

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри пропедевтики терапевтичної стоматології Полтавського державного медичного університету МОЗ України Ткаченко Ірини Михайлівни на дисертаційну роботу САЛЬНИКОВА ВАЛЕРІЯ ІГОРОВИЧА: «Клініко-експериментальне обґрунтування актуалізації та вдосконалення концепції лікування хронічного генералізованого пародонтиту шляхом антиоксидантної модуляції механізмів ендогенної цитопротекції» представлену до захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія»

АКТУАЛЬНІСТЬ ОБРАНОЇ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ.

Запальні захворювання пародонта, зокрема хронічний генералізований пародонтит, залишаються однією з найбільш актуальних проблем сучасної стоматології через високу поширеність та ризик втрати зубів, що негативно впливає на загальний стан організму. Ключову роль у прогресуванні деструктивних процесів у тканинах пародонта відіграє дисбаланс між бактеріальною агресією та імунною відповіддю макроорганізму, що супроводжується гіперпродукцією прозапальних цитокінів, активацією оксидативного та нітрозативного стресу, а також виснаженням систем антиоксидантного захисту. У зв'язку з цим, оптимізація стандартних схем лікування шляхом включення засобів патогенетичної корекції, зокрема антиоксидантів із цитопротекторними властивостями, є важливим напрямком для підвищення ефективності терапії та досягнення стійкої ремісії.

Стандартна терапія не завжди здатна зупинити цей каскад реакцій, що призводить до частих рецидивів, тому створення патогенетично обґрунтованого алгоритму, який би не лише пригнічував запалення, а й підвищував резистентність тканин до агресивних факторів шляхом корекції метаболічних порушень за рахунок антиоксидантної модуляції є досить актуальним.

Традиційні методи лікування часто зосереджені на елімінації пародонтопатогенної мікрофлори, проте сучасні дослідження доводять, що вирішальну роль у деструкції тканин пародонта відіграє оксидативний стрес. Надмірне утворення вільних радикалів призводить до перекисного окиснення ліпідів, що руйнує клітинні мембрани та виснажує власні захисні ресурси організму.

Глутатіон - це головний ендogenous антиоксидант. У тканинах пародонта його дефіцит створює умови для неконтрольованого окиснення. Глутатіонпероксидаза-4 (GPX4) являє собою унікальний фермент, який нейтралізує гідропероксиди ліпідів у мембранах. Коли активність GPX4 падає через нестачу глутатіону, накопичуються залізо-залежні перекиси ліпідів. Це запускає ферроптоз — особливий вид програмованої загибелі клітин (фібробластів пародонта та остеобластів), що призводить до швидкої резорбції альвеолярної кістки. HSP70 (білок теплового шоку) — це «молекулярні шаперони», які захищають білки клітини від денатурації під час стресу. При хронічному перебігу пародонтиту та глибокому дефіциті глутатіону, ресурс системи HSP70 виснажується. Недостатня експресія HSP70 робить клітини пародонта беззахисними перед бактеріальними токсинами та температурними/хімічними чинниками запалення. HIF-1 α (гіпоксія-індукований фактор) активується в умовах гіпоксії, яка завжди супроводжує запалення пародонта через набряк та мікроциркуляторні порушення, при впливі на тканини стимулює ангиогенез (ріст нових судин), намагаючись компенсувати брак кисню. Однак надмірна або тривала активація HIF-1 α у поєднанні з оксидативним стресом може стимулювати активність остеокластів (клітин, що руйнують кістку) та підвищувати проникність судин, що посилює набряк і ексудацію в пародонтальних кишнях.

Клініко-експериментальний підхід автора дозволяє глибоко вивчити молекулярні механізми дії антиоксидантів, довести безпечність та ефективність використаних препаратів та особливостей їх введення. У зв'язку з цим інтерес представляють препарати на основі сполук селену, які зарекомендували себе як

прекрасні антиоксиданти, цитопротектори, інгібітори апоптозу і є малотоксичними.

