

## **ВІДГУК**

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора  
Самойленко Андрія Валерійовича на дисертацію Скрипник Максима Ігоровича  
«Патогенетичний підхід до лікування запальних хвороб пародонта осіб молодого  
віку із ожирінням (клініко-експериментальне дослідження)», подану до захисту у  
спеціалізовану вчену раду, створену згідно з наказом ректора Полтавського  
державного медичного університету №411 від 27.11.2024 року на підставі  
рішення Вченої ради Полтавського державного медичного університету від  
27 листопада 2024 року, протокол № 3, для розгляду та проведення разового  
захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії  
з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія»

### **Актуальність обраної теми дисертації**

Ожиріння є одним із найпоширеніших у світі хронічних захворювань, особливо молоді. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я поширеність ожиріння за останні 30 років в усьому світі зросла майже втричі і набула статусу неінфекційної глобальної пандемії. Численні наукові дослідження позиціонують надлишкову масу тіла й ожиріння як складний, багатофакторний, мультигенний розлад, що тісно пов'язаний з особливостями психо-соціально-культурного середовища. В Україні ожиріння посідає друге місце за розповсюдженістю і рівнем захворюваності після дифузного зобу I ступеня. Ожиріння значно зумовлює та ускладнює перебіг ряду соматичних, інфекційних захворювань; призводить до формування метаболічних аномалій, дисліпідемії, інсулінорезистентності та хронічного запалення із в'ялим перебігом. Хронічний запальний та запально-дистрофічний процес у тканинах пародонта не є виключенням у даному аспекті. Відомо, що тяжкість запально-дистрофічного процесу у пародонті прямо пропорційна ступеню ожиріння. В той же час механізм виникнення патології пародонта в осіб із ожирінням, особливо молодого віку, залишається незрозумілим і потребує детального вивчення для створення ефективної стратегії лікування та профілактики захворювань пародонта

у пацієнтів із ожирінням, яка має базуватись на етіологічному та патогенетичному компонентах діагнозу захворювання. Оскільки дисертаційне дослідження М.І.Скрипник присвячене підвищенню ефективності профілактично-лікувальних заходів щодо патологічних змін пародонта осіб молодого віку із ожирінням на основі вивчення патогенетичних закономірностей їх розвитку з урахуванням чинників ризику, воно є надзвичайно актуальним.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт кафедр Полтавського державного медичного університету, а саме терапевтичної стоматології «Розробка патогенетичної профілактики патологічних змін у порожнині рота осіб із внутрішніми хворобами (номер державної реєстрації 0121U108263)» та біологічної і біоорганічної хімії «Особливості розвитку патологічних змін в органах системи травлення за різних умов та розробка методів їх корекції» (номер державної реєстрації 0120U100502), а її автор М.І.Скрипник є виконавцем окремих фрагментів зазначених НДР.

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

Сформульовані в дисертації наукові положення, висновки, практичні рекомендації є обґрунтованими, вагомими, оскільки базуються на достатній кількості об'єктів та матеріалів досліджень, адекватних сучасних клінічних, антропометричних, психологічних, функціональних, рентгенологічних, мікробіологічних, біохімічних, цитологічних, імунологічних методах експериментально-клінічних спостережень.

Реалізація мети дисертаційної роботи здійснювалась за рахунок дослідження механізмів розвитку уражень пародонта щурів із експериментальним глутамат-індукованим ожирінням та оцінки ефективності патогенетичної корекції патологічних змін пародонта щурів із глутамат-індукованим ожирінням; виконанні ретельного аналізу чинників ризику, що сприяють виникненню і прогресуванню хвороб пародонта в осіб молодого віку в залежності від індексу

маси тіла. Вивчення в лабораторних умовах бактерицидних та бактеріостатичних властивостей антисептичних препаратів на основі наночастинок діоксиду церія для лікування запальних змін ясен дозволило обґрунтувати їх використання в клінічних спостереженнях. Розпрацьований новий підхід до тактики курації у стоматолога осіб молодого віку із ожирінням та запальними захворюваннями пародонта, перевірена клініко-лабораторна ефективність запропонованого комплексного лікування зазначених пацієнтів.

