

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Годованого Олега Васильовича
«Оптимізація диференційованого лікування та профілактики стрес-індукованих
порушень метаболізму тканин пародонта у пацієнтів із зубощелепними
аномаліями», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань
22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія»

Актуальність теми дослідження

Згідно даних літератури зубощелепні аномалії (ЗЩА) і деформації діагностують більше як у 80% стоматологічних пацієнтів. Як відомо, ЗЩА призводять до порушень правильного функціонування зубощелепної системи, порушень у роботі внутрішніх органів і систем, зміни якості життя, супроводжуються естетичними порушеннями. У пацієнтів, що мають виражені ЗЩА, значно підвищується ризик виникнення захворювань пародонта і твердих тканин зубів.

Також, із літературних джерел відомо, що захворювання пародонта діагностують майже 96% випадків, а 90% пацієнтів молодого віку мають хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ). Таким чином, аналізуючи статистичні дані можна констатувати, що у переважної більшості ортодонтичних пацієнтів також будуть діагностуватись захворювання тканин пародонта. Крім того, активне ортодонтичне лікування безпосередньо впливає на процеси моделювання в тканинах періодонту. Саме тому, підвищення ефективності диференційованого лікування та профілактики захворювань пародонта до та у процесі ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій за умов місцевих стрес-індукованих порушень метаболізму пародонтальних тканин є актуальним і своєчасним дослідженням.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри ортодонтії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Стан стоматологічного здоров'я та його корекція на підставі системного аналізу клінічно-лабораторних, рентгенологічних, морфологічних,

функціональних, естетичних параметрів у осіб різного віку», номер державної реєстрації 0120U002143, шифр ІН.30.000.004.20.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій

Сформульовані у дисертації положення, висновки та практичні рекомендації аргументовані і повністю відповідають поставленій меті та завданням дослідження, мають як теоретичне, так і практичне значення.

Для досягнення мети були сформульовані 6 завдань.

Зауваження стосується формулювання 1 завдання «Дослідити поширеність ЗЩА на тлі захворювань пародонта і стресмодулювальні фактори, що створюють найбільший вплив на їх розвиток до та у процесі активного періоду ортодонтичного лікування».

Згідно Ваших досліджень (розділи 2 і 3) проведено обстеження пацієнтів із ЗЩА у яких діагностували захворювання пародонту. Крім того, не зрозуміло, на що саме створюють стресмодулювальні фактори найбільший вплив – на розвиток ЗЩА чи захворювань пародонта.

У роботі наведені дані обстеження 335 ортодонтичних пацієнтів. На доклінічному етапі роботи в експеримент було залучено 119 лабораторних тварин: 54 нелінійних статевозрілих щурів (масою 180-200 г), 34 білих статевозрілих мишей (масою 17-23 г), 30 мурчаків світлої масті (масою 300-350 г) та одного кроля (самця, масою 560 г), використано хоріоалантоїсну оболонку (ХАО) 9-денних курячих ембріонів свіжих курячих яєць (до семи днів після відкладання) вагою від 50 до 60 г.

Достовірність основних наукових положень, висновків, проведених досліджень та одержаних результатів

Сформульовані дисертантом основні наукові положення та висновки ґрунтуються на використанні адекватних, щодо поставлених завдань, наступних методів: клінічно-інструментальних, рентгенологічних, біохімічних, мікробіологічних методів досліджень; методів дослідження гострої токсичності: дослідження шкірно-резорбтивної, іритативної, подразнювальної та

сенсифілізуювальної дії, кумулятивної активності та визначенням процесів інтенсивності перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи; методів клітинних технологій щодо локального доставляння компонентів гелевої композиції на основі флавоноїдного комплексу та бензидаміну гідрохлориду в імітаційне середовище біологічних пародонтальних тканин шляхом електрофорезу; математично-статистичних методів – для встановлення вірогідності отриманих результатів.

