

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Самойленка Андрія Валерійовича на дисертацію Васько М.Ю. на тему:
**«ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО
ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ II СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД
ДОБОВИХ БІОЛОГІЧНИХ РИТМІВ ЛЮДИНИ»**,
подану на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22-Охорона
здоров'я за спеціальністю 221-Стоматологія створену для разового захисту
спеціалізовану вчену раду при
Полтавському державному медичному університеті
Міністерства охорони здоров'я України

Актуальність теми. Значна поширеність захворювань тканин пародонта являє собою досить актуальну медико-соціальну проблему у стоматології та зумовлена багатьма загальними та місцевими факторами. Не зважаючи на значні досягнення у стоматології, вдосконалення методів діагностики та лікування, впровадження новітніх медичних технологій, зберігається тенденція до збільшення частоти рецидивів пародонтиту з наростанням тяжкості перебігу запального процесу. Саме тому постає питання більш індивідуалізованого підходу до даної патології шляхом врахування добових біологічних ритмів людини.

Завдяки циркадним ритмам відбувається регуляція та координація всіх фізіологічних процесів у організмі. Неузгодженість цих ритмів, а саме десинхроноз, може викликати розлад діяльності будь-якого органу чи системи організму. Використання препарату із хроноособливостями та врахування циркадної стадії лікарського засобу дозволить підвищити ефективність проведеного лікування. Тому завдання, яке ставить перед собою дисертантка - клініко-лабораторне обґрунтування вибору оптимальної методики пародонтального лікування із застосуванням препарату із хроноособливостями є важливим і актуальним.

Обґрунтування наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи за

державним замовленням «Внесок компонентів молекулярного годинника в ураження тканин пародонту при його запальних захворюваннях для розробки методів профілактики та лікування» (державний реєстраційний №0120U101151), строки виконання – 2019-2022 рр. , та ініціативної науково-дослідної роботи «Диференційний підхід до вибору методик лікування в залежності від морфофункціональних особливостей твердих тканин порожнини рота» (державний реєстраційний №0120U104124), строки виконання - 2020-2024 рр.. Авторка була безпосередньо виконавцем фрагментів зазначених науково-дослідних робіт.

Для досягнення поставленої мети й виконання завдань дисертаційного дослідження авторка провела клініко-лабораторне обстеження 54 осіб віком від 36 до 45 років, які були розподілені на 4 дослідні групи. До I групи (контрольної) увійшло 18 осіб зі здоровим пародонтом та відсутньою або компенсованою соматичною патологією; до II групи - 12 досліджуваних із хронічним генералізованим пародонтитом II ступеня тяжкості та обраною стандартною методикою лікування; до III групи - 12 досліджуваних із хронічним генералізованим пародонтитом II ступеня тяжкості та обраною схемою лікування, що включала стандартну методику та призначення піоглітазону, який призначався в ранкові години; до IV групи - 12 досліджуваних із хронічним генералізованим пародонтитом II ступеня тяжкості та обраною схемою лікування, що включала стандартну методику та призначення піоглітазону всупереч рекомендованих годин прийому, а саме у вечірні години.

Комплекс методів дослідження і дизайн дослідження відповідають вирішенню поставлених завдань та досягненню мети, а наукові дослідження проведені на достатній кількості пацієнтів.

Отримані авторкою результати можуть стати достатнім підґрунтям для подальшого дослідження, розробки та вдосконалення вивчення експресії генів циркадного годинника у клітинах букального епітелію у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом.

Отже, враховуючи те, що проведені дослідження ґрунтуються на достатньому фактичному матеріалі та їхньому комплексному аналізі, надані дисертанткою результати слід вважати обґрунтованими й вірогідними, а достовірність викладених в даній дисертаційній роботі наукових положень та висновків не викликає сумнівів.

Наукова новизна досліджень, отриманих результатів у даній роботі не викликає сумнівів та базується на отриманих нових даних, які є результатом досліджень дисертантки.

Отже, у дисертаційній роботі вперше проведено дослідження, що стосується врахування індивідуальних біологічних ритмів людини при призначенні лікування хронічного генералізованого пародонтиту II ступеня тяжкості.

До того ж, вперше виявлено, що при пародонтиті можливий внесок у патогенез і десинхронозу, який можливо виявити за рівнями експресії мРНК генів *Per1*, *Clock*, *Bmal1*, *Cry1* у клітинах букального епітелію.

Вперше проведено визначення рівня експресії мРНК генів *Per1*, *Clock*, *Bmal1*, *Cry1* у клітинах букального епітелію осіб контрольної групи в залежності від віку, статі та хронотипу, а також у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом II ступеня тяжкості до та після проведеного лікування. Вперше на підставі результатів клінічних та лабораторних досліджень порівняно методики лікування хронічного генералізованого пародонтиту II ступеня тяжкості із застосуванням системного препарату із хроноособливостями.

Оцінка змісту роботи, її значення в цілому, зауваження щодо оформлення дисертації.