Отже, роботу, присвячену питанню вдосконалення лікування пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом за рахунок підвищення терапевтичної ефективності шляхом антиоксидантної модуляції глутатіонзалежних механізмів ендогенної цитопротекції слід визнати вельми актуальною та практично значимою.

ЗВ'ЯЗОК РОБОТИ З НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ, ПЛАНАМИ, ТЕМАМИ.

Дисертаційна робота є фрагментом планових наукових тем кафедри фармакології та медичної рецептури Запорізького державного медико-фармацевтичного університету «Роль тіол-дисульфідної системи в реалізації механізмів нейродеструкції/нейропротекції та розробка шляхів фармакологічної модуляції після пренатальної гіпоксії» (2023–2025 рр., номер держреєстрації: 0123U101110) та кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету: «Динамічні зміни морфологічних та біомеханічних властивостей тканин щелепно-лицевої ділянки при реабілітації пацієнтів з адентією» (2020-2024 рр.). Автор зазначений співвиконавцем зазначених НДР.

ОСОБИСТИЙ ВНЕСОК АВТОРА В ОТРИМАННІ НАУКОВИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ПРЕДСТАВЛЕНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ.

Ретельно проаналізована існуюча наукова література за напрямком досліджень дозволила автору, спільно з науковими керівниками сформулювати мету та завдання, а також провести планування дослідження. Дисертант особисто провів патентно-інформаційний пошук з проблеми, що вирішується в даному проектному дослідженні зі стоматології, склав план і окреслив коло наукових джерел для огляду літератури. Зокрема, самостійно здійснено всі експериментальні та клінічні розділи дослідження. За безпосередньої участі та присутності автора проводилися клінічні, інструментальні, біохімічні,

імуноферментні дослідження. Дисертантом особисто була проведена статистична обробка цифрових даних, складені таблиці і малюнки, підготовлені і написані розділи роботи. Спільно з науковими керівниками проведено аналіз та узагальнення результатів експериментальних та клінічних досліджень, оформлено висновки і практичні рекомендації. Автор не запозичував ідеї та/або результати роботи інших співавторів у спільних публікаціях.

СТУПІНЬ ОБҐРУНТОВАНOSTІ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ ТА РЕКОМЕНДАЦІЙ.

Дисертація Сальнікова В.І. є закінченою науково-дослідною роботою, виконаною на сучасному методичному рівні. Дисертаційна робота присвячена методологічному вдосконаленню лікування пацієнтів із цільовою пародонтопатією – хронічним генералізованим пародонтитом з метою підвищення терапевтичної ефективності шляхом антиоксидантної модуляції глутатіонзалежних механізмів ендогенної цитопротекції.

Поставлені автором задачі відповідають меті роботи. Фундаментальною основою дисертаційної роботи стали результати фармакологічних, клінічних, біохімічних, імуноферментних, рентгенологічних та статистичних методів дослідження стану експериментальних тварин (експериментальні дослідження) та досліджуваних пацієнтів.

Для отримання високоспецифічних результатів дослідження застосовано високоточні лабораторні методи: твердофазний імуноферментний аналіз (ELISA) та біохімічний аналіз крові пацієнтів досліджуваної групи.

Запропоновано та розроблено алгоритм терапевтичної маніпуляції – інтраорального трансінгівального електрофорезу з препаратом на основі Na_2SeO_3 (biosyn Arzneimittel GmbH, Germany). Даний етап визначався фундаментальним та повторюваним – елементарною інтегративною структурною одиницею подальшого лікувального циклу.

У друкованих роботах, де автор є співавтором, його участь є ключовою, а матеріали та висновки належать здобувачу. Зважаючи на вищенаведене вважаю, що поставлене наукове завдання виконано повністю і на високому рівні.