Адекватність обраних методів дозволяє оцінити одержані результати, основні наукові положення та висновки проведених Годованим О.В. досліджень як достовірні.

Наукова новизна одержаних результатів дослідження

Доповнено та уточнено наукові дані щодо стрес-модулювальних факторів, які викликають захворювання тканин пародонта в ортодонтичних пацієнтів до та у процесі активного періоду ортодонтичного лікування із застосуванням незнімної ортодонтичної апаратури.

Уперше доповнено дані про рівень показників лактатдегідрогенази, супероксиддисмутази, каталазної та амілазної активності ротової рідини ортодонтичних пацієнтів та визнано ці ферментні показники чутливими прогностичними маркерами патологічного процесу в тканинах пародонта до та під час активного ортодонтичного лікування незнімною ортодонтичною апаратурою.

Уперше розпрацьовано та запатентовано екстемпоральну пародонтальну гелеву композицію «Бензидафлазівердин» (ГКБ) на основі флавоноїдного комплексу (ФК) та бензидаміну гідрохлориду (БГ), яка володіє антиоксидантними, протизапальними, знеболювальними, протимікробними властивостями та призначена для проведення процедури наясного електрофорезу.

Вперше процедура електрофорезу була модифікована розробкою індивідуальних кап для гелевої композиції, скороченням її тривалості.

Уперше клінічними та лабораторними методами доведено високу

ефективність застосування розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) в ортодонтичних пацієнтів із ЗЩА на тлі патології пародонта.

Практичне значення отриманих результатів

Розпрацьований з метою зниження місцевого оксидативного стресу (ОС) в ортодонтичних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом (ХГП) початкового-I ступеня тяжкості лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК), включав запатентовану пародонтальну гелеву композицію (ГКБ), у склад якої включено бензидаміну гідрохлорид (БГ) (розсмоктувальні таблетки «Т-Sept®»), флавоноїдний комплекс (ФК) (краплі «Протефлазід®»), альгінат натрію, ніпагін та воду для ін'єкцій (Патент України на винахід №125272, МПК, А61К 9/00, № а 2020 08196. - Заявл. 21.12.2020; Опубл. 09.02.2022. - Бюл. №6., Додаток В). Наяснений електрофорез з гелевою композицією (ГКБ) у рамках розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) ефективно використано для підготовки ортодонтичних пацієнтів основної групи із дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта до активного періоду ортодонтичного лікування для ліквідації явищ запального процесу в тканинах пародонта, і додатково – як важливий адаптивний захід перед встановленням незнімної ортодонтичної апаратури – продуцента місцевої оксидативної стрес-реакції. Матеріали дисертації впроваджено в лікувальну роботу та навчальний процес: кафедри ортодонції, кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО та кафедри ортопедичної стоматології ЛНМУ імені Данила Галицького, Стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького, КП «Волинська обласна стоматологічна поліклініка», КП «Луцька міська клінічна стоматологічна поліклініка».

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 19 наукових робіт, з яких дві статті – у виданнях, які включені у міжнародну наукометричну базу Scopus (одна із них – держави Європейського союзу); дві статті – у виданнях, які включені у міжнародну наукометричну базу Web of Science; три статті – у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, які включено до міжнародних

наукометричних баз даних (з яких дві – самостійні); дві статті – у науковому фаховому виданні України, 9 публікацій – представлено у збірниках матеріалів конгресів та науково-практичних конференцій (у тому числі – 4 закордонні (з яких 2 – у RECOOP)), 1 патент України на винахід.

Загальна характеристика роботи, оцінка її змісту і результатів

Дисертація викладена українською мовою на 283 сторінках комп'ютерного тексту, який складається із вступу, огляду літератури, опису об'єктів та методів дослідження, 4-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів дослідження, загальних висновків. Робота ілюстрована 20-ма таблицями, 72-ма рисунками, містить 5-ть додатків. Список використаних джерел містить 241 найменування, з них – 70 кирилицею та 171 латиницею.

