

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова Гунаса Ігоря Валерійовича на дисертацію Фіка Володимира Богуславовича "СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ТКАНИН ПАРОДОНТА ТА ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ДІЇ ОПІОЇДА І ЇХ КОРЕКЦІЯ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)", подану до спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

1. Актуальність обраної теми дисертації, її зв'язок з державними та галузевими науковими програмами.

В медичній практиці опіоїдні анальгетики є незамінними та залишаються основою фармакотерапії больового синдрому (Арбух Д.М. та ін., 2017, Дацюк Н.О. та ін., 2018, Plein L. M., Rittner H. L., 2018). Проте, тривале і неконтрольоване застосування препаратів опіоїдного ряду є визначальним ризиком толерантності до ефекту опіоїда та високого рівня смертності від передозування (Garg R. K. et al., 2017, Guy G. P. et al, 2017, Ray W. A. et al., 2016).

Найбільш злоякісною визнана опійна залежність, яка поширена серед пацієнтів із стоматологічною патологією, однак зміни в органах і тканинах порожнини рота залишаються недостатньо вивченими (Fraser A. D. et al., 2017, Pang J. et al., 2017). В опіоїдозалежних осіб поширеність запальних захворювань пародонта удвічі вища, ніж в осіб, які не вживали наркотичні речовини, а численні патологічні стани тканин зуба і слизової оболонки порожнини рота ускладнюють проведення диференціальної діагностики та лікування (Токмакова С. И., Луницына Ю. В., 2014, Arora P. C. et al, 2019, Shekarchizadeh H. et al., 2019, Sun D. et al., 2018). В опіоїдозалежних осіб превалює гетерогенність мікробіоценозу як в якісному, так і в кількісному складі

бактеріальної флори, що залежить також і від тривалості зловживання наркотиками. Поряд з цим, мікробна етіологія обумовлює обґрунтоване застосування антибактеріальної терапії, як однієї з важливих ланок етіотропного лікування запальних захворювань пародонта (Шманько В.В. та ін., 2015, Barca E. et al., 2015, Spivak E. S. et al., 2019, Szulc M. et al., 2018).

При досить широкій зацікавленості до даної проблематики, результати наукових досліджень мають фрагментарний характер, висвітлюються лише деякі аспекти патології органів ротової порожнини та структур пародонта в осіб, які протягом тривалого періоду зловживають опіоїдами та часом вони є суперечливими. Стоматологічна патологія в наркозалежних осіб вивчена недостатньо та в умовах біологічного експерименту практично не вивчалась. У зв'язку з різноманітністю змін у пародонті та ротовій порожнині загалом доцільно проведення експериментальних досліджень на тваринах, які є максимально адекватними до патологічного процесу в людини.

Поза увагою дослідників залишились такі важливі аспекти проблеми як дослідження впливу опіоїдного анальгетика “Налбуфін” на тканини і органи порожнини рота. Слід відмітити, що широке застосування налбуфіну в медичній практиці пов'язано з вираженими властивостями блокування больового синдрому і мінімальними побічними ефектами (Davis M. P. et al., 2018, Prabhakaraia U. N. et al., 2018). Проте, на сьогодні залишаються нез'ясованими питання щодо особливостей структурної реорганізації тканин пародонта та стану мікробіоценозу поверхні зубів у ділянці ясенного краю при застосуванні середніх терапевтичних доз опіоїдного анальгетика “Налбуфін”, у зв'язку з чим, доцільно проведення експериментальних досліджень з метою вивчення цих змін та розпрацювання адекватних схем медикаментозної корекції за таких умов. Наведене свідчить, що питання підняті автором представленої дисертації є актуальними і потребують вирішення.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є складовою комплексних науково-дослідних робіт кафедр нормальної анато-

мії та оперативної хірургії з топографічною анатомією «Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо- та позаутробному періодах розвитку, за умов екзо- та ендопатогенних факторів» (№ держреєстрації 0115U000041), а також «Морфо-функціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні» (№ держреєстрації 0120U002129). Здобувач є співвиконавцем вказаних НДР та виконавцем наукових досліджень щодо вивчення структурних змін пародонта та особливостей мікробіоценозу ротової порожнини при опіоїдному впливі та їх корекції в експерименті. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, протокол №4 від 27.05.2015 року.

2. Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота їх викладу в опублікованих працях.