НАУКОВА НОВИЗНА РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ полягає в отриманні нових даних про роль пов'язаних факторів ендогенної цитопротекції HSP70 (білок теплового шоку 70 кДа) та HIF-1 α (фактор цитопротекції, що індукується гіпоксією) у патогенезі розвитку хронічного пародонтиту.

Новими є експериментальні дані про те, що прояв симптомів пародонтиту – гіперемії, набряку, глибини ясенних кишень, кровоточивості, рухливості зубів, концентрації прозапальних цитокінів і маркерів оксидативного стресу – пов'язана з дефіцитом глутатіону, пригніченням глутатіонпероксидази-4, порушенням у системі NO та експресії HSP70 і HIF-1 α .

Вперше визначено нові ланки-мішені для терапії хронічного пародонтиту – глутатіонову систему та білки теплового шоку 70 кДа, а також окреслено перспективність їх позитивної фармакологічної модуляції.

Вперше експериментально обґрунтовано та клінічно підтверджено використання антиоксиданту на основі сполуки селену та визначено механізм захисної дії цього препарату, що підсилює протизапальну та репаративну дію базової терапії, а також надає антиоксидантну та виражену протиішемічну дію: у період 30 діб після лікування спостерігається позитивна динаміка.

НАУКОВЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЇХ ВИКОРИСТАННЯ.

Результати проведених досліджень дозволили розширити та ґрунтовно поглибити існуючі дані про патогенез хронічного пародонтиту. Встановлено значну протизапальну, протиішемічну та антиоксидантну дію препарату «Селеназа». Всебічно окреслено можливість посилення ефективності базової терапії шляхом використання цільового препарату, що вказує на перспективність та доцільність його подальшого застосування у лікуванні хронічного

генералізованого пародонтиту різних клінічних форм, зокрема пародонтиту середнього ступеня тяжкості.

Удосконалено та клінічно апробовано спосіб його введення за допомогою ясеневого електрофорезу. Зокрема, запропоновано нову назву цільової фізіотерапевтичної маніпуляції, яка, на погляд дисертанта, наукових керівників та рецензентів, всебічно відображає сутність заходу – «Неінвазивний інтраоральний двощелепний трансгінгівальний електрофорез» (електроди типу «Jumper Cables»).

Практичні висновки впроваджено в до- та післядипломний педагогічний процес (практичні заняття, лекції, семінари, тренінги, цикли БПР та ТУ) і наукову діяльність, зокрема в роботу кафедр стоматологічного спрямування ЗДМФУ. Результати дослідження впроваджено в навчальний процес, що відобразилося на роботі кафедр: пропедевтичної та хірургічної стоматології ЗДМФУ, кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, кафедри гістології, цитології та ембріології ЗДМФУ та інших.

Основні положення та результати дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на: 83-й Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2023» (м. Запоріжжя, 25–26 травня 2023 р.); 84-й Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2024» (м. Запоріжжя, 23–24 травня 2024 р.); Міжнародній науково-практичній конференції здобувачів вищої освіти та молодих вчених «Актуальні проблеми розвитку сучасної науки: виклики та перспективи» (29 квітня 2025 р.); освітньо-науковому проекті «Школа молодого науковця – 2025» (1–2 травня 2025 р.); 85-й Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2025» (м. Запоріжжя, 15–16 травня 2025 р.).

Результати дисертаційного дослідження впроваджено та використовуються у практичній роботі як приватних, так і державних та муніципальних лікувальних

закладів України, що представлено переліком установ відомих висококваліфікованих лікарів-стоматологів: стоматологічна клініка Неженцева (м. Дніпро), стоматологічна клініка «ІМПЛАСТИКА» (м. Полтава), мережа стоматологічних клінік «Евріка Дент» (м. Запоріжжя), що підтверджено відповідними «Актами впровадження».

Результати роботи можуть бути використанні як в навчально-педагогічному процесі, так і в практичній діяльності лікаря-стоматолога.

ПОВНОТА ВИКЛАДЕННЯ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ.