Дослідження проводилось на базах комунальної установи «Полтавський обласний центр стоматології – клінічна стоматологічна поліклініка», кафедри терапевтичної стоматології, кафедри мікробіології, вірусології та імунології, кафедри біологічної та біорганічної хімії Полтавського державного медичного університету; ряд досліджень виконувався на базі відділу проблем інтерферону та імуномодуляторів Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України.

У клінічних спостереженнях брали участь 132 осіб віком 18-22 років, які були розподілені на чотири групи в залежності від значення індексу маси тіла (ІМТ). Пацієнтів із ожирінням III та IV груп, що страждали на гінгівіт, розподіляли на дві підгрупи, в залежності від запропонованого лікування на другому етапі клінічних досліджень, динамічне спостереження за якими проводили одразу при зверненні пацієнта, на 10-й день та через місяць після лікування. Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Усі учасники дослідження підписали добровільну згоду на участь у клінічних спостереженнях.

Експериментальні дослідження також виконані у два етапи. Так вплив глутамат-індукованого ожиріння на пародонт проаналізований на 34-ох білих щурах лінії Вістар обох статей на першому етапі експерименту, тоді як на другому етапі оцінені можливості корекції глутамат-індукованого ожиріння із

застосуванням нанокристалічного діоксиду церію (НДЦ) розміром частинок 5 н.м. на 48-ми щурах лінії Вістар обох статей. При проведенні експериментальних досліджень дотримані нормативи Конвенції з біоетики Ради Європи 1997 р., Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей, загальних етичних принципів експериментів на тваринах, що ухвалені Першим національним конгресом України з біоетики.

Використані у дисертаційній роботі клініко-рентгенологічні, антропометричні, психологічні, функціональні, рентгенологічні, мікробіологічні, біохімічні, цитологічні, імунологічні методи дослідження належать до сучасних та інформативних методик. Вони дозволили отримати об'єктивні дані щодо пародонтологічного статусу при наявності надмірної маси тіла та ожиріння в осіб молодого віку, особливостей їх біохімічних показників ротової рідини, мікробіоценозу порожнини рота, психологічних та антропометричних характеристик, а також експериментально обґрунтувати можливість застосування НДЦ при формуванні глутамат-індукованого ожиріння у тварин, що слугувало основою для розпрацювання та перевірки ефективності тактики курації у стоматологів пацієнтів, що страждають на ожиріння.

Статистична обробка результатів дисертаційного дослідження виконана з використанням варіаційно-статистичного методу аналізу за допомогою Microsoft Excel за загальноприйнятими методами. Оцінка достовірності розбіжностей між середніми арифметичними вибірових сукупностей здійснена на основі критерію  $t$ . Вірогідність відмінностей отриманих результатів для різних груп визначалася за допомогою дисперсійного аналізу ANOVA, для непов'язаних вибірок були застосовані поправки Бонферроні для множинних порівнянь, використовуючи OriginPro 8.5.1.315 та GraphPad Prism 8. Кореляційні зв'язки визначали за допомогою тесту рангової кореляції Спірмена. Зазначені статистичні методи обґрунтували достовірність отриманих показників; їх обговорення, висновки дозволяють стверджувати про достатній рівень наукової вагомості, практичної значимості сформульованих дисертантом наукових положень, які доповідались на

міжнародному закордонному симпозіумі, 19 науково-практичних конференціях та конгресах різного рівня.

За матеріалами дисертації опубліковано 41 наукова робота, серед яких 3 статті у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, 10 статей у закордонних журналах, що цитуються в наукометричній базі Scopus, отримано 3 деклараційні патенти на винаходи, 2 інформаційних листи. Опубліковані праці повністю охоплюють всі розділи дисертації.

### **Теоретичне та практичне значення результатів дослідження**

Дисертаційна робота вносить вагомий вклад у теоретичну та практичну стоматологію, пародонтологію, ендокринологію, сімейну медицину. Проведені дослідження дають можливість застосування в практичній охороні здоров'я запропоновані дисертантом підходи до **КОМПЛЕКСНОГО** обстеження та ранньої діагностики факторів ризику виникнення запальних змін пародонта в осіб із надмірною масою тіла, ожирінням; звертають увагу стоматологів, пародонтологів, сімейних лікарів, ендокринологів на необхідність особливої тактики курації осіб молодого віку, які страждають на ожиріння та мають хронічні запальні процеси в тканинах пародонта.

