

ЗАТВЕРДЖУЮ



В.о. ректора Львівського національного
медичного університету

Богдан Данила Галицького МОЗ України
д.мед.н. Орест ЧЕМЕРИС

_____ 2024 року

ВИСНОВОК

ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Сольвар Зоряни Любомирівни

здобувача ступеня доктора філософії

*«Механізми формування експериментального алергічного альвеоліту та
пародонтиту та їх корекція L-аргініном»*

за спеціальністю 221 – стоматологія (галузь знань 22 «Охорона здоров'я»)

Актуальність теми дисертації. Проблема патогенезу, діагностики та лікування екзогенного алергічного альвеоліту (ЕАА) є актуальною, гострою і потребує проведення додаткових, як клінічних так і експериментальних досліджень, тому, що це захворювання може перебігати під маскою гострих респіраторних вірусних інфекцій, грипу, гострого і хронічного бронхіту, пневмонії, саркоїдозу, туберкульозу легень, зумовлює цілий ряд ускладнень (пневмосклероз, емфізема легень, легеневе серце, дихальну і серцеву недостатність, тощо), спричиняє періоди непрацездатності, інвалідність і навіть смерть та має соціально-економічне і медичне значення.

Гострі, підгострі та хронічні форми екзогенного алергічного альвеоліту становлять від 2,3 до 5% від числа бронхолегеневих захворювань і перманентно кількість видів цієї патології зростає.

На сьогодні розповсюдженість цього захворювання складає близько 42 випадки на 100 тис. населення і залежить від численних факторів (професії, побутових умов, географічних зон), серед яких 80% хвороби є особи працездатного віку.

Захворювання пародонта запального характеру є дуже розповсюдженими і спостерігаються за даними різних науковців у 75%-90% у практичній роботі стоматолога не лише в Україні, але й у світі.

Хронічні пародонтити не лише за масштабністю поширення, але і за втратою великої кількості зубів, появою вогнищ хронічної інфекції, зниженням реактивності організму, спричиняються до розвитку насамперед хвороб органів травлення, служать антигенними чинниками для формування алергічних захворювань та складають загальну медичну і соціальну проблему.

У даний час відомі причини, як ЕАА так і пародонтитів, проте механізми їх розвитку до кінця не з'ясовані, особливо це стосується їх поєданого перебігу.

У цьому зв'язку питання, що стосуються, коморбідної патології, як в Україні так і в світі є гострим тому, що вона може змінювати фізіологічні процеси в організмі, знижувати його адаптаційні можливості, посилювати розвиток різноманітних ускладнень, знижувати ефективність лікування, затруднювати їх діагностику, погіршувати протікання та прогноз основного захворювання.

Тому вивчення патогенезу, удосконалення діагностики і лікування захворювань запального і алергічного характеру, а саме екзогенного алергічного альвеоліту і пародонтиту є важливою проблемою з огляду на те, що нині не до кінця є вивчені питання щодо ролі і участі патофізіологічних особливостей змін цитокінового статусу, клітинного і гуморального імунітету, системи оксиду азоту, процесів ліпопероксидації і антиоксидантного захисту в

механізмах їх розвитку окремо та в їх поєднанні до та після використання L-аргініну.

У цьому контексті, проблема експериментального алергічного альвеоліту асоційованого з пародонтитом є гострою, актуальною та потребує проведення подальших, як експериментальних так і клінічних досліджень.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Уперше з'ясовані 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 асоційованого з пародонтитом.

Уперше встановлено, що поєднаний експериментальний алергічний альвеоліт з пародонтитом на усіх періодах свого розвитку спричиняє суттєві порушення показників системи оксиду азоту, що проявляється послідовним підвищенням вмісту стабільних метаболітів оксиду азоту та сумарної активності NO синтаз на тлі зниження рівня L-аргініну в легенях з домінуванням на 14-у і 24-у добу експерименту.

Уперше виявлено, що на усіх етапах розвитку експериментального 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 клітинного на тлі стимуляції гуморального імунітету з домінуванням на 14-у і 24-у доби експерименту.

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

Теоретичне значення отриманих результатів. Дисертаційна робота є фундаментальним дослідженням. Теоретичне значення полягає у поглибленні розуміння патофізіологічних особливостей змін маркерів системи оксиду азоту, прооксидантної і антиоксидантної системи, цитокінового профілю, клітинного і гуморального імунітету в крові та в легенях в механізмах розвитку експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА) асоційованого з експериментальним пародонтитом (ЕП) до та після використання L-аргініну.

Практичне значення 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 кафедрі 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 обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Обсяг наукового матеріалу, комплекс використаних методів дослідження, оцінка отриманих результатів і характер їх тлумачень достатні для обґрунтування наукових положень дисертації. Сформульовані в дисертації

положення базуються на достатній кількості тварин та використанні сучасних біохімічних лабораторних методів досліджень. Було проведено експериментальне дослідження на 126 морських свинках (самцях).