Основні результати і наукові положення повністю відображені в статтях у наукових журналах, а також у виступах та тезах науково-практичних конференцій. Значущість роботи можна оцінити якістю статей, які опубліковані в журналах, що індексуються у наукометричній базі Scopus Q2 та Q3, та на сьогодні мають певну кількість переглядів та посилань на них.

За темою дисертаційної роботи опубліковано 9 наукових праць, з них 3 статті у наукових виданнях та 6 тез доповідей. Із загальної кількості статей 2 опубліковані в журналах, що індексуються у наукометричній базі Scopus Q2 та Q3, 1 стаття – у науковому фаховому виданні України (категорія А). Результати досліджень також апробовані у вигляді 6 тез доповідей на всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференціях.

ОЦІНКА СТРУКТУРИ ДИСЕРТАЦІЇ.

Дисертація викладена на 208 сторінках комп'ютерного набору, з яких 176 займає основний текст і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалу і методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел із 449 найменуваннями, більшість із яких латиницею, з супроводом на посилання DOI та 3 додатків. Робота ілюстрована 20 рисунками та 17 таблицями.

В *анотації* українською та англійською мовами стисло представлені основні результати дослідження та наведений список опублікованих праць

здобувача за темою дисертаційної роботи та наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів кваліфікаційної праці.

У *вступі* на 7 сторінках доведена актуальність теми дисертації, зв'язок роботи з науковими тематиками, поставлені мета і завдання дослідження, висвітлені наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, показано впровадження їх у закладах практичної охорони здоров'я, приведений особистий внесок здобувача, зазначена апробація результатів дисертації та відображення їх у наукових публікаціях. Представлена у вступі інформація дозволяє в повній мірі скласти уявлення про дане дослідження.

Зауваження до розділу:

1. Формулювання об'єкта дослідження повинно бути містким і охоплювати той процес або явище, на яке спрямована наукова увага. Оскільки тема є клініко-експериментальною, об'єкт має відображати як патологічний процес, так і механізми його корекції.

Об'єкт дослідження: процес патогенетичної терапії хронічного генералізованого пародонтиту та механізми відновлення структурно-функціонального стану тканин пародонта за допомогою антиоксидантної модуляції.

Дане формулювання більш конкретно підкреслює глибокий науковий характер роботи (патогенетичні механізми), що відповідає рівню доктора філософії.

Розділ 1. Роль оксидативного стресу в патогенезі та клініці хронічного генералізованого пародонтиту та місце антиоксидантів у комплексній терапії що містить(огляд літератури), складається з 4 підрозділів, викладений на 36 сторінках. Автор описує сучасні уявлення про роль загальних, місцевих факторів та оксидативного стресу в патогенезі хронічного генералізованого пародонтиту, звертаючи увагу на проблему швидкої зміни резистентності у пародонтопатогенних мікроорганізмів, збільшення питомої ваги умовно-

патогенної мікрофлори, незрозумілою до кінця активацією гіперзапалення та його механізму, дисбалансом мікробіоти порожнини рота.

Провідним етіологічним фактором запальних захворювань пародонта на даний час визнано мікробний наліт (біоплівка, biofilm), який містить мікроорганізми з високою патогенністю, здатністю до адгезії до тканин зуба і виділення ферментів інвазивності (ендотоксинів). Бактеріальні тканиноруйнівні або гістолітичні ферменти безпосередньо відповідають за руйнування тканин пародонта. Наприклад, гіалуронідаза (фактор поширення), хондроїтинсульфатаза і β -глюкуронідаза виробляються стрептококами, пептострептококами і коринебактеріями. Аналогічним чином різні бактеріальні протеази, такі як колагенази і гінгіпаїни *P. gingivalis*, відіграють ключову роль у руйнуванні компонентів тканин пародонта. Взаємодія мікробних клітин з вродженими та адаптивними клітинами запускає деякі з основних механізмів, що беруть участь у безперервному розвитку запалення, яке, якщо його не усунути, призводить до деструкції тканин. У нормальних фізіологічних умовах у тканин пародонта існує баланс між АФК та антиоксидантами. Окислювальний стрес виникає тільки тоді, коли система антиоксидантного захисту не може нейтралізувати підвищену продукцію АФК. Виходячи з сучасних уявлень про механізм оксидативного стресу, антиоксидантну систему клітини можна умовно розділити на групи залежно від того, на яку стадію спрямована її дія. Вищевикладене демонструє важливу роль оксидативного стресу в патогенезі хронічного пародонтиту і теоретично обґрунтовує додаткове включення антиоксидантів різних груп в комплексну терапію цього запального захворювання пародонта.