У вступі автором визначено актуальність проблеми, наведено низку не вирішених питань, поставлено мету та задачі дослідження, сформульовано наукову новизну, практичне значення роботи, вказано на особистий внесок автора.

Розділ 1. «Сучасні погляди на механізми патологічних змін в тканинах пародонта при місцевій стрес-модулювальній дії ортодонтичної апаратури та можливі шляхи їх корекції» (огляд літератури) складається з чотирьох підрозділів, які повністю розкривають суть проблеми. Проведений аналіз даних вітчизняних і закордонних літературних джерел щодо поширеності і частоти ЗЩА, їх вплив на загальносоматичне здоров'я організму людини та взаємозв'язок із захворюваннями тканин пародонта, механізмів місцевого стрес-модулювального впливу ортодонтичної апаратури на розвиток ушкоджень тканин пародонта та порожнину рота в цілому, аналізу факторів впливу на розвиток метаболічних порушень, оксидативного стресу та ферментативних реакцій у тканинах пародонтального комплексу в активному періоді ортодонтичного лікування та сучасних підходів до лікування та профілактики запальних та дистрофічно-запальних змін у тканинах пародонта, спричинених місцевою стресмодулювальною дією ортодонтичної апаратури.

Зауваження.

1. Зустрічаються орфографічні неточності і описки.

2. Підрозділ 1.1 надто лаконічний.

Розділ 2 «Об’єкт та методи дослідження». Описані клінічно-інструментальні, рентгенологічні, біохімічні, мікробіологічні методи, методи клітинних технологій та математично-статистичні методи досліджень. Надана характеристика об’єктів дослідження.

Розділ 3 «Результати обстеження тканин пародонта у пацієнтів із ЗЩА до та у процесі активного періоду ортодонтичного лікування».

Автор описує поширеність, структуру та особливості перебігу захворювань тканин пародонта у пацієнтів із різними ЗЩА та результати вивчення впливу незнімної ортодонтичної апаратури на стан тканин пародонта у пацієнтів із ЗЩА у процесі активного періоду ортодонтичного лікування.

За результатами обстеження 220 ортодонтичних пацієнтів із ЗЩА було встановлено, що патологія прикусу може виступати діагностичним маркером ризику розвитку захворювань тканин пародонта. Поширеними були прямий прикус (30,5 %) – як різновид фізіологічних видів прикусу; прогнатія (дистальний прикус) (21,8 % випадків), глибокий прикус (у 15 % випадків), перехресний прикус (у 13,2 %), відкритий прикус (11,4 %) та прогенія (мезіальний) (8,18 %). Поряд із діагностованими ЗЩА у пацієнтів було встановлено різні прояви патології тканин пародонта у вигляді хронічного катарального гінгівіту (53,6 %), гіпертрофічного гінгівіту (3,64 %), виразкового гінгівіту (3,18 %), хронічного генералізованого пародонтиту (ХГП) початкового-I ступеня тяжкості (53,6 %), II ступеня тяжкості (18,6 %) та III ступеня тяжкості (2,73 %).

Розділ ілюстровано 29 рисунками і 1 таблицею.

Зауваження.

1. Аномалії прикусу в сагітальній площині прийнято характеризувати як дистальну оклюзію (II клас за Енглем) або мезіальну оклюзію (III клас за Енглем), Терміни «прогнатія», «дистальний прикус», «прогенія», «мезіальний прикус» – це терміни з різних класифікацій. Тому доцільно

було б вказати якою саме класифікацію Ви користувались і притримуватись її.

2. Ви часто вживаєте «різні ЗЩА», що на мою думку, не є правильним, адже «ЗЩА» термінологічно означає різноманітні відхилення від норми, а не конкретну патологію.

