

Рецензія

к. мед. н., доцента кафедри терапевтичної, ортопедичної
та дитячої стоматології

Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

Кокарь Оксани Олександрівни

на дисертаційну роботу

Сальникова Валерія Ігоровича

«Клініко-експериментальне обґрунтування актуалізації та вдосконалення
концепції лікування хронічного генералізованого пародонтиту шляхом
антиоксидантної модуляції механізмів ендогенної цитопротекції»

подану до захисту на здобуття ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія

Актуальність теми дисертаційної роботи

Хронічний генералізований пародонтит залишається одним із найпоширеніших захворювань у стоматологічній практиці та провідною причиною втрати зубів у пацієнтів працездатного віку. Значна поширеність тяжких форм пародонтиту, його прогресуючий перебіг і негативний вплив на якість життя зумовлюють високу медико-соціальну значущість цієї патології. Незважаючи на впровадження сучасних лікувальних підходів, результати терапії хронічного пародонтиту часто залишаються нестабільними, що свідчить про необхідність подальшого вдосконалення існуючих концепцій лікування.

Одним із ключових патогенетичних механізмів розвитку та прогресування хронічного пародонтиту є дисбаланс між прооксидантними та антиоксидантними системами, що призводить до розвитку оксидативного стресу. Надмірна генерація активних форм кисню, індукована пародонтопатогенними мікроорганізмами та запальною відповіддю, зумовлює посилення запалення, порушення імунної реактивності, деградацію сполучної тканини та резорбцію альвеолярної кістки. Водночас роль механізмів ендогенної цитопротекції в патогенезі хронічного генералізованого пародонтиту залишається недостатньо вивченою.

Сучасні підходи до медикаментозної терапії пародонтиту передбачають застосування антибактеріальних, протизапальних та репаративних засобів, однак їх ефективність значною мірою обмежується відсутністю спрямованого

впливу на оксидативний стрес. У зв'язку з цим зростає інтерес до використання антиоксидантів, здатних не лише нейтралізувати активні форми кисню, а й модулювати ендогенні механізми антиоксидантного захисту. Особливо перспективними в цьому аспекті є сполуки селену, які характеризуються вираженими антиоксидантними та цитопротекторними властивостями, здатністю впливати на запальні сигнальні шляхи та підвищувати ефективність комплексної терапії.

Разом із тим, препарати на основі сполук селену досі не набули широкого застосування в лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту, а їх клініко-експериментальне обґрунтування потребує подальшого вивчення. У цьому контексті дослідження, присвячене антиоксидантній модуляції механізмів ендогенної цитопротекції з використанням препаратів селену, зокрема «Селенази», є своєчасним і науково обґрунтованим.

Таким чином, дисертаційна робота Сальникова В. І., спрямована на вдосконалення концепції лікування хронічного генералізованого пародонтиту шляхом антиоксидантної модуляції механізмів ендогенної цитопротекції, є актуальною, має вагоме теоретичне та практичне значення і повністю відповідає сучасним потребам стоматологічної науки та практики.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри фармакології та медичної рецептури — «Роль тіол-дисульфідної системи в реалізації механізмів нейродеструкції/нейропротекції та розробка шляхів фармакологічної модуляції після пренатальної гіпоксії» (2023–2025 рр., державний реєстраційний номер: 0123U101110) та пропедевтичної та хірургічної стоматології «Динамічні зміни морфологічних і біомеханічних властивостей тканин щелепно-лицевої області при реабілітації пацієнтів з адентією» (№ держреєстрації 0118U007136, 2018-2022р.р.) та стоматологічних кафедр Запорізького державного медико-фармацевтичного університету «Вдосконалення діагностики, терапевтичного, ортопедичного і хірургічного лікування найбільш поширених стоматологічних захворювань та їх ускладнень

у населення, постраждалого від воєнних дій» (№ держреєстрації 0124U004521, 2024- 2029р.р.), а здобувач є співвиконавцем зазначеної НДР.

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій.

Дисертаційна робота Сальникова В.І. є завершеним самостійним дослідженням, виконана на високому методологічному рівні. Сформульовані у дисертації наукові положення та висновки є обґрунтованими та статистично достовірними. Дослідження виконано на достатньому матеріалі: експериментальна частина – 120 щурів; клінічна частина – проліковано 60 пацієнтів з ХГП. У процесі виконання роботи дисертантом застосовано клінічні, лабораторні, біохімічні та статистичні методи дослідження, які є сучасними та науково- обґрунтованими, що забезпечує їх повну відповідність поставленим завданням. Отримані результати є достовірними, належним чином проаналізованими та інтерпретованими, що дозволило сформулювати обґрунтовані висновки і практичні рекомендації.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

Під час проведення експериментальних та клінічних досліджень автором отримані нові результати:

- вперше на основі експериментальних досліджень отримані дані про роль порушень ендогенних механізмів цитопротекції, зокрема HSP70 та HIF-1 α , у розвитку та прогресуванні хронічного пародонтиту.
- на основі експериментальних досліджень встановлені кореляційні зв'язки між концентрацією прозапальних цитокінів і маркерів оксидативного стресу з показниками глутатіону, глутатіонпероксидази-4, що проявляється порушенням у нітроксидергічної системі NO та змінами експресії HSP70 і HIF-1 α та вплив на клінічний перебіг хронічного генералізованого пародонтиту.
- вперше визначено механізм захисної дії препарату «Селеназа» при експериментальному хронічному генералізованому пародонтиті
- науково обґрунтовано та клінічно доведено ефективність застосування селеновмісного препарату «Селеназа» шляхом трансгінгівального електрофорезу та per os у пацієнтів на ХГП, що підсилює протизапальну та

репаративну дію базової терапії, надає антиоксидантну та виражену протиішемічну дію, сприяє нормалізації нітроксидергічної регуляції.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів

На основі результатів експериментально-клінічних досліджень, зокрема вивчення перебігу генералізованого пародонтиту середнього ступеню, виявлення зв'язку між концентрацією прозапальних цитокінів і маркерів оксидативного стресу з показниками глутатіону, глутатіонпероксидази-4, запропоновано при лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту різних клінічних форм, зокрема пародонтиту середнього ступеня тяжкості, застосування препарату «Селеназа» методом ясеневого електрофорезу. Препарат має протизапальну, протиішемічну та антиоксидантну дію. Його застосування патогенетично обгрунтовано, підтверджено клінічними спостереженнями та доцільно для використання у пацієнтів на ХГП.

Результати наукової роботи впроваджені в лікувальний процес стоматологічних клінік України (м. Запоріжжя, м. Дніпро, м. Київ, м.Полтава), Науково-теоретичні та практичні результати дисертаційної роботи використовуються також у навчальному процесі на кафедрах Запорізького державного медико-фармацевтичного університету(стоматологічного профілю, кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, кафедри гістології, цитології та ембріології), Полтавського державного медичного університету (кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії) та Дніпровського державного медичного університету (кафедри хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології). Результати дослідження також впроваджені в науково-дослідну роботу Інституту фармакології та токсикології НАМН України.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні положення дисертаційної роботи доповідались на науково-практичних конференціях (Україна). За результатами проведених досліджень опубліковано 8 наукових праць, з них: 2 статті в журналах, які індексуються міжнародними наукометричними базами Web of Science та Scopus, 1 статті у фахових виданнях України та 5 тез в матеріалах конференцій.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

У дисертаційній роботі за результатами перевірки матеріалів за програмою StrikePlagiarism не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень. Текст є оригінальним, всі цитати позначені та вказані в списку використаних джерел.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Наукові положення дисертаційної роботи та висновки ґрунтуються на результатах експериментального та клінічного дослідження. Досягнення мети роботи базується на послідовному виконанні поставлених завдань з використанням сучасних методів дослідження. Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням статистичного пакету ліцензійної програми «Statistica, версія 13» (Copyright 1984-2018 TIBCO Software Inc. All rights reserved. Ліцензія № JPZ8041382130ARCN10-J). Дисертаційна робота Сальникова В.І. виконана на високому науково-методичному рівні.

Зміст, структура та форма дисертації, її завершеність в цілому

Матеріали дисертаційної роботи викладені на 207 сторінках друкованого тексту, ілюстровані 17 таблицями, 15 рисунками. Складаються з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та 3х додатків. Список використаної літератури містить 449 джерел.

В **анотації** лаконічно висвітлено актуальність теми, мета та завдання роботи, об'єкт і предмет дослідження. Представлено стислий виклад основних результатів, а також дана характеристика їх наукової новизни та практичної цінності. Усі структурні елементи оформлено відповідно до встановлених вимог.

Вступ. У вступі чітко сформульовані мета та завдання роботи, основні положення наукової новизни отриманих результатів, зазначено особистий внесок дисертанта у виконанні дослідження, повноту викладення матеріалу в

опублікованих статтях та тезах. Дисертант аргументує актуальність обраної теми наукового дослідження, її значення для сучасної стоматології.

Зауважень немає

Розділ 1 «Огляд літератури». Розділ складається з 4 підрозділів, в яких послідовно та логічно висвітлені сучасні уявлення про етіологію та патогенез генералізованого пародонтиту, зокрема вплив пародонтопатогенних бактерій, оксидативного стресу, роль цитокінів і нейтрофілів у підтримці запальної реакції, а також вплив мітохондріальної дисфункції на прогресування захворювання. Дисертантом проведено ретельне вивчення літературних джерел, які пов'язані із поставленими завданнями у дисертаційному дослідженні.

Зауважень немає

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» представлений 2-ми підрозділами, які відповідають експериментальній та клінічній частині дослідження.

У 1 підрозділі автор відзначає чіткий опис концепції експериментальної тваринної моделі, розподіл тварин за групами та застосовані методи дослідження: ELISA, біохімічні та статистичні. У 2-му підрозділі (клінічний етап) представлені: характеристика пацієнтів, їх рандомізація, методи обстеження пацієнтів, алгоритм лікування пацієнтів на ХГП загальноприйнятий та з використанням антиоксиданту «Селеназа», статистична обробка отриманих результатів дослідження.