В даний час розроблений і широко використовується алгоритм комплексного лікування хронічного пародонтиту, що включає в себе як немедикаментозні, так і медикаментозні методи. Цей алгоритм з невеликими доповненнями і модифікаціями використовують більшість пародонтологів, лікарів-стоматологів-терапевтів та лікарів-стоматологів загальної практики. Для посилення терапевтичної дії та її пролонгації в лікуванні пародонтиту

застосовуються такі підходи, як електрофорез і системи доставки лікарських засобів з колоїдних і високомолекулярних розчинів через спеціальні мембрани, які селективно пропускають низькомолекулярні сполуки (лікарські засоби) і затримують на своїй поверхні колоїдні частинки і великі молекули (зокрема продукти окислювальної модифікації білків). Антиоксидантні засоби синтетичного та природного походження в комплексному лікуванні хронічного пародонтиту, зокрема наночастинки селену виявляють антибіоплівкову активність і можуть підвищити ефективність антибактеріальної терапії проти пародонтопатогенних бактерій. Тому препарати селену, особливо дозволені в клінічній практиці, такі як «Селеназа», розглядаються на предмет їх потенційної ролі в лікуванні пародонтиту завдяки їх антиоксидантним і протизапальним властивостям.

У кінці кожного підрозділу автор робить короткий висновок, обґрунтовуючи те, що необхідно звернути увагу у бік ефективних та безпечних класів антиоксидантів, які до цього обмежено застосовувалися в пародонтології. Таким класом антиоксидантів є сполуки і похідні селену.

Зауваження до розділу: на стор. 38-39 відмічено повтор текстового матеріалу, що вірогідніше є технічною помилкою.

Відсутній узагальнюючий висновок по такому ретельно написаному розділу, який представив би алгоритм подальшої роботи.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» (складається з двох підрозділів, які чітко поділені на окремі підчастини в яких повністю описується методологія експериментального і клінічного дослідження. Наведена характеристика об'єктів дослідження та проведений опис методологічних підходів, які застосовувались в процесі досліджень.

В даному розділі дисертант демонструє концептуальну схему дослідження, яка враховує експериментальні дослідження на лабораторних тваринах з зазначенням методології моделювання моделі експериментального хронічного пародонтиту. Всі маніпуляції здійснювалися відповідно до Положення про

використання тварин у біомедичних експериментах (Страсбург, 1986 р., зі змінами 2010 р.). Експерименти проведено на 120 білих щурах-самках породи Вістар (Wistar) у віці 3 місяців масою 180–210 г, отриманих з розплідника Інституту фармакології та токсикології НАМН України. Детально описані умови утримання тварин, що підкреслює чистоту експерименту. Після виведення тварин з експерименту проводили імуноферментний аналіз крові, твердофазний сендвіч-імуноферментний аналіз (ELISA), біохімічні дослідження та обробляли все статистично з перевіркою розподілу результатів на нормальність.

