ВІДГУК

на дисертаційну роботу здобувача кафедри стоматології
Харківського національного медичного університету
Хлистун Наталії Леонідівни
на тему: **«Патогенетичне обґрунтування поєднаного застосування гіалуронової кислоти та кверцетину в комплексному лікуванні хронічного катарального гінгівіту (експериментально-клінічне дослідження)»**
представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради
Д.44.601.01 при Харківському національному медичному університеті

Актуальність теми дослідження. Незважаючи на високий рівень розвитку стоматології, сьогодні найрозповсюдженішою стоматологічною патологією являються запальні захворювання пародонту. У своїй повсякденній практиці стоматологи стикаються з істотними проблемами при лікуванні запальних захворювань пародонту, хоча у сучасній стоматології наявні численні методики лікування з використанням різноманітних новітніх технологій, що доводить актуальність даної проблеми.

Упродовж останніх років спостерігаються значні зміни в структурі захворювань пародонту, більш ранні й часті прояви генералізованих та «агресивних» форм пародонтиту. Висока поширеність захворювань пародонту серед дорослого населення та недостатня ефективність існуючих методів лікування з тенденцією до збільшення кількості ускладнень обумовлюють ранню втрату зубів і є переконливими аргументами на користь необхідності подальшого вивчення основних механізмів розвитку, особливостей перебігу патологічного процесу, підвищення ефективності ранньої діагностики і пошуку патогенетично спрямованих способів лікування ранньої форми запальних захворювань пародонту - гінгівіту. Ураховуючи вищезазначене, обрана тема дисертаційного дослідження є актуальною та своєчасною.

Дисертаційна робота виконана на кафедрі стоматології Харківського національного медичного університету в рамках науково-дослідної роботи «Удосконалення і розробка нових індивідуалізованих методів діагностики і лікування стоматологічних захворювань у дітей і дорослих» (№ державної реєстрації 0112U002382) і планових науково-дослідних робіт Інституту стоматології НАМН України «Дослідження порушення стану тканин ротової порожнини за умов системної ендотоксинемії та розробити методи їх корекції» (Шифр АМН 081.11., № ДР 0111U000511) та «Дисбіотичні аспекти патогенезу і профілактики стоматологічних ускладнень за умов імунодефіциту (Шифр НАМН 092.14, № ДР 0114U000379) згідно з договором про науково-практичне співробітництво.

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

Робота переконливо обґрунтована, висновки й рекомендації достовірні, повністю випливають із фактичного матеріалу, мають теоретичне і практичне значення. Автором проведено достатній обсяг досліджень (9 серій експериментальних досліджень з використанням 248 щурів та клінічні дослідження за участю 52 осіб) із застосуванням сучасних методів, що дало можливість вирішити задачі, сформульовані в роботі.

Наукові положення та висновки дисертації сформульовано на підставі аналізу клініко-лабораторних досліджень, виконаних на високому науково-методичному рівні. Результати досліджень статистично оброблені, завдяки чому достовірність результатів не викликає сумнівів.

Наукова новизна, теоретична й практична значущість дослідження. У роботі в умовах моделювання експериментальної патології пародонту у щурів з використанням різних патогенних засобів (бджолина отрута, протаміну сульфат, лінкоміцин, ліпополісахарид), вивчено динаміку змін вмісту гіалуронової кислоти в яснах, біохімічних маркерів запалення й дисбіозу. На різних експериментальних моделях гінгівіту показано можливість та ефективність паралельного використання гіалуронової кислоти й кверцетину в комплексному лікуванні хронічного катарального

гінгівіту за результатами біохімічних досліджень. Доведено більш високу ефективність саме одночасного застосування гіалуронової кислоти й кверцетину у порівнянні з їх окремим використанням. Виявлено можливість та ефективність поєднаного використання лікувальної дії гіалуронової кислоти і кверцетину в клінічних умовах, що підтверджувалась зниженням активності еластази, малонового діальдегіду, уреази, що опосередковано свідчило про антимікробну дію досліджуваних препаратів; ступеня дисбіозу; збільшенням активності лізоциму, що підтверджувало активацію власних захисних систем організму; каталази, антиоксидантно-прооксидантного індексу в ротовій рідині пацієнтів та нормалізацією дентальних індексів.

