового профілю, гуморального та клітинного імунітету в крові і легенях та доведена їх роль та активна участь в механізмах розвитку експериментального алергічного альвеоліту поєднаного з пародонтитом.

Уперше встановлено, що експериментальний алергічний альвеоліт асоційований з пародонтитом в динаміці експериментального моделювання спричиняє порушення балансу в системі оксиду азоту, а саме підвищення вмісту стабільних метаболітів оксиду азоту на фоні зниження рівня L-аргініну в гомогенаті легеневої тканини з досягненням максимальних величин на 14-у і 24-у доби експерименту.

Уперше виявлено, що на усіх стадіях експериментальної моделі алергічного альвеоліту поєднаного з пародонтитом відбувається поетапне посилення процесів ліпопероксидації на тлі виснаження, як ферментативної так і неферментативної ланок антиоксидантного захисту з розвитком оксидантного стресу з перевагою на 14-у і 24-у доби експерименту.

Уперше показано, що асоційований експериментальний алергічний альвеоліт з пародонтитом супроводжується помітним дисбалансом цитокінів, а саме підвищенням прозапальних цитокінів на тлі зниження протизапального цитокіну, як у ранній так у пізній їх періоди розвитку з найбільшим ступенем вираження на 24-у добу експерименту.

Уперше визначено, що впродовж усіх етапів розвитку експериментального алергічного альвеоліту і пародонтиту спостерігалось порушення імунної системи, яке супроводжувалося депресією клітинної імунної відповіді та активацією гуморального імунітету з домінуванням на 14-у і 24-у доби експерименту.

Уперше доведено, антиоксидантну, імунно- і цитокінкоригуючу дію L-аргініну на порушені показники метаболічних і імунних процесів за умов розвитку поєданого алергічного альвеоліту і пародонтиту.

Теоретичне значення отриманих результатів.

Дисертаційна робота присвячена визначенню зрушень імунної, прооксидантно-антиоксидантної і системи оксиду азоту при експериментальному алергічному альвеоліті та експериментальному пародонтиті, встановленню ефективності корекції порушень L- аргініном.

Практична значимість отриманих результатів.

Отримані результати досліджень поглиблюють і розширюють сучасні уявлення про механізми розвитку експериментального алергічного альвеоліту і експериментального пародонтиту і можуть бути використані в подальшій науково-дослідній та педагогічній роботі. Доведена антиоксидантна та цитокіно- і імунокоригуюча дія L-аргініну вказує на перспективність і доцільність їх подальшого дослідження і вивчення в експерименті так і в клініці (пульмонології, алергології, стоматології) з метою корекції порушень метаболічних та імунних процесів за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту і пародонтиту та розробки методичних вказівок.

Результати дослідження впроваджені в навчальний процес на кафедрах патологічної фізіології Івано-Франківського національного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Львівського національного

медичного університету імені Данила Галицького, ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, кафедрі анатомії, фізіології та патології Львівського медичного університету, що підтверджено актами впровадження.

Ступінь обґрунтування та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота Сольвар Зоряни Любомирівни виконана на сучасному науково-методичному рівні та відповідає сучасним вимогам проведення експериментальних, біохімічних та статистичних досліджень. Фактичний матеріал дисертації відповідає встановленим нормам за якісними та кількісними показниками.

Усі експерименти, які описані в дисертації 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), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), 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 ЛНМУ імені Данила Галицького.

Статистична обробка отриманих результатів проведена на сучасному рівні, включає аналіз отриманого матеріалу за допомогою різних статистичних методів з використанням параметричних і непараметричних критеріїв; статистичний аналіз повністю підтверджує достовірність отриманих результатів. Виконаний обсяг досліджень, їх характер, обробка матеріалу дозволяють вважати результати і висновки, отримані дисертантом, вірогідними. Наукові положення і висновки, сформульовані у дисертації, адекватні поставленим завданням, логічно пов'язані з одержаними результатами дослідження і дозволяють вважати їх повністю

обґрунтованими.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому, зауваження щодо оформлення.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 172 сторінках комп'ютерного тексту (основний обсяг становить 122 сторінки), складається з вступу, огляду літератури, розділу з описом матеріалів та методів досліджень, шістьох розділів досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел (всього 190 джерел, з них 63 іноземних), додатків. Робота ілюстрована 52-а таблицями та 16-ма рисунками, написана логічно із дотриманням наукового стилю.