Ступінь обґрунтованості та достовірності досліджень підтверджується достатнім обсягом досліджуваного матеріалу (308 статевозрілих білих щурів-самців). Комісією з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 5 від 25 травня 2015 р. і протокол № 5 від 24 травня 2021 р.) не виявлено порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи. Зформовані Фіком В.Б. групи спостережень відповідають вимогам репрезентативності та відтворюваності. Вибрані методи дослідження сучасні, високоінформативні і повністю достатні для адекватного вивчення компонентів пародонта і мікробіоценозу ротової порожнини у рамках поставлених у дисертаційній роботі меті і завдань. Отримані результати відповідним чином зафіксовані в первинній науковій документації, ретельно оброблені з використанням параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу та узагальнені в дисертації у 23 таблицях, а також 115 рисунках, які повністю відображають обсяг проведених досліджень. Цифрові

дані не тільки статистично оброблені, але й достатньо проаналізовані. Для обговорення та інтерпретації результатів дослідження використано достатню кількість сучасних літературних джерел. Наукові положення та висновки дисертації, що випливають із фактичного матеріалу наукової роботи, є достатньо обґрунтованими узагальненнями, які логічно завершують дисертацію, відповідають меті та завданням роботи.

Достовірність наведених результатів дисертаційного дослідження не викликає сумнівів та обґрунтована тим, що всі положення і висновки дисертації сформульовані на підставі аналізу одержаних результатів з використанням великого за обсягом фактичного матеріалу і його коректної статистичної обробки, відповідають поставленим завданням дослідження та мають наукову й практичну цінність.

Новизна проведеного дослідження полягає в тому, що за допомогою адекватних морфологічних методів дослідження таких як біологічне моделювання хронічного опіоїдного впливу, анатомічні (препарування), гістологічні, гістоморфометричні та електронномікроскопічні, а також мікробіологічні та застосовано комплексну медикаментозну корекцію пентоксифіліном і цефтріаксоном, а також методів статистичного аналізу в експерименті на мікро – і ультраструктурному рівнях досліджено особливості морфологічної організації тканин пародонта та мікробіоценозу поверхні зубів у ділянці ясенного краю в нормі та закономірності їх порушення при експериментальному опіоїдному впливі на різних термінах, після його відміни та за умов медикаментозної корекції. Дисертантом встановлено, що на ранніх термінах (2-4 тижні) опіоїдного впливу епітелій ясен потовщений, сполучна тканина набрякла, колагенові волокна дезорганізовані. Достовірно збільшувалися морфометричні показники товщини епітелію ясен та діаметри капілярів і венул, зменшувалася висота сосочків та діаметр артеріол. Субмікроскопічно встановлено реорганізацію клітинного складу епітелію ясен, періодонта та повнокров'я судин. В суббіотопі поверхні зубів у ділянці ясенного краю збільшувалася кількість α -гемолітичних стрептококів, коагулазонегативних стафілококів та ешерихій.

У віддалені терміни (6-8 тижні) мікроструктурні зміни характеризувалися стоншенням і ерозуванням епітелію ясен, мезенхімною дистрофією та порушенням мікроциркуляції. Достовірно зменшувалися значення товщини епітелію ясен і висоти сполучнотканинних сосочків та зменшувалися діаметри просвітів судин. На ультраструктурному рівні виявлено зміни ядер і цитоплазми клітинних компонентів пародонта, фрагментацію колагенових волокон періодонту, «сладж-феномен». У досліджуваному суббіотопі відмічено збільшення кількісного бактеріального складу та появу патогенних мікроорганізмів. На пізніх термінах (10-12 тижні) встановлено структурну реорганізацію компонентів пародонта, яка проявлялася прогресуванням дистрофії, некротичними змінами та судинними розладами системного характеру. Зберігалася тенденція зменшення середніх значень товщини епітелію ясен і висоти сосочків, а також достовірного збільшення діаметрів просвітів судин. Субмікроскопічно в епітеліоцитах відмічено ознаки розвитку парціального некрозу, акантолізу, спонгіозу, руйнування волокон періодонту та дилатації просвіту судин. У складі мікробіоценозу зростала кількість усіх видів мікроорганізмів, що вказувало на динамічне прогресування дисбіозу.