Пріоритетним у дисертаційному дослідженні є експериментально-клінічне обґрунтування патогенетичного лікування у стоматолога осіб молодого віку із ожирінням та запальними захворюваннями пародонта із формуванням персоналізованих профілактично-лікувальних заходів з урахуванням спадковості, порушення обмежувальної поведінки, емоціогенного та екстернального харчування, рівня нейротизму, особистісної та ситуативної тривожності, стану серцево-судинної, вегетативної нервової систем, пародонтологічного статусу з залученням необхідних лікарів-інтерністів та виконанням стандартизованого лікування гінгівіту, не асоційованого із зубною бляшкою, із обов'язковим додатковим призначенням у загальному медикаментозному лікуванні внутрішньо НДЦ та застосуванням місцево розробленого авторського антисептичного засобу

«Наносепт-розчин», що складається з 0,05% розчину хлоргексидина біглюконату та наночастинок діоксиду церія 2-7 нм, стабілізованих цитратом натрію (Церера).

Дисертантом уперше встановлено, що глутамат-індуковане експериментальне ожиріння обумовлює виникнення патологічних змін у тканинах пародонта щурів за рахунок активації процесів вільно-радикального окиснення та нітрозативного стресу, активації протеолітичних процесів, наслідком яких є підвищена деполімеризації глікокон'югатів сполучної тканини, зростання коефіцієнту оголення коренів молярів, а також доведено нормалізацію оксидативно-нітрозативного стресу, пригнічення катаболізму біополімерів сполучної тканини, захисну дію на тканини пародонта, а також зниження маси тіла щурів за рахунок зменшення маси вісцерального та підшкірного жиру при інтрагастральному введенні нанокристалічного діоксиду церію за умов експериментального глутамат-індукованого ожиріння.

Клінічні спостереження дозволили уперше встановити вірогідно більшу поширеність та інтенсивність захворювань пародонта в осіб 18-21 років із ожирінням, ніж в обстежених із нормальним значенням ІМТ. Дисертантом констатовано, що інтенсивність карієсу, стан прикусу, гігієни порожнини рота обстежених не залежали від маси тіла, тоді як індексні показники стану пародонта засвідчили більш тяжкий перебіг запальних змін ясен в осіб із ожирінням, що підтверджує наявність у них генералізованого гінгівіту, перебіг якого модифікований системним фактором ожирінням. За результатами додаткового обстеження уперше встановлено, що особи молодого віку із ІМТ  $>30$  кг/м<sup>2</sup> мали у 3,3 рази вище пригнічення колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота на відміну від осіб із нормальним ІМТ. В осіб молодого віку із надмірною масою тіла та ожирінням уперше діагностовано достовірне зростання у ротовій рідині вмісту маркерів оксидативного стресу, вільної фукози та глікозамінгліканів, активацію нітрозативного стресу, що підтверджувалося вищою активністю у змішаній слині NO-синтази, нітрит- та нітратредуктази.

Дисертаційні дослідження уперше показали, що особи молодого віку з нормальним ІМТ мали значно нижчий рівень екстраверсії та нижчий рівень

нейротизму, ніж особи із ожирінням, в той час як обстежені із зайвою вагою та нормальним ІМТ були більш емоційно стабільними. Флегматичний темперамент асоціювався з нормальним ІМТ, гарною гігієною порожнини рота та здоровим періодонтом, тоді як особи з типом темпераменту сангвінік були асоційовані з наявністю ожиріння і гінгівіту. Вперше діагностовано достовірно вищий рівень ситуативної та особистісної тривожності в осіб із ожирінням. Підтверджено, що 50,0% пацієнтів із ожирінням молодого віку мали порушення функціонального стану серцево-судинної системи та тону вегетативної нервової системи, тоді як у понад 60,0% молодих людей з ожирінням I та II ступеня виявлені розлади харчової поведінки, найбільш поширеними були порушення когнітивної стриманості та емоційного компоненту харчової поведінки. Таким чином обґрунтовано та удосконалено для практичного впровадження алгоритм обстеження осіб молодого віку з ожирінням та захворюваннями пародонта із визначенням не тільки стоматологічного статусу, а й психологічних характеристик особистості, особливостей харчової поведінки, рівня функціонування серцево-судинної, вегетативної нервової системи, що дає можливість реалізувати персоніфікований етіологічний, патогенетичний та симптоматичний підходи до курації зазначених пацієнтів у стоматолога.