Текст дисертації відображає хід дослідження в повному обсязі; встановлені факти і отримані проміжні висновки дослідження, що мають незрозуміле походження відсутні. Використані методики досліджень, їх хід і результати описані чітко, зрозуміло, послідовно, оформлення дисертації в цілому відповідає встановленим вимогам

Загальні висновки відповідають поставленим завданням та меті дослідження, що говорить про завершеність наукової роботи.

При вивченні дисертації ознак академічного плагіату та порушень академічної доброчесності виявлено не було. У дисертаційній роботі не використовувались ідеї, розробки, текстові запозичення, наукові результати та матеріали інших авторів без посилання на джерело.

-
Недоліки, зауваження та пропозиції щодо дисертації та автореферату стосовно їх змісту і оформлення. Питання.

Принципових зауважень щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи немає. У роботі зустрічаються окремі повторення, помилки комп'ютерного набору тексту, граматичні та стилістичні огріхи. Проте зазначені зауваження мають радше рекомендаційний характер.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За матеріалами дисертаційної роботи видано 7 наукових публікацій. З них, 4 статті у фахових виданнях, 1 стаття в іноземному періодичному виданні та 2 у тезах матеріалів науково-практичних конференцій.

Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Особистий внесок дисертантки у виконання дисертаційної роботи полягає в самостійному проведенні аналізу сучасних літературних джерел, моделюванні експериментального алергічного альвеоліту та експериментального пародонтиту, розробці алгоритму досліджень, статистичному аналізі, написанні статей і тез за темою дисертації, написанні усіх розділів дисертаційної роботи, забезпеченні впровадження отриманих результатів у навчальний процес (за даними 5 актів впровадження).

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

При перевірці уповноваженим органом ознак академічного плагіату, фальсифікації, та інших порушень академічної доброчесності не виявлено. Усі ідеї та положення, викладені у дисертаційній роботі, належать авторці.

Під час вивчення матеріалів дисертаційного дослідження виникли наступні запитання:

1. Вами було встановлено виражені зміни цитокінового профілю. При якій експериментальній моделі і в який період вони були найбільш виражені?
2. Який механізм дії L- аргініну в корекції порушень маркерів системи оксиду азоту за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту та експериментального пародонтиту?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Сольвар Зоряни Любомирівни «Механізми формування експериментального алергічного альвеоліту та пародонтиту та їх корекція L- аргініном» є завершеною науковою працею, яка містить ґрунтовні положення наукової новизни та положення практичної значимості, а отримані результати та сформульовані висновки розв'язують важливе науково-прикладне завдання патологічної фізіології – з'ясуванні ролі відхилень окремих параметрів клітинного і гуморального імунітету, цитокінового профілю, системи оксиду азоту, процесів ліпероксидації та функціональної активності антиоксидантних систем при експериментальному алергічному альвеоліті та експериментальному пародонтиті, встановленню ефективності корекції L- аргініном. Дисертаційна робота оформлена згідно вимогам до оформлення дисертації.

Зважаючи на актуальність, науково-практичну значимість та об'єм проведених досліджень дисертаційна робота Сольвар Зоряни Любомирівни «Механізми формування експериментального алергічного альвеоліту та пародонтиту та їх корекція L-аргініном» відповідає вимогам ПОРЯДКУ, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 Стоматологія з галузі знань 22 Охорона здоров'я.

Рецензент
Завідувач кафедри терапевтичної стоматології,
пародонтології та стоматології ФПДО
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького
к. мед. н., доцент



Підпис *Т.І. Пупін* Т.І. Пупін
Засвідчую *м. Пупін*
Провідний фахівець
відділу кадрів