Завдяки вивченню вмісту гіалуронової кислоти в тканинах ясен експериментальних тварин, з'ясовано ефективність дії преарату гіалуронової кислоти та вплив на неї препарату кверцетину. Отримані дані вказують на те, що зниження вмісту гіалуронової кислоти в тканинах ясен може бути не тільки причиною захворювання, а й фактором, що ускладнює його перебіг.

Вищевикладене дозволило дисертанту теоретично обґрунтувати доцільність поєднаного застосування гіалуронової кислоти та кверцетину в комплексному лікуванні хронічного катарального гінгівіту. Автором доведено, що запропонований метод сприяє покращенню функціонального стану тканин пародонта, дає можливість зменшити частоту загострень та продовжити термін ремісії.

За матеріалами дисертаційних досліджень опубліковано інформаційний лист. Результати роботи впроваджені в лікувальну практику КЗОЗ «Харківська міська стоматологічна поліклініка №1», КЗОЗ «Харківська міська стоматологічна поліклініка №2», КЗОЗ «Харківська міська стоматологічна поліклініка №4», КЗОЗ «Харківська міська стоматологічна поліклініка №7», Університетський стоматологічний центр Харківського національного медичного університету МОЗ України.

Матеріали роботи використовуються в навчальному процесі кафедри терапевтичної стоматології Харківського національного медичного університету МОЗ України, кафедри терапевтичної стоматології ДВНЗ

«Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», кафедри терапевтичної стоматології Одеського національного медичного університету МОЗ України.

Повнота викладення матеріалів у опублікованих працях. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, з яких 10 статей у фахових наукових виданнях України, 1 стаття – у матерілах міжнародної науково-практичної конференції, 3 наукових праці опубліковано у матеріалах вітчизняних та міжнародних наукових конгресів, з□їздів і конференцій, отримано 1 деклараційний патент на корисну модель (№ UA 99660 U). В цих публікаціях знайшли відображення всі основні положення дисертаційної роботи.

Оцінка змісту дисертації. Дисертаційна робота викладена на 156 сторінках друкованого тексту і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, який містить 269 найменувань (31 сторінка): 208 кирилицею і 61 латиницею. Робота ілюстрована 22 рисунками та 32 таблицями.

ВСТУП викладений на 5 сторінках (7 – 12 стор.) та вміщує актуальність, зв'язок роботи з науковими напрямками, мету і завдання дослідження, об'єкт, предмет та методи дослідження, наукову новизну отриманих результатів, практичну значущість, особистий внесок здобувача, публікації. Мета дослідження чітко сформульована та відповідає рівню кандидатських дисертацій. Відповідно до мети поставлено 4 завдання для її виконання. Об'єкт і предмет досліджень визначені здобувачем методично правильно, вірно підібрані відповідні методики. Зауважень до вступу немає.

Розділ 1 «СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА СТАН ПРОБЛЕМИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)» викладено на 24 сторінках (12 – 36 стор.), що не перевищує 20 % основного тексту роботи. Розділ має три підрозділи, у яких автором надано повну характеристику стану проблеми захворювань тканин пародонту на

сьогоднішній день. Окремо проаналізовано сучасні уявлення про роль гіалуронової кислоти й кверцетину в організмі взагалі та у розвитку патологічних процесів у порожнині рота і пародонті. Розділ закінчується узагальнюючим висновком, що обґрунтовує необхідність розпочатого здобувачем дослідження. Слід сказати, щ автор добре знає літературу за темою дисертації, критично оцінює дані, отримані іншими дослідниками, добре їх узагальнює. Принципових зауважень до розділу в цілому немає, проте, на мою думку, підрозділ про загально медичне значення гіалуронової кислоти можна було б дещо скоротити.