З метою оцінювання етіологічної ролі окремих представників мікробіому в розвитку морфологічних змін у пародонті, проведені дослідження якісного та кількісного складу мікробіоти поверхні зубів у ділянці ясенного краю щурів через 10 тижнів експериментального опіоїдного впливу, де визначені 4 ступені вираженості змін. При порівнянні кількісного складу встановлено зростання кількості мікрорганізмів при 4 ступені порівняно з 1 ступенем. Проведені мікробіологічні дослідження дозволили виявити певні чинники вірулентності мікроорганізмів (гемоліз еритроцитів, продукція лецитинази) у досліджуваному суббіотопі на віддалених і пізніх термінах опіоїдного впливу.

Автором дисертації виявлено, що через 6 тижнів досліду за умов 2-тижневої дії опіоїда та його відміни упродовж 4 тижнів епітелій ясен помірно потовщений, сполучна тканина незначно набрякла, з дезорганізацією воло-

кон, судини помірно кровонаповнені. Середні значення товщини епітелію ясен і висоти сосочків достовірно збільшувалися, а діаметри судин достовірно зменшувалися порівняно з 6-тижневою дією опіюда. Ультраструктура клітин пародонта незначно порушувалася. У складі мікробіоценозу збільшувалася кількість α -гемолітичних стрептококів і коагулазонегативних стафілококів, у порівнянні з відповідними показниками при 6-тижневій дії опіюда, відмічено появу патогенних видів бактерій. Встановлено також, що через 10 тижнів експерименту за умов 6-тижневої дії опіюда та його 4-тижневої відміни епітелій ясен стоншувався, наявні ознаки мезенхімної дистрофії та судинні розлади у сполучній тканині пародонта. При морфометричному дослідженні виявлено, що лише показник епітелію ясенної борозни достовірно збільшувався, а діаметр венул достовірно зменшувався, в порівнянні з відповідними значеннями тварин при 10-тижневому введенні опіюда. Субмікроскопічно встановлено виражені зміни у клітинних компонентах пародонта, що створювало передумови рецидивування процесу. Кількісні показники сапрофітної і умовно-патогенної мікрофлори не мали суттєвих відмінностей порівняно з 10-тижневою дією опіюда, однак, відмічено появу патогенної мікробіоти, що свідчило про прогресування дисбіозу.

Дисертантом для вибору антибактеріального препарату з метою медикаментозної корекції змін мікробіоценозу поверхні зубів у ділянці ясенного краю тварин, проведено антибіотикочутливість ізолятів бактерій, забір яких здійснювали через 6 і 10 тижнів опіюдного впливу. На основі проведеної антибіотикочутливості ізолятів бактерій, забір яких здійснювали наприкінці 6 і 10 тижнів опіюдного впливу встановлено, що досліджувані штами були чутливими і високочутливими до антибактеріального препарату Б-лактамної групи – цефтріаксону. Дисертантом з'ясовано, що наприкінці 6 тижня експерименту, який передбачав введення опіюда упродовж 2 тижнів, застосування пентоксифіліну і цефтріаксону на тлі 4-тижневої відміни опіюда найсприятливіше впливало на морфофункціональний стан тканин пародонта. Морфометричні показники товщини епітелію ясен і висоти сосочків достовірно збі-