Дисертаційна робота оформлена згідно останніх вимог МОН України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

Основні положення дисертаційної роботи висвітлено у 8 наукових працях, із яких: 1 стаття, надрукована у фаховому виданні, рекомендованих МОН України; 2 – у закордонних виданнях, що входить до наукометричної

бази Scopus, із них 1 стаття у виданні, віднесеному до другого квартилю; 5 – тези наукових конференцій. Дисертаційна робота викладена на 214 сторінках машинописного тексту, з яких – 132 сторінки займає основний текст. Робота складається з трьох розділів власних досліджень, аналізу і обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури. Список використаних джерел літератури містить 172 найменування (20 сторінок), з яких 29 – кирилицею, 143 – латиницею. Роботу ілюстровано 25 таблицями і 27 рисунками.

В анотації згідно існуючих вимог двома мовами стисло представлені результати дисертаційного дослідження із акцентом на їхній новизні.

У «Вступі» відображено інформацію щодо актуальності роботи, її зв'язку з науковою тематикою. Також чітко сформульовано мету, визначено об'єкт та предмет дослідження, обґрунтовано наукову новизну дослідження та практичне значення проведених досліджень, надано інформацію щодо впровадження результатів дослідження, особистого внеску здобувача, апробації результатів дисертаційного дослідження. Розділ викладений змістовно, структурно побудований згідно вимогам, але наукова новизна потребує розширення.

Розділ I «Огляд літератури» викладено на 37 сторінках і структуровано на шість підрозділів. У огляді літератури висвітлено сучасну інформацію щодо розповсюдженості захворювань тканин пародонту серед осіб різних вікових категорій та особливості взаємозв'язку із загальним станом організму, критерії оцінки захворювань тканин пародонту та якості проведених лікувальних заходів, особливості терапевтичного ведення пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом II ступеня тяжкості, поняття про біологічні ритми людини, взаємозв'язок біологічних ритмів з виробленням добових гормонів, хронічний стрес та його вплив на здоров'я тканин пародонту.

Проведений ретельний аналіз сучасних джерел інформації дозволи авторці дійти висновку про те, що попри значну кількість публікації на тему

лікування хронічного генералізованого пародонтиту доцільною залишається розробка індивідуалізованого протоколу пародонтологічного лікування із врахуванням циркадних ритмів людини для підвищення ефективності проведеного лікування.

Все це вказує і засвідчує актуальність обраної тематики дисертаційної роботи та потребу у розробці індивідуалізованого протоколу лікування пародонтиту II ступеню з урахуванням вищезазначених особливостей, а проведений аналіз наукової літератури дозволив авторові систематизувати доступні дані для їх подальшого синтезу та аналізу з видокремленням найбільш вагомих невирішених аспектів у формі сформульованих мети та завдань дисертаційного дослідження.

У цілому даний розділ представлено ґрунтовно, всебічно, літературні джерела інформативні, сучасні, повністю висвітлюють стан проблеми.

Розділ II «Матеріали та методи дослідження» викладений на 16 сторінках та структурований на три підрозділи, у яких наведені дизайн дослідження, дані щодо розподілу пацієнтів на групи, а також характеристика методів дослідження.

Дисертанткою обрано інформативні методи досліджень, які дозволили виконати поставлену мету та завдання, отримати чіткі й достовірні результати, зробити належні висновки. У цілому розділ описано доволі розлого та вдало, інформація щодо клінічних методів дослідження надто деталізована, тому мало б сенс скоротити її та представити у вигляді посилань на джерела інформації.

Розділ III «Клініко-лабораторні дослідження пацієнтів досліджуваних груп» складається з 4 підрозділів, у яких представлені результати щодо розподілу пацієнтів досліджуваних груп, клінічних показників досліджуваних груп до проведення лікувальних заходів, визначення рівня експресії генів *Per1*, *Bmal1*, *Cry1*, *Clock* у осіб контрольної груп спостереження в залежності від хронотипу, віку та статі.

Результати представлені послідовно, логічно та детально. Розділ

добре проілюстрований 8 таблицями та 8 рисунками.

Розділі IV «Клініко-лабораторне спостереження за пацієнтами досліджуваних груп у різні терміни лікування» викладено на 29 сторінках тексту, де послідовно представлено результати визначення рівня експресії генів циркадного годинника *Per1*, *Cry1*, *Bmal1*, *Clock*, а також результати клінічного дослідження пацієнтів досліджуваних груп після проведення лікувальних заходів.

Отримані авторкою результати вказують на позитивний вплив проведеного лікування на пародонтальний статус пацієнтів, а також на загальне фізичне здоров'я, що демонструє підвищення рівня фізичної шкали якості життя через 1 рік. Зменшення показнику психічної шкали через 1 рік після проведеного лікування може свідчити про вплив хронічного стресу на психоемоційний стан. Аналізуючи гігієнічні, гінгівальні та пародонтальні індексні показники, а також глибину пародонтальних кишень та втрату епітеліального прикріплення дисертантка робить висновок, що вже через 3 місяці після лікування настає суттєве клінічне покращення, яке зберігається практично на тому ж рівні через 6 місяців та через 1 рік диспансерного спостереження.