Достовірність даних підтверджена достатнім обсягом спостережень та використанням надійних методів статистичної обробки даних.

Первинні матеріали дисертації перевірені комісією, яка була створена наказом ректора Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України № 555-з від 21.02.2014 р. «Про склад комісії з перевірки первинної документації науково-дослідних робіт», у складі: голова – д.мед.н., професор Матешук-Вацеба Л.Р., члени – д.мед.н., професор Зінчук О.М., к.мед.н., доцент Дац І.В. Перевірка первинної документації показала повну вірогідність матеріалів, на вивченні та обробці яких побудована дисертаційна робота. Усі документи оформлені згідно з вимогами, результати досліджень проаналізовані сучасними статистичними методами. Зауважень щодо упорядкування первинної документації немає. При порівнянні узагальнених даних з фактичними матеріалами виявлено їх повну відповідність. Рукопис дисертації отримав позитивну оцінку при перевірці на академічний плагіат.

Наукова обґрунтованість базових положень дисертаційної роботи. Сольвар З.Л. за результатами апробації на спільному фаховому семінарі кафедр патологічної фізіології, фармакології, кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології і стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, кафедри ортодонції Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України не викликає сумнівів.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Усі основні результати і нові наукові положення дисертаційної роботи повністю опубліковані у наукових журналах і висвітлені в матеріалах XIII всеукраїнської науково-практичної конференції і VII Міжнародній науково-практичній конференції „Modern research in world science”. У наукових працях, опублікованих за матеріалами дисертації у співавторстві, здобувачці належала провідна роль у формулюванні мети, завдань, методології дослідження, статистичній обробці та аналізі результатів.

За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових праць, з них 7 – статей, з яких 4 статті опубліковано в журналах відповідно «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії», 1 стаття у закордонному виданні держави, яка входить до Європейського Союзу; 2 роботи опубліковано у матеріалах XIII всеукраїнської науково-практичної конференції і VII Міжнародній науково-практичній конференції „Modern research in world science”. що засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

Список публікацій аспіранта Сольвар Зоряни Любомирівни за темою дисертації.

• **Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Сольвар З.Л. Характеристика змін окремих цитокінів у крові морських свинків за умови розвитку експериментального алергічного альвеоліту. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2022 р. № 4 (70), С. 113-117. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7495389>

2. Регеда М.С., Сольвар З.Л. Особливості зрушень про- та протизапальних цитокінів у крові мурчаків за умови розвитку експериментального пародонтиту та експериментального альвеоліту та їх фармакологічна корекція. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023 р. №1-2 (71-72), С. 158-163. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7617488>. (Особистий внесок - самостійно виконано дослідження, статистично опрацьовано отримані результати, написано текст та сформульовано висновки).

3. Байда М.Л., Сольвар З.Л. Характеристика окремих компонентів гуморальної та клітинної ланок імунітету у крові мурчаків при експериментальному пародонтиті. Одеський медичний журнал. 2023. №4. С. 17-20.

(Особистий внесок - самостійно виконано дослідження, статистично опрацьовано отримані результати, написано текст та сформульовано висновки).

4. Сольвар З.Л., Погорецька Я.О. Зміни в системі оксиду азоту в легенях мурчаків з експериментальним алергічним альвеолітом та експериментальним пародонтитом у різні періоди моделювання експерименту. *Вісник морської медицини*. 2023. №4 (101). С. 61-65.

(Особистий внесок - самостійно виконано дослідження, статистично опрацьовано отримані результати, написано текст та сформульовано висновки).

5. Solvar Z. The assesment of lipid peroxidation processes disturbances in animals' lungs in condition of experimental parodontitis development. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022; Vol. № 12 (11) P. 367-370. <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.11.049>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Сольвар З.Л. Порушення функціональної активності окремих показників прооксидантної та антиоксидантної систем в легенях у різні періоди формування експериментального алергічного альвеоліту. Актуальні питання патології за умови дії надзвичайних факторів на організм: збірник матеріалів XIII Всеукраїнської науково-практичної конференції, 26-28 жовтня 2022р, Тернопіль. 2022. С. 66-67.

7. Сольвар З.Л. Оцінка стану прооксидантної та антиоксидантної систем у легенях за умови розвитку експериментального алергічного альвеоліту. VII Міжнародна науково-практична конференція „Modern research in world science”, 2- 4 жовтня 2022р., Львів. С.166.

Конкретний особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист. Аспіранткою самостійно проведений інформаційний і патентний пошук, аналіз наукової літератури з досліджуваної проблеми.

Відповідно до поставленої мети і завдань дослідження, самостійно опанувала методики досліджень, провела експерименти, здійснила статистичне опрацювання отриманих результатів. За темою роботи написала дисертацію. Разом з науковим керівником сформулювала висновки. Дисертаційна робота є особистою науковою працею аспірантки. У наукових працях, опублікованих в співавторстві, а також в актах впровадження, які стосуються науково-практичної новизни, викладено дані, що отримані автором в процесі виконання дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертаційної роботи оприлюднені на: XIII Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання патології за умови дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 2022), VII міжнародній науково-практичній конференції «Modern research in world science» (Львів, 2022).