При описі матеріалів і методів клінічного дослідження наведена загальна характеристика досліджуваних груп хворих із 60 пацієнтів (з них – 35 жінок та 25 чоловіків) з ХГП середнього ступеня тяжкості. Вік пацієнтів варіював від 40 до 65 років. Також додатково було обстежено 30 відносно здорових пацієнтів (інтактний пародонт) під час профілактичного огляду у лікаря-стоматолога. Дослідження проводилося із дозволу пацієнтів згідно з основними стандартами GCP (1996 р.), Європейською конвенцією з прав людини та біомедицини від 04.04.1997, та відповідно до принципів Гельсінської декларації в її останній редакції, що була ухвалена на 64-й Генеральній Асамблеї Всесвітньої Медичної Асоціації (World Medical Association – WMA), Форталеза, Бразилія, жовтень 2013 р.

В клінічному напрямі дослідження вивчали стан зубів і пародонта, проводили рентгенологічне дослідження, описували методи комплексної терапії хронічного генералізованого пародонтиту в контрольній та основній групах, методику біохімічних досліджень та імуноферментний аналіз. Всі результати клінічних досліджень оброблені статистично.

Розділ викладений на 27 сторінках, з інформацією про об'єкти експериментального дослідження, описом і характеристиками баз для дослідження, обґрунтуванням розподілу дослідних тварин на групи. Розподілом пацієнтів на групи дослідження, згідно з міжнародною номенклатурою, критеріями включення і виключення пацієнтів у дослідження. Також чітко представлені методи біохімічних і імунологічних досліджень, описані клінічні

дослідження, які було застосовано. Представлена методика статистичної обробки результатів з зазначенням інтегрованого пакету статистичної програми. Розділ проілюстрований 12-ма рисунками.

Зауваження по розділу: Рисунок 2.6 «Зразок персоніфікованої інформованої згоди пацієнта, який погоджується взяти участь у дослідженні», бажано б перенести в додатки і представити у вигляді виписки із історії хвороби пацієнта, що проходив лікування.

Розділ 3 викладений на 9 сторінках і присвячений результатам експериментального дослідження. Дослідження спрямоване на глибокий аналіз механізмів реалізації терапевтичної дії селенвмісного засобу, зокрема оцінку його здатності модулювати інтенсивність запальної реакції, впливати на процеси вільнорадикального окислення та активувати системи ендогенної цитопротекції в умовах експериментальної патології. Розділ написано ґрунтовно і досконало. Легко сприймається і містить достатню кількість опрацьованого матеріалу.

У підрозділ 3.1 провели вивчення впливу курсового введення препарату «Селеназа» на показники запалення та ендогенної цитопротекції в умовах хронічного експериментального пародонтиту (ХГП). Наведено результати курсового призначення щурам з ХГП «Мексидолу» в разовій дозі 250 мг/кг внутрішньошлунково та «Селенази», з порівнянням їх терапевтичного ефекту. Підрозділ гарно проілюстровано, з представленням 1 рисунку та двох таблиць. Достатньо інформативний.

У підрозділі 3.2 в рамках експериментального дослідження здобувачем досліджено вплив курсового введення «Селенази» на молекулярні показники антиоксидантної системи та оксидативного стресу в умовах хронічного експериментального пародонтиту (ХГП). В приведених таблицях «Молекулярні показники нітрозативного стресу та антиоксидантної системи в крові тварин з експериментальним ХГП» і «Біохімічні показники нітрозативного стресу та антиоксидантної системи в крові тварин з експериментальним ХГП та на тлі застосування фармакологічних засобів» доведено, що курсове призначення щурам

з ХГП похідного селену – «Селенази» (50 мкг/кг) в лікувальному режимі призводить до поліпшення клінічної картини захворювання.

По завершенню написання даного розділу зроблені аргументовані висновки стосовно того, що отримані результати є експериментальним обґрунтуванням подальшого вивчення препарату селену «Селенази» з метою можливого його застосування в комплексній медикаментозній терапії хронічного генералізованого пародонтиту.

Наведено публікації які стосуються даного розділу у кількості 4. Наприкінці розділу зроблений висновок, в якому систематизуються приведені в розділі дані та робиться перехід до наступного розділу.