Розділ 2 «МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ». Розділ написаний на 14 сторінках (37 – 50 стор.), вміщує 4 підрозділи. У розділі надана вичерпна інформація щодо хворих на хронічний катаральний гінгівіт і осіб контрольної групи. Для визначення їхнього стоматологічного статусу автором було використано низку загальноприйнятих методів дослідження, пародонтальних індексів і проб. Також у цьому розділі дисертант характеризує експериментальний матеріал, кількість якого достатня для отримання переконливих результатів і проведення статистичної обробки з одного боку, та базується на принципах біоетики, – з другого. Слід також наголосити, що експеримент сплановано методично грамотно з урахуванням стадійності перебігу опікової хвороби. Для досягнення поставленої мети та у відповідності до завдання дисертаційної роботи автором проведено наступні методи дослідження: клінічні (визначення дентальних індексів), біохімічні (маркери запалення, показники неспецифічного імунітету та мікробного обсіменіння, визначення вмісту гіалуронової кислоти). На мою думку, опис методик визначення гігієнічного та дентального індексів не потребує розкриття, оскільки це – загальноприйняті методики.

Розділ 3 «ОБГРУНТУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ГІНГІВІТУ» викладений на 15 сторінках (51 – 66 стор.), проілюстрований 10 таблицями та 4 рисунками, має чотири підрозділи. У підрозділі 3.1 представлено стан пародонта у щурів після аплікацій гелю з бджолиною отрутою, яка, як встановлено, викликає глибокі порушення в яснах, які

полягають в ослабленні його захисних систем (зниження активності лізоциму, зниження індексу АПІ) і, як наслідок, у збільшенні ступеня дисбіозу, що в подальшому призводить до мікробної інтоксикації. Підрозділ 3.2 присвячений результатам впливу на ясна оральних аплікацій гелю з протаміном. З□ясовано, що незалежно від дози протаміну, в усіх випадках достовірно знижується активність каталази та індекс АПІ, що свідчить про зниження рівня захисних систем організму, активність уреази виявляє тенденцію до підвищення, активність лізоциму достовірно та дозозалежно знижується. Також спостерігається дозозалежне зниження вмісту гіалуронової кислоти в яснах. У підрозділі 3.3 автором проведено порівняння дії бджолиної отрути і протаміну в експерименті. Показовим виявилося те, що характер впливу протаміну на біохімічні показники ясен дуже схожий на результати впливу бджолиної отрути, що обумовлюється дією гіалуронідази в механізмі спостережуваних біохімічних змін (зниження вмісту гіалуронової кислоти, зростання мікробного обсіменіння, розвиток запалення). В підрозділі 3.4. даному розділі роботи було вивчено дію на біохімічні показники ясен щурів антибіотика лінкоміцину і препарату кишкового ендотоксину ліпополісахариду. Зауважень до розділу немає.

Розділ 4 «ВПЛИВ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ НА СТАН ПАРОДОНТА У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ І СТОМАТИТОМ» викладений на 10 сторінках (67 – 77 стор.), проілюстрований 6 таблицями та 1 рисунком і складається з трьох підрозділів, у яких надана вичерпна характеристика стану тканин пародонту після впливу препарату гіалуронової кислоти. Зауважень до розділу немає, окрім граматичних (технічних) помилок.

Розділ 5 «ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА ЛІКУВАЛЬНО - ПРОФІЛАКТИЧНУ ЕФЕКТИВНІСТЬ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІНГІВІТІ» викладений на 13 сторінках (78 – 91 стор.), включає 6 таблиць, 8 рисунків, складається з двох підрозділів. Аплікації гелю з гіалуроновою кислотою на слизову оболонку порожнини рота щурів з гінгівітом, викликаним дією бджолиної отрути і

протаміном, збільшували до норми вміст у яснах гіалуронової кислоти, усували явища дисбіозу і запалення, про що свідчить зміна рівня досліджуваних біохімічних маркерів. Принципових зауважень до розділу немає.