льшувалися, а діаметри судин достовірно зменшувалися, у порівнянні з аналогічними показниками у тварин при 6-тижневому введенні опіюїда без коригуючого впливу. Ультраструктурна організація компонентів пародонта наближалася до норми. У досліджуваному суббіотопі кількість мікроорганізмів суттєво зменшувалася, в порівнянні з тваринами, яким вводили опіюїд упродовж 6 тижнів без коригуючого впливу, що свідчило про ефективність антибактеріальної терапії. Застосування пентоксифіліну і цефтріаксону на тлі 6-тижневої дії опіюїда сприяло відносній нормалізації морфологічної організації пародонта, відмічено ознаки регенерації епітелію та ангіогенезу у сполучній тканині. Середні значення товщини епітелію ясен і висоти сосочків достовірно збільшувалися, а показники діаметрів судин зменшувалися порівняно з відповідними значеннями при 6-тижневій дії опіюїда без застосування корекції. Субмікроскопічні зміни були незначними, простежувалася певна динаміка відновлення клітин. При застосуванні пентоксифіліну і цефтріаксону на тлі 6-тижневого введення опіюїда зберігалася тенденція зменшення кількості мікроорганізмів порівняно з 6-тижневим введенням опіюїда без застосування медикаментозної корекції. Автором дисертації виявлено, що наприкінці 10 тижня досліду, за умов введення опіюїда упродовж 6 тижнів, застосування пентоксифіліну і цефтріаксону на тлі 4-тижневої відміни опіюїда спричиняло протекторну дію на тканини пародонта, зумовлювало загоєння виразок, явища ангіогенезу та зменшення проявів набрякового процесу. Середні значення товщини епітелію вільної частини і висоти сосочків достовірно збільшувалися, а діаметри мікросудин достовірно зменшувалися, у порівнянні з аналогічними значеннями при 10-тижневому введенні опіюїда, без застосування корекції. Субмікроскопічно виявлено ознаки регенерації епітелію, незначне ушкодження цитоплазми і ядер клітин. Встановлено суттєве зменшення кількості умовно-патогенних та елімінацію патогенних видів мікроорганізмів, у порівнянні з 10-тижневим введенням опіюїдного анальгетика, яким не проводили відміни опіюїда та медикаментозної корекції. Застосування пентоксифіліну і цефтріаксону на тлі 10-тижневої дії опіюїда потенціювало стабілізую-

чий ефект та мало ознаки слабо позитивної динаміки морфологічної реорганізації тканин пародонта на мікро- і ультраструктурному рівнях. Морфометричні показники товщини епітелію ясенної борозни і висоти сосочків достовірно збільшувалися, а діаметр венул достовірно зменшувався порівняно з відповідними значеннями при 10-тижневому опіоїдному впливі без застосування корекції. У складі мікробіоценозу встановлено зменшення кількості умовно-патогенної і патогенної мікробіоти, у порівнянні з тваринами, яким вводили опіоїдний анальгетик упродовж 10 тижнів без застосування медикаментозної корекції та відміни опіоїда.

За результатами проведеного дослідження Фік В.Б. опублікував 39 наукових праць. З них 24 статті у спеціалізованих наукових виданнях (12 – у фахових виданнях України та 12 – у зарубіжних періодичних виданнях, у тому числі 3 статті у журналі що входить до бази Web of Science та одна в журналі Scopus) та 13 публікацій у вигляді тез. Отримано два деклараційні патенти України на корисну модель. Опубліковані наукові праці в достатньому обсязі відображають зміст дисертаційної роботи. Зміст автореферату відповідає основним положенням дисертації і досить об'ємно висвітлює дані представленої наукової роботи.

3. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Отримані дисертантом Фіком В.Б. дані є важливим вкладом у теоретичну морфологію тканин пародонта, стосовно особливостей мікро- і ультраструктурної організації та морфометричних показників складових компонентів пародонта білих щурів у нормі, а також при дії опіоїдного анальгетика «Налбуфін» упродовж 12-тижнів та при застосуванні медикаментозної корекції на тлі опіоїдного впливу та після його відміни. З нових позицій висвітлені особливості взаємозв'язку структурних змін у пародонті та дисбіотичними змінами у суббіотопі порожнини рота на різних термінах опіоїдного впливу. Результати таких досліджень стануть теоретичним підґрунтям для пошуку та розробки нових етіопатогенетичних лікарських засобів з метою попередження та ймовір-

ної корекції структурних змін у пародонті, а також корекції дисбіозу у порожнині рота при дії опіоїдного середника.

Дисертація Фіка В.Б. спрямована не тільки на вирішення важливих теоретичних проблем, але й представляє практичне значення оскільки суттєво поглиблює та доповнює сучасні уявлення щодо особливостей патоморфогенезу у пародонті та мікробіоценозу поверхні зубів у ділянці ясенного краю при дії опіоїда у зростаючих терапевтичних дозах на ранніх, віддалених і пізніх термінах. Розроблений у співавторстві спосіб моделювання хронічного опіоїдного впливу збільшує можливості оцінки тривалої дії опіоїдного анальгетика у зростаючих дозах на тканини пародонта і мікробіоценоз ротової порожнини та дозволяє досліджувати закономірності розвитку і прогресування пародонтопатій та дисбіозу поверхні зубів у ділянці ясенного краю, а також оптимізувати розробку патогенетично орієнтованих методів лікування. Доведена ефективність застосованої комплексної медикаментозної корекції етіопатогенетичного спрямування, з використанням антигіпоксичного препарату “Пентоксифілін” та антибактеріального засобу “Цефтріаксон” засвідчила адекватний вибір оптимальної схеми лікування при тривалій дії опіоїда на організм. Результати наукової роботи впроваджені у навчальний процес та наукову роботу кафедр: нормальної анатомії, гістології, цитології та ембріології, оперативної хірургії з топографічною анатомією та мікробіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; анатомії людини ім. М. Г. Туркевича та оперативної хірургії з топографічною анатомією Буковинського державного медичного університету; анатомії людини і гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського; нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету; анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету; анатомії людини і оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету; оперативної хірургії та клінічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; клінічної анатомії