Лабораторні дослідження, виконані дисертантом, уперше встановили, що НДЦ характеризується слабкою пригнічувальною та бактерицидною дією на мікроорганізми клінічних культур ясеневі борозни *S. mutans* і *S. Epidermidis*, а також музейні штами *E. coli* ATCC25922 і *C. albicans* ATCC10231. Вперше доведено, що композиція 0,05% розчину хлоргексидину біглюконату і НДЦ має достовірно вищу мінімальну бактерицидну та інгібуючу концентрацію для протестованих мікроорганізмів у порівнянні з аналогічними властивостями хлоргексидину біглюконату. Запропоновано та запатентовано спосіб підвищення протимікробної дії антисептика групи бігуанідів хлоргексидину біглюконату, що є „золотим стандартом” у лікуванні захворювань пародонта, за рахунок його комбінації із НДЦ.

Доведена клінічна, лабораторна, мікробіологічна ефективність удосконаленого та запропонованого патогенетичного підходу до комплексного лікування пацієнтів молодого віку з ожирінням та генералізованим гінгівітом у стоматолога, що сприяє нормалізації гомеостазу у порожнині рота, відновленню колонізаційної резистентності слизової порожнини рота, підсилює антиоксидантні властивості змішаної слини, нормалізує стан тканин пародонта.

Результати наукових досліджень впроваджені в лікувальний процес терапевтичного відділення КУ "Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка", кафедри терапевтичної стоматології, біологічної та біоорганічної хімії та кафедри патологічної фізіології Полтавського державного медичного університету, кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету, кафедри медичної біохімії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, кафедри терапевтичної стоматології та стоматології ФПО Дніпровського державного медичного університету.

### **Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому**

Дисертація М.І.Скрипника побудована за загальноприйнятою схемою, викладена на 231 сторінці, з яких 181 сторінка основного тексту, містить 31 таблицю, 11 рисунків і складається із анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, об'єктів, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (364 джерел, з них 304 латиницею) та додатків.

У «Вступі» дисертації обґрунтування актуальності теми дослідження є переконливим, зазначений зв'язок роботи з науковими темами та участь у них дисертанта. Мета, наукова новизна та практична значимість отриманих результатів, особистий внесок автора у виконання даного дослідження, впровадження та апробація дисертаційних матеріалів сформульовано доступно і зрозуміло.



Огляд літератури у чотирьох підрозділах на 21 сторінці представляє дані щодо сучасного погляду на вплив ожиріння на основні стоматологічні захворювання, механізми розвитку патологічних змін пародонта в умовах ожиріння та їх діагностику, актуальні підходи до лікування хвороб пародонта в осіб із ожирінням. Окремий підрозділ огляду літератури присвячений профілактично-лікувальним можливостям наночастинок діоксиду церію. Зроблений висновок, що ожиріння як чинник, що модифікує системну імунну відповідь, значно підвищує ризик виникнення захворювань тканин пародонта та тяжкість їх перебігу. Враховуючи збільшення натепер у всьому світі поширеності запальних змін пародонта саме в осіб молодого віку, а також зростання частоти ожиріння, актуальним завданням є обґрунтування профілактично-лікувальних заходів у стоматолога для зазначеної категорії пацієнтів для запобігання виникнення необоротних змін що супроводжуються резорбцією кісткової тканини та втратою зубо-епітеліального прикріплення. Літературні дані засвідчили, що провідним та спільним механізмом у розвитку захворювань пародонта та ожиріння є системна та локальна активація вільнорадикального окиснення. У даному аспекті НДЦ є надзвичайно перспективним засобом для лікування захворювань, що асоційовані з активацією процесів вільнорильнорадикального окиснення, оскільки нанокристалічний діоксин церію є сильним антиоксидантом, нанозимом. Інформація розділу викладена аргументовано із логічним підсумковим висновком до розділу.