Розділ добре проілюстрований 15 таблицями та 8 рисунками. У цілому розділ чіткий, інформативний. Зауважень до розділу немає.

Розділ V «Динамічне порівняння клінічних показників пацієнтів досліджуваних груп» викладено на 10 сторінках тексту, де авторка мала на меті порівняти клінічні показники II, III та IV груп для того, щоб визначити яка схема лікування генералізованого пародонтиту була найбільш ефективною.

Було виявлено, що II група, якій призначили стандартну методику лікування, продемонструвала найгіршу динаміку у порівнянні з III та IV групами за показниками фізична шкала (PH) якості життя, індекс РМА, індекс РІ, індекс ВОР, глибина пародонтальних кишень та втрата епітеліального прикріплення. IV група, яка, окрім стандартного лікування,

отримувала піоглітазон всупереч рекомендованим годинам прийому, показала найкращу динаміку по показникам фізична шкала (РН) якості життя, глибини пародонтальних кишень та втрати епітеліального прикріплення. А ІІІ група, яка, окрім стандартного лікування, отримувала піоглітазон у рекомендовані години прийому, показала найкращу динаміку по показникам індекс РМА, індекс РІ, індекс ВОР. Дані індекси безпосередньо пов'язані або характеризують вираженість кровоточивості ясен.

Відповідно до отриманих результатів авторка робить висновок, що прийом піоглітазону згідно його циркадної стадії має позитивний вплив на судинну ланку, а саме на проникність судин та функцію ендотелію.

Розділ добре проілюстрований 8 рисунками. У цілому розділ описано чітко, інформативно. Зауважень до розділу немає.

В розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» наведено обґрунтований підсумок дисертаційної роботи, що висвітлює теоретичну та практичну значимість отриманих результатів для наукової та практичної стоматології. Дисертантка у дискусійному стилі узагальнює та інтерпретує отримані наукові дані. Проведено співставлення власних даних із інформацією інших дослідників щодо цієї проблеми, що робить даний розділ ще більш переконливим.

Висновки – їх п'ять, вони відображають найбільш значимі результати дисертаційного дослідження, відповідають його завданням.

Запропоновані п'ять практичних рекомендацій обґрунтовані проведеними дослідженнями, відображають прикладний зміст дисертації, доступні для практичного виконання у закладах охорони здоров'я.

Дисертаційна робота Васько М.Ю. має незначні стилістичні помарки та описки, але зазначені зауваження не є принциповими, мають суто технічний характер й рекомендаційне спрямування, тому вони не знижують наукової цінності даної дисертаційної роботи.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації, не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертаційної роботи Васько Марини Юріївни «Особливості терапевтичного лікування хронічного генералізованого пародонтиту II ступеня тяжкості в залежності від добових біологічних ритмів людини» є оригінальним.

В плані дискусії прошу надати відповіді на такі запитання:

1. Як Ви вважаєте, чому отримані результати щодо експресії генів у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом у різних групах не співпадали між собою та суттєво відрізнялися від даних контрольної групи?
2. Чому Ви не проводили порівняння клінічних даних між дослідними групами у різні терміни спостереження?
3. Чи помітили Ви відхилення від нормальних значень експресії генів серед деяких пацієнтів контрольної групи? Чи все ж таки всі показники відповідали закономірностям експресії генів у клітинах букального епітелію?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Васько Марини Юріївни на тему «Особливості терапевтичного лікування хронічного генералізованого пародонтиту II ступеня тяжкості в залежності від добових біологічних ритмів людини» є завершеною працею, у якій отримані нові науково обґрунтовані теоретичні і практичні результати, що в сукупності вирішують важливе наукове завдання в стоматології, яке полягає у клініко-лабораторному обґрунтуванні вибору оптимальної методики пародонтального лікування із застосуванням препарату із хроноособливостями.

За актуальністю теми, методичним рівнем виконання, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їх достовірністю та повнотою викладу в опублікованих працях, дисертаційна робота Васько Марини Юріївни на тему «Особливості терапевтичного лікування хронічного генералізованого пародонтиту II

ступеня тяжкості в залежності від добових біологічних ритмів людини» відповідає всім вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 року та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:

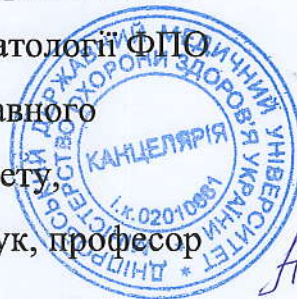
завідувач кафедри терапевтичної

стоматології та стоматології ФПО

Дніпровського державного

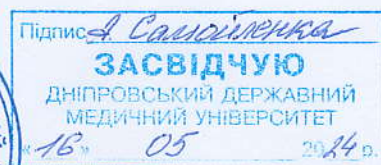
медичного університету

доктор медичних наук, професор



Handwritten signature of Andriy Samoilenko

Андрій САМОЙЛЕНКО



Handwritten signature of S. Egorova
Учасник секретар,
к.б.н., доцент
С. ЕГОРОВА