і оперативної хірургії Полтавського державного медичного університету. Широке використання Фіком В.Б. морфометричних методів дослідження при виконанні представленої дисертації дозволили отримати та уточнити кількісні морфологічні характеристики складових компонентів пародонта, адекватно з'ясувати їх зміни на ранніх, віддалених і пізніх термінах опіоїдного впливу, після його відміни і застосуванні медикаментозної корекції та найбільш логічно інтерпретувати їх. Розроблені автором дисертації у співавторстві патенти (патент 74952, Спосіб комплексної декальцинації твердих тканин зубного органа та патент 76565, Спосіб моделювання хронічного опіоїдного впливу) доцільно використовувати у роботі кафедр морфологічного, лабораторного та стоматологічного профілю, в стоматологічній, лабораторній та загальній медичній практиці для проведення диференційної діагностики патологій пародонта та вибору адекватних методів корекції. Вказані методики суттєво розширяють діагностичні можливості морфологів, а також лікарів-стоматологів, які досліджують проблеми пародонтопатій, а також доцільно включити в стандарти профілактичних оглядів скринінгове мікробіологічне обстеження з метою раннього виявлення патологічних змін та вчасного проведення профілактичних чи лікувальних заходів.

4. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та ідентичності змісту автореферату й основних положень дисертації.

Проаналізовані дисертація та автореферат оформлені у відповідності з вимогами до дисертаційних робіт. Дисертація складається зі вступу, огляду сучасної медико-біологічної літератури, опису матеріалу та методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків.

У вступі та огляді літератури Фік В.Б. визначив актуальність дослідження, сформулював його мету та основні завдання, проаналізував 412 джерел літератури, що присвячені сучасним уявленням про механізм формування наркотичної залежності, вплив опіоїдних середників на організм, етіологію, патогене-

нез і лікування захворювань пародонта, особливості патоморфогенезу тканин пародонта при дії опіодів у клінічних і експериментальних умовах та його коригуючому впливі, а також мікробіологічний статус ротової порожнини при запальних захворюваннях пародонта, опіоїдному впливі та при дії коригуючих чинників, обґрунтував необхідність виконання даної наукової роботи. Автор також аргументовано, логічно і переконливо обґрунтовує не тільки актуальність теми дисертації, а й вибір біологічних експериментальних моделей (лабораторні статевозрілі білі щурі-самці), новизну, теоретичне і практичне значення роботи. Мета і завдання даного дослідження чітко сформульовані, що не викликає заперечень та сумнівів.

У другому розділі наведені дані про матеріал і методи дослідження. У даному розділі автором обґрунтовано поділ експериментального матеріалу на групи, представлена характеристика цих груп, описані методи дослідження: біологічне моделювання хронічного опіоїдного впливу, анатомічні (препарування), гістологічні, гістоморфометричні та електронномікроскопічні, а також мікробіологічні, застосовування комплексної медикаментозної корекції пентоксифіліном і цефтріаксоном, а також методи статистичного аналізу, які визначалися на рівнях структурної організації компонентів пародонта та особливостей мікробіоценозу поверхні зубів у ділянці ясенного краю щурів. Даний розділ проілюстровано двома таблицями, де показано матеріал дослідження, його кількість, а також схема розрахунку введення опіоїдного анальгетика “Налбуфін” в експерименті.