У *розділі 4* на 23 сторінках представлені результати впливу додаткового включення антиоксиданту селенази (електрофорез та перорально) на ефективність комплексного лікування пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом середнього ступеня тяжкості.

У *підрозділі 4.1* наводяться результати індексної та інструментальної оцінки стану тканин пародонту та концентрація молекулярних і біохімічних маркерів оксидативного стресу, системи NO, ішемії у крові хворих з ХГП середнього ступеня тяжкості після комплексної терапії з додатковим включенням Селенази.

Результати індексного та інструментального оцінювання стану тканин пародонту у хворих з ХГП контрольної та основної групи до початку та після лікування представлено у вигляді таблиць.

Проведеними біохімічними та імуноферментними дослідженнями крові хворих контрольної та основної груп перед початком дослідження було встановлено достовірну зміну активності ферментів антиоксидантної системи (ГР і ГПР), нітроксидергічної системи (eNOS, iNOS), ЛДГ і СДГ, а також зміну концентрації нітротирозину, матриксної металопротеїнази-2, що свідчать про запалення, оксидативний стрес, порушення нітроксидергічної системи та депривацію антиоксидантної системи наведено у 2 таблицях.

Підрозділ 4.2 стосувався впливу додаткового введення антиоксиданту

Селенази на молекулярні маркери запалення та ендогенної цитопротекції у крові хворих з хронічним генералізованим пародонтитом середнього ступеня тяжкості. За даним розділу опубліковано 4 наукові праці, що підтверджує проведену роботу.

Зауваження до розділу: посилання на літературні джерела з описом інформації про поширеність захворювання, особливості лікування та ін., необхідно винести в обговорення для співставлення з результатами власних досліджень (стор.100,101).

Табл. 4.1 та 4.2 мають одну назву, хоча зрозуміло, що це інформація контрольної та основної групи дослідження.

Розділ 5 Обговорення результатів дослідження викладений на 19 сторінках. Слід відзначити високий рівень дисертанта щодо аналізу одержаного фактичного матеріалу, його узагальнення та співставлення з результатами інших авторів, які наведені у використаних джерелах наукової літератури. Результати дослідження вказують на розвиток інтенсивного запального процесу в пародонті тварин з експериментальним ХГП. Результати імуноферментного аналізу, отримані в цій роботі, продемонстрували зміни рівнів прозапальних цитокінів і цитопротекторних факторів під час моделювання пародонтиту, що відповідає уявленням про патогенез цього захворювання і не суперечить даним інших вчених. Показано тісний взаємозв'язок між запаленням, оксидативним стресом і клінічною тяжкістю пародонтиту. Все вищевикладене визначає актуальність і перспективність дослідження. Автор підсумовує основні здобутки дисертаційної роботи, зазначає її наукову і практичну значимість. Наведено рисунки, які створені особисто автором і є результатом досліджень, що підтверджують механізм розвитку патологічного процесу. Розділ логічно написаний і вельми легко сприймається.

Зауваження: повтор інформації на стор. 124 та 127.

Висновки відповідають поставленим у роботі задачам і містять узагальнюючі результати проведеної роботи. Сформульовані чітко, відповідно до отриманих результатів, ґрунтовні, відповідають поставленим завданням

дослідження, що поглиблюють наші знання щодо моделювання ХГП та мультивекторної корекції патологічного стану в рамках експериментальної тваринної моделі.

Здобувач також надає *практичні рекомендації* за результатами проведених досліджень в кількості 3, які мають практичну спрямованість.

У додатках наведені акти впровадження результатів, отриманих у дисертаційній роботі у наукову та лікувальну роботу і навчальний процес (Додаток А);

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації та які засвідчують апробацію матеріалів дисертації та наукові форуми, на яких були апробовані результати дисертації (Додаток Б);

Відомості про апробацію результатів дослідження (Додаток В).