Зауваження:

Я прописати показання /протипоказання для проведення інтраорального трансгінгівального електрофорезу

Розділ 3 «Доклінічна оцінка ефективності антиоксиданту селенази в умовах хронічного експериментального пародонтиту».

Наведено дані про зміни маркерів запалення (підвищення в крові TNF- α , IL-1 β), молекулярних маркерів (HIF-1 α і HSP70) у щурів в умовах хронічного експериментального пародонтиту, що свідчать про гомеостатичну відповідь пародонту у відповідь на запалення і подальшу гіпоксію. Показано позитивні результати лікування в зареєстрованих групах, наведені дані, щодо наявності

статистично вірогідної різниці в окремих показниках в групі щурів, які отримували додатково Селеназу.

Зауважень немає

Розділ 4 «Вплив додаткового включення антиоксиданту селенази (електрофорез та перорально) на ефективність комплексного лікування пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом середнього ступеня тяжкості».

Автором представлено обґрунтування доцільності використання антиоксиданту Селенази при лікуванні ХГП середнього ступеня тяжкості, що підтверджено клінічними і лабораторними показниками. Зокрема, позитивною динамікою індексів Ramjorde, деструкції кісткової тканини (за Fuch) і рухливості зубів (за Miller). А також зниженням нітротирозину, підвищенням активності ГР і ГПР, додатковим протиішемічним ефектом (зниження ЛДГ і підвищення СДГ), нормалізацією нітроксидергічної системи (зниження iNOS і підвищення eNOS). Дисертантом досліджена потенціуюча протизапальна дія Селенази, що підтверджується зниженням IL-1b і TNF-а в крові пацієнтів після лікування. Включення Селенази призводить до активації механізмів ендогенної цитопротекції після 30-денної комплексної терапії ХГП що підтверджується підвищенням концентрації HSP70 і HIF-1у порівнянні з даними у пацієнтів контрольної групи. Отримані результати демонструють перспективність включення селенази як важливого компонента антиоксидантної складової комплексної терапії ХГП.

Розділ написано грамотно, зауважень немає.

Розділ 5 «Обговорення результатів дослідження» присвячений обговоренню результатів дослідження – написаний лаконічно, послідовно та відповідає вимогам до оформлення дисертації.

Практичні рекомендації та висновки аргументовані, містять фактичний матеріал та відповідають меті й завданням дисертаційного дослідження. На підставі отриманих результатів запропоновано практичні рекомендації.

Зауваження щодо змісту дисертації та її оформлення

Принципових зауважень щодо поданого і викладеного матеріалу у дисертаційній роботі немає. Робота відповідає існуючим вимогам до оформлення. Проте є окремі недоліки: зустрічаються стилістичні та орфографічні помилки.

Для уточнення окремих положень в плані дискусії хотілося б отримати відповідь на наступні запитання:

1. Були у Вашому дослідженні пацієнти, яким був протипоказаний електрофорез?
2. Чи враховували Ви наявність супутньої загальносоматичної патології у пацієнтів?
3. Як Ви враховували вплив неякісних ортопедичних конструкцій на стан тканин пародонта?

Вказані дискусійні питання не впливають на цінність отриманих результатів та висновків, що дозволяє дати позитивну оцінку дисертаційному дослідженню.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Сальникова Валерія Ігоровича на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування актуалізації та вдосконалення концепції лікування хронічного генералізованого пародонтиту шляхом антиоксидантної модуляції механізмів ендогенної цитопротекції» подана на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія», є завершеним науковим дослідженням, що містить нове рішення актуальної проблеми терапевтичної стоматології та пародонтології – підвищення ефективності лікування хронічного генералізованого пародонтита середнього ступеню тяжкості шляхом обґрунтування використання антиоксиданту Селенази.

За своєю актуальністю, науковою новизною, обсягом виконаного дослідження та практичною значимістю дисертація 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 від 12 січня 2022 року № 44 (зі змінами), актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року (зі змінами), а здобувач Сальников Валерій Ігорович заслуговує присудження йому ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Рецензент

Доцент кафедри терапевтичної, ортопедичної
та дитячої стоматології ЗДМФУ, к.мед.н.

Оксана КОКАРЬ

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 13:42:08 12.03.2026

Назва файлу з підписом: КОКАРЬ О.О. 2026 рецензія. Сальников В.І..pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 338.9 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: КОКАРЬ О.О. 2026 рецензія. Сальников В.І..pdf
Розмір файлу без підпису: 350.8 КБ

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

Підписувач: Кокарь Оксана Олександрівна

П.І.Б.: Кокарь Оксана Олександрівна

Країна: Україна

РНОКПП: 2499112906

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 13:42:03 12.03.2026

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

Серійний номер: 514B5C86A1E5DA1104000000F58EF000E4F97B05

Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Кваліфікований

Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)

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

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.08.25 13:00