Третій, четвертий і п'ятий розділи дисертації присвячені результатам проведеного дослідження. У третьому розділі, який має назву “Морфологічна організація пародонта та мікробіоценоз поверхні зубів у ділянці ясенного краю щурів у нормі”, представлені результати всестороннього вивчення неуразеного пародонта та нормобіоценозу досліджуваного суббіотопу порожнини рота білих щурів-самців. Автором дисертації переконливо продемонстровано, що мікро- та ультраструктурна організація тканин пародонта інтактних щурів мала такі ж закономірності будови, як у людини. Досліджено також особливості

мікробіоценозу інтактних статевозрілих щурів-самців, які знаходились під карантинним спостереженням у віварії, на стандартному харчовому раціоні. Необхідно зазначити, що при дослідженні компонентів пародонта Фік В.Б. широко використав морфометричні методи дослідження, які дозволили отримати детальну кількісну характеристику неуражених складових компонентів пародонта у інтактних дослідних тварин, а також визначити особливості якісного і кількісного складу мікробіоти з застосуванням статистичного аналізу.

У четвертому розділі дисертації наведено особливості морфологічних змін тканин пародонта на мікро- і ультраструктурному рівнях та мікробіоценозу поверхні зубів у ділянці ясенного краю щурів у різні терміни опіоїдного впливу. Встановлено, що структурні зміни в пародонті та якісний і кількісний склад мікробіоценозу поверхні зубів у ділянці ясенного краю щурів при дії опіоїда мають тенденцію до наростання, починаючи від реактивних змін на ранніх термінах до дистрофічно-запальних змін та ознак декомпенсації на пізніх термінах в тканинах пародонта, а також прогресування дисбіотичних змін у досліджуваному суббіотопі порожнини рота щурів на віддалених і пізніх термінах опіоїдного впливу. Наприкінці 10 тижня опіоїдного впливу визначені 4 ступені вираженості змін у ділянці ясенного краю слизової оболонки порожнини рота, де при порівнянні 1 і 4 ступенів відмічено збільшення кількісного складу мікробіоти при 4 ступені, що вказувало на взаємовідносини складу мікробіому поверхні зубів у ділянці ясенного краю та змін слизової оболонки ясен щурів. При дії опіоїда упродовж експерименту виявлені певні чинники вірулентності мікроорганізмів у суббіотопі поверхні зубів у ділянці ясенного краю щурів. Досліджено гемолітичні властивості золотистого стафілокока для виявлення α -токсину, продукцію α -гемолізину чистої культури стафілокока, а також продукція лецитинази, як одного з чинників вірулентності стафілококів.

П'ятий розділ "Морфологічна організація пародонта на мікро- і ультраструктурному рівнях та особливості мікробіоценозу поверхні зубів у ділянці ясенного краю щурів при дії опіоїда, після його відміни та корекції пентоксифі-

ліном і цефтріаксоном” присвячений дослідженню особливостей структурної реорганізації компонентів пародонта та особливостей мікробіоценозу досліджуваного суббіотопу при дії опіюда на різних термінах, після його відміни а також при застосуванні пентоксифіліну і цефтріаксону в ролі коригуючих чинників. При вивченні компонентів пародонта та мікробіоценозу поверхні зубів у ділянці ясенного краю щурів дисертант використав біологічне моделювання хронічного опіюдного впливу, анатомічні (препарування), гістологічні, гістоморфометричні, електронномікроскопічні, мікробіологічні методи дослідження, а також медикаментозну корекцію пентоксифіліном і цефтріаксоном, статистичний аналіз. При цьому встановлено, що при 4-тижневій відміні опіюда, який вводили упродовж 2 тижнів наявні незначні зміни структурної організації пародонта та виражені зміни при введенні опіюда упродовж 6 тижнів, що створювало передумови рецидивування процесу. Зміни мікробіоценозу вказували на появу патогенних мікроорганізмів, що свідчило про прогресування дисбіозу. Проведено антибіотикочутливість ізолятів бактерій, забір яких здійснювали через 6 і 10 тижнів опіюдного впливу до антибактеріальних препаратів ципрофлоксацину, цефазоліну і цефтріаксону, з метою застосування антибіотика при корекції змін мікробіоценозу порожни рота щурів. Встановлено, що досліджувані штами мікроорганізмів були чутливими і високочутливими до антибіотика «Цефтріаксон». Через 6 тижнів експерименту, застосування пентоксифіліну і цефтріаксону на тлі 4-тижневої відміни опіюда, який вводили упродовж 2 тижнів та на тлі 6-тижневої дії опіюдного анальгетика найсприятливіше впливало на морфофункціональний стан та сприяло відносній нормалізації структурної організації компонентів пародонта, субмікроскопічно простежувалася динаміка відновлення клітин. Морфометричні показники товщини епітелію ясен і висоти сосчків достовірно збільшувалися, а значення діаметрів судин достовірно зменшувалися порівняно з 6-тижневою дією опіюда. Також відмічено достовірне зменшення кількісних показників умовно-патогенних та відсутність патогенних видів мікроорганізмів, що свідчило про ефективність антибактеріальної терапії. Через 10 тижнів експерименту, застосування пентоксифілі-