Опис матеріалів, об'єктів та застосованих методів досліджень, статистичної обробки отриманих результатів наведені у тринадцяти підрозділах другого розділу. Усі підрозділи логічні за змістом та черговістю. Достатньо чітко конкретизовані етапи клінічних та експериментальних спостережень, деталізована тактика персоніфікованої курації пацієнтів із ожирінням у стоматолога. В якості приклада наведений алгоритм індивідуальної гігієни порожнини рота для пацієнтки Д. із генералізованим гінгівітом, асоційованим із зубною бляшкою, та модифікованим системним фактором ризику – ожирінням, наявною гіперестезією зубів І-го ступеня. Важливим моментом є об'єктивізація стану пародонта

обстежених осіб із застосуванням автоматизованої комп'ютерної системи «Pa-op parameter» із моделюванням прогнозу розвитку стану тканин пародонта у конкретного пацієнта.

Третій розділ дисертації містить отримані автором показники впливу глутамат-індукованого ожиріння на стан пародонта експериментальних щурів та результати оцінки ефективності корекції патологічних змін пародонта щурів із ожирінням за допомогою нанокристалічного діоксиду церію. Аргументовано, що за умов неонатального введення глутамату натрія у щурів розвивається ожиріння за рахунок ексайтотоксичної дії глутамату натрія на NMDA рецептори гіпоталамічних нейронів центрів насичення та голоду, що порушує ліпостат з гіпоадипонектинемією та гіперлептинемією та супроводжується значними змінами біохімічних показників у м'яких тканинах пародонта із порушенням про- та антиоксидантного балансу, розвитком протеїназно-інгібіторного дисбалансу, оксидативного та нітрозативного стресу, збільшенням вмісту біомаркерів розпаду глікокон'югатів сполучної тканини, зростанням коефіцієнту оголення коренів молярів. Експериментальна ефективність нанокристалічного діоксиду церію за умов глутамат-індукованого ожиріння доведена на підставі нормалізації антропометричних показників, протеїназно-інгібіторного потенціалу, про- та антиоксидантного балансу, пригнічення нітрозативного стресу та попередження підвищеного розпаду фукопротеїдів і протеогліканів сполучної тканини пародонта.

Результати дослідження протимікробних властивостей засобу на основі НДЦ представлено у четвертому розділі дисертації. Дисертант через аналіз сучасного погляду на проблему резистентності до протимікробних препаратів та шляхи її вирішення обґрунтовує доцільність використання при цьому НДЦ. Цікавий підрозділ, який містить інформацію щодо вивчення мікробної заселеності ясенної борозни осіб із клінічно інтактним пародонтом, ясенних кишень хворих на катаральний гінгівіт, асоційований із зубною бляшкою, та ясенних кишень осіб із гінгівітом, не асоційованим із зубною бляшкою. Констатовано, що найбільшу мікробну заселеність мають ясенні кишені хворих на гінгівіт, асоційований із

зубною бляшкою -  $4,8 \pm 0,37$  Ig, КУО/мл. У хворих на гінгівіт, не асоційований із зубною бляшкою, мікробна заселеність ясеневих кишень була вірогідно меншою ( $3,6 \pm 0,14$  Ig, КУО/мл), в осіб із гінгівітом, асоційованим із зубною бляшкою в ділянці клінічно інтактною ясеневі борозни мікробна заселеність склала  $1,5 \pm 0,27$  Ig, КУО/мл, що майже у два рази більше ніж в осіб із клінічно інтактними яснами -  $0,86 \pm 0,25$  Ig, КУО/мл. Показано, що для пацієнтів із наявним системним захворюванням (ожирінням) необхідна менша кількість мікроорганізмів для виникнення гінгівіту, який мав набагато клінічно тяжчий перебіг за даними дисертанта порівняно з особами із нормальним ІМТ та гінгівітом. В лабораторних умовах ретельно перевірені мінімальна інгібуюча концентрація та мінімальна бактерицидна концентрація 0,05% розчину хлоргексидину біглюконату, розчину нанокристалічного діоксиду церію 2-7 нм концентрацією 140 мкг/мл, стабілізованого цитратом натрію (Церера) та суміші розчинів вищезазначених речовин (хлоргексидину біглюконату та Церери, змішаних у пропорції 1:1 за об'ємом). Отримані результати засвідчили, що при комбінованому використанні Церери з хлоргексидином біглюконатом 0,05% відбувається значне підсилення антимікробної дії останнього. При комбінованому застосуванні НДЦ та хлоргексидину біглюконату значно підсилюється бактерицидна дія останнього більш ніж у 2,5 рази, а бактеріостатична у 5 разів. За результатами зазначених виконаних досліджень оформлено 3 деклараційні патенти на винаходи.