Розділ 4 «Обґрунтування лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) для пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом (ХГП) початкового-I ступеня на тлі ЗЩА та результати доклінічних досліджень гелевої композиції «Бензидафлазівердин» (ГКБ) на основі флавоноїдного комплексу (ФК) та бензидаміну гідрохлориду (БГ)» складається з 6 підрозділів і містить 10 таблиць та 8 рисунків.

Для місцевого впливу на стрес-модульовані метаболічні зміни тканин пародонта ортодонтичних пацієнтів автором експериментально розпрацьовано пародонтальну гелеву композицію «Бензидафлазівердин» з протизапальними, знеболювальними, імунотропними, протиексудативними, протимікробними, а також антиоксидантними властивостями, активними компонентами якої є бензидаміну гідрохлорид у вигляді таблеток «Т-Sept» та флавоноїдний комплекс – крапель «Протефлазід».

Отримані результати експериментальної оцінки гострої токсичності, шкірнорезорбтивної та іритативної дії гелевої композиції засвідчили, що засіб є практично нетоксичним при пероральному шляху надходження. Розпрацьована гелева композиція за своїми антимікробними властивостями повною мірою відповідає вимогам ДФУ за показником «антимікробна активність консервантів». Дослідження показали високу антимікробну активність розпрацьованої гелевої композиції, яка не поступалася аналогічним властивостям препарату з аптечної мережі «Холісал», який у свою чергу містить такі консерванти як метилпарабени і 96% етиловий спирт. Отримані результати доклінічних досліджень свідчать, що гелеву композицію «Бензидафлазівердин» (ГКБ) можна рекомендувати для використання у клінічній практиці для лікування захворювань тканин пародонта в ортодонтичних пацієнтів у процесі підготовки до активного періоду

ортодонтичного лікування, так і для підтримання ремісії під час застосування брекет-систем.

Для пролонгації дії гелевої композиції, яка є стержневим елементом розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу, автор рекомендує застосовувати її у вигляді пародонтальних кап та наясенного електрофорезу. У комплекс додатково були включені патогенетично обумовлені засоби загального спрямування – «Biotus Calcium Magnesium Zinc with Vitamin D3 60 Caps BIO530982» та «Ресвератрол».

Зауваження. У назві розділу надто багато скорочень.

Розділ 5. «Результати дослідження властивостей гелевої композиції «Бензидафлазіверин» (ГКБ) на основі флавоноїдного комплексу (ФК) та бензидаміну гідрохлориду (БГ) із використанням клітинних технологій та електрофорезу» складається з 2 підрозділів, містить 2 таблиці, 12 рисунків.

Автором встановлено, що присутність флавоноїдів у гелевій композиції (ГКБ) мінімалізує цитотоксичну та генотоксичну дію бензидаміну гідрохлориду (БГ), що дозволяє повніше реалізувати його протимікробну і протизапальну дію. У дослідженнях *in vitro* оцінка цитопротекторної дії гелевої композиції (ГКБ) для лікування захворювань пародонта в ортодонтичних пацієнтів дозволила встановити, що оптимальною є аплікація гелю на аноді («+» електрод) та експериментально доведено ефективність експозиції гелю у порожнині рота під час наясенного електрофорезу впродовж 40-50 сек на одну щелепу (сила струму 0,2-0,4 mA), на противагу стандартній тривалості класичної клінічної процедури впродовж 15-20 хв.

На думку дисертанта розпрацьовану гелеву композицію (ГКБ) можна рекомендувати до клінічного застосування в ортодонтичних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом (ХГП) початкового-I ступеня тяжкості.

Зауважень до розділу немає.

Розділ 6. «Клінічна та лабораторна оцінка ефективності лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) в пацієнтів з хронічним генералізованим

пародонтитом (ХГП) до ортодонтичного лікування та в умовах стрес-модулювальної дії ортодонтичної апаратури на тканини пародонта», містить два підрозділи, 2 таблиці і 19 рисунків.