ну і цефтріаксону на тлі 4-тижневої відміни опіоїда, який вводили упродовж 6 тижнів та на тлі 10-тижневої дії опіоїдного анальгетика спричиняло протекторну дію та мало ознаки позитивної динаміки морфологічної реорганізації тканин пародонта на мікро- і ультраструктурному рівнях. Морфометричні показники товщини епітелію ясен і висоти сосочків достовірно збільшувалися, значення діаметрів зменшувалися, у порівнянні з 10-тижневим введенням опіоїда без коригуючого впливу. Встановлено суттєве зменшення кількості умовно-патогенних та елімінацію патогенних видів мікроорганізмів. При застосуванні корекції на тлі 10-тижневої дії опіоїда відмічено достовірне збільшення показників товщини епітелію борозни і висоти сосочків, а також достовірне зменшення значення діаметру венул порівняно з 10-тижневим опіоїдним впливом. Застосування цефтріаксону в складі комплексної медикаментозної корекції зумовлювало суттєве зменшення кількості умовно-патогенних та елімінацію патогенних видів мікроорганізмів, що відображалось зменшенням кількісних показників мікроорганізмів.

У розділі “Аналіз та узагальнення результатів дослідження” Фік В.Б. з глибоким розумінням та знанням піднятої проблеми аналізує отримані результати власних досліджень, порівнює їх даними інших авторів, піднімає дискусійні питання та адекватно вирішує їх. Варто також вказати, що розділ “Аналіз та узагальнення результатів дослідження” написаний дисертантом у вигляді наукової дискусії з високим рівнем науково-інформаційного супроводу. При цьому автор дисертації використовує достатню кількість вітчизняних та зарубіжних джерел наукової літератури. Даний розділ дисертації представлено кваліфіковано, логічно, обґрунтовано. Цей розділ підтверджує наукову зрілість здобувача. Варто зазначити, що даний розділ повністю відображає та підтверджує наукові положення, які сформульовані дисертантом.

За розділом “Аналіз та узагальнення результатів дослідження” наведені висновки дисертації. Автор дисертаційного дослідження представив 8 конкретних висновків, які логічні, обґрунтовані і достовірні. Дані висновки є завершенням мети та поставлених завдань дослідження. Перед висновками коротко

представлено стан виконаної роботи. Необхідно також зазначити, що між завданнями дисертаційної роботи та висновками розходжень не виявлено.

Список використаних джерел літератури складено за алфавітом і налічує 412 найменувань, з яких 214 надруковано кирилицею, 198 – латиницею. Переважна більшість проаналізованих джерел літератури опубліковано за 10 останніх років. Список літератури оформлено згідно сучасних вимог.

У додатках наведено 13 актів впровадження результатів дослідження дисертанта у навчальний процес та наукову роботу кафедр, список опублікованих праць за темою дисертації та апробація результатів дисертаційної роботи.

Автореферат повністю відповідає змісту дисертації і оформлений за сучасними вимогами. Основні наукові положення і висновки дисертації достатньо апробовані на чисельних науково-практичних конференціях, конгресах і з'їздах, де були позитивно схвалені провідними галузевими спеціалістами.

На основі наведено вище можна зробити висновок, що докторська дисертація Фіка Володимира Богуславовича “Структурні зміни тканин пародонта та особливості мікробіоценозу ротової порожнини при дії опіюда і їх корекція (експериментальне дослідження)” за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія повністю відповідає вказаній спеціальності та є завершеною науковою працею, яка містить наукову новизну, має теоретичне та практичне значення.

5. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Отримані дисертантом дані при виконанні представленої дисертаційної роботи суттєво розширюють сучасні уявлення про особливості мікро – і ультраструктурної організації складових компонентів пародонта та мікробіоценозу поверхні зубів у ділянці ясенного краю в нормі та закономірності їх порушення при експериментальному 12-тижневому опіюдному впливі на різних термінах, після його відміни, застосуванні пентоксифіліну та цефтріаксону в ролі коригуючих чинників і їх доцільно впровадити в навчальний процес вищих медичних навчальних закладів країни при читанні лекцій та проведенні прак-

тичних занять на кафедрах нормальної анатомії, оперативної хірургії та топографічної анатомії, мікробіології, а також в стоматологічній, лабораторній і загальній медичній практиці та використати при написанні монографій, підручників, посібників із зазначених вище навчальних дисциплін. Патенти (патент 74952, Спосіб комплексної декальцинації твердих тканин зубного органа та патент 76565, Спосіб моделювання хронічного опіювального впливу) доцільно впровадити у роботу морфологічних лабораторій.

6. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

Дисертаційна робота Фіка Володимира Богуславовича “Структурні зміни тканин пародонта та особливості мікробіоценозу ротової порожнини при дії опіювального і їх корекція (експериментальне дослідження)” є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке в цілому можна оцінити позитивно. Принципових недоліків щодо структури, змісту, оформлення і обсягу представлена дисертація немає.

Разом із загальною позитивною оцінкою дисертаційної роботи необхідно вказати:

1. Деякі таблиці з представленими якісним і кількісним складом мікробіоти перевантажені цифровим матеріалом і при читанні важко сприймається. Доцільно було б частину мікробіологічних показників представити у вигляді графіків, або діаграм.

2. У підписах під деякими фотографіями необхідно було дати більш детальне описання відображених на них морфологічних змін та позначити їх.

3. Подекуди у тексті дисертації зустрічаються друкарські та стилістичні помилки, некоректно побудовані речення, повторення, не зовсім вдалі вислови – наприклад, «розпрацювання» замість «розробка», «відзначали» замість «відмічали».

Варто ще раз зазначити, що наведені вище зауваження суттєво не зменшують науково-теоретичної та практичної цінності представленої дисертаційної роботи.

При рецензуванні представленої дисертації до її автора виникли наступні запитання:

1. При вивченні змін в пародонті і мікробіоценозі поверхні зубів у ділянці ясенного краю при дії опіюїда, після його відміни та корекції пентоксифіліном і цефтріаксоном обрано терміни – через шість і десять тижнів експерименту. З чим пов'язаний власне такий вибір термінів досліджу?

2. Структурна перебудова тканин пародонта при дії опіюїда має відмінності чи можливо спільні ознаки морфологічних змін порівняно з іншими експериментальними моделями?

3. Чи зустрічаються результати експериментальних досліджень щодо вивчення змін мікробіоценозу у ротовій порожнині при дії опіюїдів чи інших наркотичних речовин?

7. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Фіка Володимира Богуславовича “Структурні зміни тканин пародонта та особливості мікробіоценозу ротової порожнини при дії опіюїда і їх корекція (експериментальне дослідження)”, виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького є самостійною, завершеною науково-дослідною працею, де отримані нові наукові результати, сукупність яких вирішує важливу наукову проблему щодо встановлення закономірностей структурної перебудови тканин пародонта та змін мікробіоценозу поверхні зубів у ділянці ясенного краю на різних термінах упродовж 12-тижневого експериментального опіюїдного впливу, а також обґрунтуванні доцільності застосування пентоксифіліну і цефтріаксону з метою медикаментозної корекції виявлених змін і має важливе теоретичне та практичне значення для нормальної анатомії.

Дисертація Фіка Володимира Богуславовича “Структурні зміни тканин пародонта та особливості мікробіоценозу ротової порожнини при дії опіюїда і їх корекція (експериментальне дослідження)”, за актуальністю, об'ємом досліджуваного матеріалу, методичним рівнем та новизною одержаних результатів,

їх теоретичною та практичною цінністю, повністю відповідає вимогам п.10 “Порядку присудження наукових ступенів” Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 року (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015 року, № 1159 від 30.12.2015 року, № 567 від 27.07.2016 року, Наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації»), а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Професор кафедри анатомії людини
Вінницького національного медичного
університету ім. М. І Пирогова,
доктор медичних наук, професор



I. В. Гунас

Підпис професора Гунаса І. В. засвідчую
Вчений секретар Вінницького
національного медичного університету
ім. М. І Пирогова, професор



О. А. Серебреннікова