В якості рекомендації вважаю доцільним зазначити, що більшість матеріалу підрозділу 4.1 можна було б представити у розділі 1.

Розділ 5 присвячений аналізу дії патогенних факторів, які зумовлюють виникненню та прогресуванню хвороб пародонта в осіб молодого віку залежно індексу маси тіла. У чотирьох підрозділах наведена інформація щодо результатів загальноклінічного, антропометричного обстеження, анкетування осіб дослідних груп, вивчення їх стоматологічного статусу, біохімічних показників змішаної слини, а також скринінгової оцінки колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота осіб з різним індексом маси тіла. В обстежених із ожирінням виявлено високу частоту захворювань тканин пародонта (близько

74,0%) та каріозних уражень твердих тканин зубів (97,4%), не дивлячись на вік та контингент обстежених – студенти-медики. У структурі пародонтологічної захворюваності обстежених осіб молодого віку переважав хронічний генералізований катаральний гінгівіт (44,8%), питома вага хронічного генералізованого періодонтиту склала 4,55% (мали особи лише з ожирінням). Констатована пряма залежність між поширеністю патології пародонта та величиною ІМТ обстежених. Відсоток генералізованих форм запальних уражень пародонта підвищувався зі зростанням ІМТ обстежених за даними дисертанта. Стверджується, що причиною розвитку запальних змін пародонта в осіб із ожирінням є не місцеві провокуючі чинники, а модифікована системна відповідь організму, спричинена продукцією прозапальних адипоцитокінів, що секретуються жировою тканиною у надлишку, оскільки рівень гігієни порожнини рота в осіб усіх чотирьох дослідних груп був майже однаковий.

Аргументовано, що в осіб молодого віку з ожирінням достовірно вища поширеність генералізованого гінгівіту порівняно з особами з нормальною вагою при достовірно вищому рівні невротизації, індивідуально-ситуативної тривожності. Більшість молодих людей з ожирінням були сангвініками, тоді як в осіб з нормальною вагою домінував флегматичний темперамент. Майже у 50% осіб із ожирінням спостерігалися порушення функціонального стану серцево-судинної системи та тону вегетативної нервової системи. Понад 60,0% пацієнтів з ожирінням 1 та 2 ступеня мали також порушення харчової поведінки, здебільшого спостерігали порушення обмежувального та емоціогенного компонента харчування.

Доведено, що 70% осіб із ІМТ  $>30$  кг/м<sup>2</sup> мали пригнічення колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота на відміну від 21% осіб із нормальним ІМТ, що необхідно враховувати при плануванні профілактично-лікувальних заходів для зазначеної когорти пацієнтів. Обстежені пацієнти із ожирінням мали вірогідно більший вміст вільної фукози та глікозаміногліканів в ротовій рідині, що, на думку дисертанта, опосередковано може свідчити про наявність запального процесу у порожнині рота і розпад компонентів

екстрацелюлярного матриксу сполучної тканини ясен. За умови наявності зайвої ваги та ожиріння виявлено підвищення вмісту маркерів оксидативного стресу у ротовій рідині, а саме показників ОМБ, ТБК-реактантів на фоні зниження активності активності каталази, а також вищу активність у змішаній слині NOS, нітрит- та нітратредуктази при одночасному зменшенні загальної антитриптичної активності, зниженні активності амілази.