За результатами клінічної та індексної оцінки пародонтального статусу в ортодонтичних пацієнтів основної групи, а також отриманими показниками лактатдегідрогенази (ЛДГ) ротової рідини, автором було встановлено, що розпрацьований лікувально-профілактичний комплекс дозволив скоротити у 3-3,5 рази термін підготовки до активного ортодонтичного періоду.

Проведені клінічні дослідження показали, що ортодонтичне лікування дорослих пацієнтів з ушкодженими тканинами пародонта може відбуватись без втрати прикріплення, якщо застосовується адекватна лікувально-профілактична схема та підтримувальна терапія, особливо під час переміщення зубів.

Результати проведених досліджень підтверджують, що гелеву композицію «Бензидафлазівердин» (ГКБ) можна рекомендувати як новий стоматологічний засіб у клінічній пародонтології та ортодонтії для пародонтальних пов'язок, застосованих у капах та для «інтенсивної» фізіотерапії з використанням наясного електрофорезу у підготовці ортодонтичних пацієнтів до активного періоду ортодонтичного лікування у якості місцевої терапії після протоколу SRP чи інших консервативних чи хірургічних втручань та на тлі використання незнімної ортодонтичної апаратури.

Зауважень до розділу немає.

Розділ. Аналіз та узагальнення результатів дослідження. Підсумовує проведені дослідження. Послідовність викладення матеріалу дозволяє акцентувати увагу на наукових і практичних досягненнях автора.

Висновки, їх 6, аналізують результати проведених досліджень у відповідності до поставлених задач дослідження, викладені конкретно, обґрунтовано, наведені кількісні показники.

Зауваження. Висновки надто великі, доцільно зменшити «текстове навантаження» і залишити лише конкретні результати досліджень і рекомендації.

Практичні рекомендації відсутні

Зауваження і рекомендації.

1. В роботі зустрічаються описки, некоректні вислови, орфографічні помилки.
2. Роботу слід було б доповнити «Практичними рекомендаціями». Практичні рекомендації є лише у «Вступі».
3. У роботі можна було б зменшити кількість скорочень у назвах розділів і підрозділів, особливо, щодо «ГКБ», «ФК», «БГ», тощо.

В плані дискусії пропоную дисертанту надати пояснення з деяких питань:

1. Поясніть, чому для порівняння запропонованої Вами гелевої композиції «Бензидафлазівердин» Ви обрали гель «Холісал»?
2. Чи є протипокази до електрофорезу із застосуванням капи пацієнтам із брекет-системами?
3. Який вплив, на Вашу думку, має запропонований лікувально-профілактичний комплекс на процеси моделювання кісткової тканини щелеп у динаміці ортодонтичного переміщення зубів?

**Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до
наукового ступеня доктора філософії**

Дисертаційна робота Годованого Олега Васильовича «Оптимізація диференційованого лікування та профілактики стрес-індукованих порушень метаболізму тканин пародонта у пацієнтів із зубощелепними аномаліями» є самостійною завершеною науковою працею.

Дисертаційна робота оформлена у відповідності до вимог, результати досліджень обґрунтовані і їх достовірність не викликає сумнівів. У роботі зустрічаються поодинокі друкарські описки та невдалі стилістичні вислови, які не мають принципового значення, зауваження не зменшують теоретичного та

практичного значення роботи, мають рекомендаційний характер і суттєво не впливають на результати досліджень.

ВИСНОВОК

За своєю актуальністю, метою і завданнями дослідження, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів, висновків і практичному значенню дисертація Годованого Олега Васильовича «Оптимізація диференційованого лікування та профілактики стрес-індукованих порушень метаболізму тканин пародонта у пацієнтів із зубощелепними аномаліями», відповідає вимогам, які зазначені у Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 із змінами та доповненнями і може бути рекомендована до захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 «Стоматологія», галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Рецензент:

професор кафедри ортодонції
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
д.мед.н., професор

Б.М. Мірчук