Розділ 6 «ЛІКУВАЛЬНА ДІЯ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ І КВЕРЦЕТИНУ НА СТАН ПОРОЖНИНИ РОТА ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ» викладений на 18 сторінках (92 – 110 стор.), ілюстрований 5 таблицями та 9 рисунками, містить два підрозділи.

Розділ присвячено обґрунтуванню комплексного лікування хворих на хронічний катаральний гінгівіт препаратами гіалуронової кислоти й кверцетину. Проведено аналіз ефективності застосування запропонованого методу лікування наприкінці курсу та при спостереженні хворих через 6 і 12 місяців. На підставі проведеного дослідження встановлена доцільність застосування препаратів гіалуронової кислоти й кверцетину у хворих на хронічний катаральний гінгівіт. Ефективність запропонованого лікувального способу доведена не тільки на підставі клінічних спостережень, а й за результатами лабораторних і експериментальних досліджень. Проте для більшої переконливості отриманих даних необхідно було провести біохімічне дослідження ротової рідини і у віддалені терміни. Слід було б надати також більше матеріалу в якості коментарів до рисунків.

Розділ «АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ» написаний на 11 сторінках (111 – 122 стор.). Розділ читається вільно та сприймається легко, автором вдало, логічно й аргументовано проводиться аналіз та узагальнення всієї роботи. Зауваження: деякі неточні вислови.

ВИСНОВКИ (123 – 124 стор.) відповідають поставленим завданням і підтверджені матеріалами дисертації.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ (стор. 125) ґрунтуються на отриманих автором фактах. Зауважень немає.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ (стор. 126 – 156) містить 269 першоджерел вітчизняних та іноземних авторів, з яких 75% датовано останнім десятиріччям.

Зміст автореферату є ідентичним змісту основних положень дисертаційної роботи.

На підставі аналізу дисертаційної роботи можна зробити наступний висновок: дисертаційна робота **Хлистун Наталії Леонідівни** представляє значний науковий інтерес і безумовну теоретичну й практичну цінність. Слід зазначити, що наведені зауваження не носять принципового значення і не впливають на загальне позитивне враження від наукової праці як за змістом, так і за оформленням, а мають рекомендаційне спрямування.

В плані наукової дискусії дисертанту пропонується дати відповіді на наступні запитання:

1. На які ланки запального процесу впливає запропонований комплекс?
2. Що являлося провідним етіологічним фактором в розвитку гінгівіту у обраного контингенту хворих?
3. Якою була лікувальна тактика у випадках виявлення ознак погіршення клінічної ситуації у хворих?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Хлистун Наталії Леонідівни є самостійною, завершеною фундаментальною науково-дослідницькою роботою, яка містить нові науково-обґрунтовані результати, що мають суттєве теоретичне та практичне значення для стоматології та в сукупності вирішують важливу наукову задачу – підвищення ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту. Наукові положення та висновки, викладені в дисертації, є новими. Достовірність їх обумовлена достатнім фактичним

матеріалом, отриманим при застосуванні комплексу методів дослідження. Всі основні положення дисертації відображені в публікаціях у фахових виданнях, кількість яких відповідає існуючим вимогам. Вказані зауваження не є принциповими щодо суті роботи і не зменшують наукової цінності дисертації в цілому.

Дисертаційна робота Хлистун Наталії Леонідівни за актуальністю теми, обґрунтованістю та достовірністю отриманих результатів, науковою новизною й практичною значущістю, за оформленням роботи повністю відповідає нормативним вимогам п. 11 "Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вчених звань старшого наукового співробітника», затверджених Постановою Кабінета Міністрів України №567 від 24. 07. 2013 р., а автор дисертаційної роботи **Хлистун Наталія Леонідівна** заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент
завідувач кафедри терапевтичної
стоматології
ДЗ «Дніпропетровська медична
академія МОЗ України»,
д.мед.н., професор А.В.Самойленко