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційних досліджень. Усі дослідження проводили 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 № 9 від 21 грудня 2020 р. та протокол № 1 від 15.01.2024 р.).

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації

За формою та структурою дисертаційна робота відповідає усім вимогам щодо кваліфікаційної наукової праці. Вона оформлена згідно з вимогами МОН України. У ході обговорення дисертації до неї не було висунуто жодних принципових зауважень стосовно суті роботи.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота аспірантки Сольвар Зоряни Любомирівни на тему «Механізми формування експериментального алергічного альвеоліту та пародонтиту та їх корекція L-аргініном» (науковий керівник – доктор медичних наук, професор, Заслужений працівник освіти України Регеда М.С., завідувач кафедри патологічної фізіології Львівського

національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України) є завершеною науковою працею, у якій наведено результати, які розширюють існуючі уявлення про патогенезу розвитку експериментального алергічного альвеоліту та пародонтиту та їх корекція L-аргініном на показники порушених імунних та метаболічних процесів на підставі вивчення процесів перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантної системи, змін в системі оксиду азоту, цитокінового статусу і імунної системи. Отримані результати дисертаційного дослідження мають наукову новизну і теоретичне значення для охорони здоров'я, зокрема, медицини. Дисертація відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії (Постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 із змінами і доповненнями).

ВИСНОВОК

На науковому семінарі кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України **ухвалили:**

1. Дисертація Сольвар Зоряни Любомирівни на тему «Механізми формування експериментального алергічного альвеоліту та пародонтиту та їх корекція L-аргініном» та наукові публікації, у яких висвітлено основні наукові результати дисертації, визначивши особистий внесок у всіх зарахованих за темою дисертації наукових публікаціях, опублікованих із співавторами (додаток 1), а також за результатами попередньої експертизи (фахового семінару) кафедр патологічної фізіології, фармакології, кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології і стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, кафедри ортодонції Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України вважаємо, що робота є актуальною для сучасної охорони здоров'я, зокрема, медицини.

Це самостійна завершена праця, з адекватними метою та завданнями, в якій використані сучасні методи біохімічних, імунологічних, імуноферментних і наукових досліджень. Дисертаційна робота має наукову новизну, теоретичне та практичне значення для охорони здоров'я.

Основні результати дослідження та отримані нові наукові дані, висновки та практичні рекомендації висвітлені в повному обсязі в наукових публікаціях, які зараховані за темою дисертації. Робота виконана з дотриманням вимог академічної доброчесності. Матеріали дисертації щодо біохімічних, імунологічних, імуноферментних і наукових досліджень тварин відповідають нормам біоетики.

2. У 7 наукових публікаціях повністю відображені основні результати дисертації, з них 4 статті у наукових фахових виданнях України; 1 стаття у закордонному виданні держави, яка входить до Європейського союзу.

З урахуванням наукової зрілості та професійних якостей Сольвар З.Л., дисертація Сольвар Зоряни Любомирівни на тему «Механізми формування експериментального алергічного альвеоліту та пародонтиту та їх корекція L-аргініном» рекомендується для подання до розгляду та захисту у спеціалізованій вченій раді.

За затвердження висновку проголосували: на засіданні були присутні 10 осіб. Усі проголосували "за".

Рекомендується Вченій раді Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького утворення спеціалізованої разової вченої

ради для розгляду та проведення разового захисту дисертації у складі:

Голова разової спеціалізованої Вченої ради: доктор медичних наук, професор Чухрай Наталія Львівна, завідувач кафедри ортодонції Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів.

Рецензент: кандидат медичних наук, доцент Пупін Тарас Ілліч, завідувач кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів.

Рецензент: кандидат медичних наук, доцент Немеш Оксана Мар'янівна, доцент кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів.

Опонент: доктор медичних наук, професор Гасюк Петро Анатолійович, завідувач кафедри ортопедичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль.

Опонент: доктор медичних наук, професор Фастовець Олена Олександрівна, завідувач кафедри ортопедичної стоматології Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро.

**Головуюча комісія та фахового семінару
з попередньої експертизи дисертації**
зав. кафедри ортодонції ЛНМУ ім. Д. Галицького
д.мед.н., професор

Чухрай Н.Л.

Рецензенти:
доцент кафедри терапевтичної стоматології,
пародонтології та стоматології ФПДО
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького МОЗ України,
кандидат медичних наук, доцент

Пупін Т.І.

доцент кафедри терапевтичної стоматології,
пародонтології та стоматології ФПДО
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького МОЗ України,
кандидат медичних наук, доцент

Немеш О.М.

Відповідальна за діяльність
разових спеціалізованих вчених рад
з присудження ступеня доктора філософії
у Львівському національному медичному
університеті імені Данила Галицького МОЗ України,
доктор фармацевтичних наук, професор

Драпак І.В.