Оцінка ефективності патогенетичного лікування осіб молодого віку із запальними хворобами пародонта на тлі ожиріння деталізована клініко-лабораторними дослідженнями у шостому розділі дисертації. Запропонований обґрунтований підхід до лікування осіб молодого віку із генералізованим гінгівітом, асоційованим із ожирінням, сприяв повному зникненню клінічних симптомів гінгівіту, вірогідному зниженню концентрації глікозамінгліканів, активності iNOS змішаної слини. Однак тільки за умови системного та місцевого застосування НДЦ спостерігалось вірогідне зменшення маркерів оксидативного та нітрозативного стресу, підвищення активності каталази у ротовій рідині, відновлення колонізаційної резистентності слизової порожнини рота.

На 22 сторінках розділу «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» наведене деталізоване узагальнення виконаних експериментально-клінічних досліджень. Цей розділ дисертації засвідчив, що автор зумів у дискусійному характері підсумувати та інтерпретувати отримані власні дані, співставляти їх із відомими результатами виконаних дисертаційних досліджень аналогічного спрямування інших науковців. Заслужують на особливу увагу авторські узагальнюючі схеми можливого механізму взаємовпливу темпераменту та ожиріння на стан пародонта, а також імовірного патогенезу ураження пародонта в умовах формування ожиріння осіб молодого віку.

Висновки та практичні рекомендації дисертації базуються на результатах проведених спостережень, чіткі, переконливі, аргументовані.

У додатках дисертації наведені наукові праці дисертанта, ксерокси актів впровадження результатів дисертаційного дослідження.

Таким чином, вважаю, що представлена дисертація Максима Ігоревича Скрипника побудована за класичною схемою, зміст та структурні одиниці роботи відповідають вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Представлені матеріали викладені і обговорені грамотно, послідовно і аргументовано. В цілому дисертація є завершеною науковою працею.

### **Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці**

Отримані дисертантом результати доцільно впроваджувати в науковий та навчальний процес стоматологічних кафедр вищих медичних навчальних закладів, а також у практичну діяльність стоматологів, пародонтологів, ендокринологів, сімейних лікарів.

### **Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача**

Принципових зауважень щодо оформлення і викладення матеріалу в дисертації не має.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні запитання:

1. Яка доступність для практичного застосування нанокристалічного діоксиду церію та чи є протипокази до його використання?
2. Яку кратність підтримуючої терапії Ви рекомендуєте для осіб молодого віку із ожирінням та запальними змінами пародонта?
3. Чому в якості експериментальної моделі ожиріння обране саме глутамат-індуковане ожиріння?

### **Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності**

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації та фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Скрипник Максима Ігоревича

«Патогенетичний підхід до лікування запальних хвороб пародонта осіб молодого віку із ожирінням (клініко-експериментальне дослідження)» є оригінальним. Дисертація та наявні за її темою публікації не містять академічного плагіату.

### **Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам**

Дисертаційна робота М.І.Скрипник «Патогенетичний підхід до лікування запальних хвороб пародонта осіб молодого віку із ожирінням (клініко-експериментальне дослідження)» є завершеним самостійним науковим дослідженням, що виконано за спеціальністю 221 – Стоматологія, в якому дисертант надав вирішення актуальної науково-практичної задачі сучасної стоматології – підвищення ефективності комплексного патогенетичного лікування осіб молодого віку із ожирінням та запальними захворюваннями пародонта шляхом удосконалення комплексного обстеження, ранньої діагностики факторів ризику та створення нового підходу до тактики їх курації у стоматолога.

За актуальністю та обсягом виконаних досліджень, теоретичною та практичною значимістю отриманих результатів, адекватністю застосованих методів дослідження, достовірністю та вагомістю сформульованих наукових положень, висновків дисертація М.І.Скрипник повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 із змінами та доповненнями від 12 січня 2022 року та Наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій», а її автор Максим Ігоревич заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 221 - Стоматологія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри терапевтичної стоматології та стоматології ФПО

Дніпровського державного медичного університету  
доктор медичних наук, професор

А.В. САМОЙЛЕНКО