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.

Суттєвих зауважень щодо оформлення та змісту дисертації немає. Дисертаційна робота написана грамотною літературною мовою, достатньо повно ілюстрована. Текст роботи послідовний та логічний, легко сприймається.

У тексті дисертації, наукових публікаціях Сальникова Валерія Ігоровича не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації або фальсифікації результатів. Текст дисертації є оригінальним. За результатами перевірки на плагіат рівень підсумкової оригінальності рукопису дисертації становить Кп.1 – 6.2%, а також Кп.2 – 2.07%, а наявні окремі співпадіння зафіксовані з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на наукову літературу та загальноновживаними фразами.

Під час розгляду представленої дисертації не виникло принципових, або суттєвих зауважень щодо її оформлення та змісту, а приведені зауваження не є принциповими, а скоріше носять технічний характер.

Під час опрацювання представленої роботи до дисертанта виникли наступні **запитання:**

1. Поясніть, будь ласка, з патогенетичної точки зору чим обґрунтовані терміни щодо забору матеріалу для дослідження на 30 та 90 день після лікування.

2. Якому відсотку пацієнтів з ХГП ви призначали антибактеріальні препарати? Скільком пацієнтам було проведено депульпування та шинування зубів і чи впливало це на показники, які ви досліджували?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота САЛЬНИКОВА ВАЛЕРІЯ ІГОРОВИЧА «Клініко-експериментальне обґрунтування актуалізації та вдосконалення концепції лікування хронічного генералізованого пародонтиту шляхом антиоксидантної модуляції механізмів ендогенної цитопротекції», представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю «Стоматологія», є самостійною завершеною науковою працею, в якій представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної науково-практичної задачі сучасної стоматології, яка полягає в підвищенні ефективності терапії пацієнтів, що страждають на діагноз: «Хронічний генералізований пародонтит середнього ступеню тяжкості» шляхом фармакологічної антиоксидантної модуляції ендогенних каскадів цитопротекції. В свою чергу, поглиблено знання щодо моделювання ХГП та мультивекторної корекції стану в рамках експериментальної тваринної моделі.

За своєю актуальністю, метою і завданням дослідження, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів, висновків і практичному значенню дисертація САЛЬНИКОВА ВАЛЕРІЯ ІГОРОВИЧА «Клініко-експериментальне обґрунтування актуалізації та вдосконалення концепції лікування хронічного генералізованого пародонтиту шляхом антиоксидантної модуляції механізмів ендогенної цитопротекції», яка виконана під науковим керівництвом Чертова Сергія Олександровича, кандидата медичних наук, доцента та Беленічева Ігоря Федоровича, доктора біологічних наук, професора, 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 автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

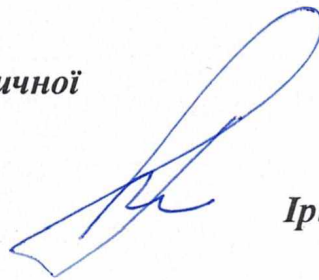
Офіційний опонент,

доктор медичних наук, професор,

завідувач кафедри пропедевтики терапевтичної

стоматології Полтавського державного

медичного університету МОЗ України



Ірина Ткаченко



Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 12:51:06 11.03.2026

Назва файлу з підписом: Відгук професора Ткаченко І.М..pdf
Розмір файлу з підписом: 12.1 МБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Відгук професора Ткаченко І.М..pdf
Розмір файлу без підпису: 12.1 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: Ткаченко Ірина Михайлівна

П.І.Б.: Ткаченко Ірина Михайлівна

Країна: Україна

РНОКПП: 2690618447

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 12:50:52 11.03.2026

Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг

Серійний номер: 514B5C86A1E5DA11040000001354180083FB5E05

Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Кваліфікований

Тип контейнера: Підписаний PDF-файл (PAdES)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (PAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.08.25 13:00