

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача
кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного
медичного університету Батога Віктора Маркияновича
на дисертаційну роботу**

Шарікадзе-Балабан Анастасії Вадимівни

**«Клініко-патогенетичні особливості профілактики захворювань тканин
пародонту у жінок репродуктивного віку з синдромом полікістозних
яєчників та шляхи профілактики»**

**подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.262 Національного
університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона
здоров'я за спеціальністю 221 «Стоматологія»
(наукова спеціальність «Стоматологія»)**

Актуальність обраної теми дисертації обумовлена прогресуванням поширення уражень тканин пародонту в світі та в Україні, зокрема у людей старших за 40 років складає 96-99%, а в пацієнтів молодого та працездатного віку – приблизно 64%. Генералізований пародонтит (ГП) – дистрофічно-запальний процес, який виникає внаслідок взаємодії різних екзогенних та ендогенних чинників, серед яких у багатьох випадках є ендокринні порушення. У свою чергу, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) вважається однією з найчастіших ендокринних патологій серед жінок репродуктивного віку. Це складний стан, що характеризується гормональним дисбалансом, метаболічною дисфункцією та репродуктивними порушеннями. У сучасній літературі зустрічається все більше доказів взаємозв'язку між захворюваннями пародонту та СПКЯ. До найбільш важливих взаємних факторів ризику, що звертають увагу багатьох дослідників є: метаболічний синдром, ожиріння, цукровий діабет та серцево-судинні захворювання, наявні зміни рівню гормонів. Відтак, вивчення потенційних спільних механізмів і двонаправлених впливів між захворюваннями пародонту та СПКЯ, які лягли в основу напрямку наукової роботи Шарікадзе-Балабан А. В. представляють як теоретичний, так і практичний інтерес для клінічної стоматологічної практики щодо стратегій інтегрованого догляду та лікування пацієнтів-жінок з коморбідною патологією.

Виконання даної роботи безпосередньо відповідає пріоритетним напрямкам розвитку медичної науки в Україні, зокрема обґрунтуванню сучасних підходів лікування та профілактики пародонтальних захворювань у жінок репродуктивного віку з СПКЯ, що в свою чергу обумовить включення

їх у стандарти надання медичної допомоги. Практичне значення отриманих результатів дисертаційного дослідження полягає у підвищенні якості надання стоматологічної та гінекологічної допомоги та оптимізації прийняття клінічних рішень при введенні пацієнток репродуктивного віку з СПКЯ.

Враховуючи викладене, обрана мета дисертаційної роботи Шарикадзе-Балабан А. В. – «Клініко-патогенетичні особливості профілактики захворювань тканин пародонту у жінок репродуктивного віку з синдромом полікістозних яєчників та шляхи профілактики» є актуальною та має високе практичне та наукове значення.

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

Дисертаційна робота є фрагментом планових науково-дослідних робіт кафедри стоматології дитячого віку НУОЗ України імені П. Л. Шупика на тему «Сучасні аспекти діагностики, прогнозування, профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей та підлітків» (державний реєстраційний номер: 0118U001030, термін виконання: 2022 - 2026 рр.) і кафедри терапевтичної стоматології «Клініко-патогенетичне обґрунтування діагностики, профілактики та лікування стоматологічних хвороб у пацієнтів з коморбідними станами» (державний реєстраційний номер: 0123U105286, термін виконання: 2024 - 2028 рр.).

Новизна дослідження та одержаних результатів. Новизна дисертаційного дослідження полягає у визначенні поширеності захворювань тканин пародонту у жінок репродуктивного віку з СПКЯ в Україні, доповненні даних щодо специфічних клінічних проявів пародонтальних захворювань у жінок із СПКЯ, що відрізняються від загальної популяції. Дисертантом також уперше проведено комплексне дослідження гомеостазу ротової порожнини у жінок із пародонтальною патологією на тлі СПКЯ, що дозволило виділити ключові патогенетичні механізми взаємодії. Уперше розроблено та впроваджено комплекс лікувально-профілактичних заходів при пародонтальних захворюваннях у пацієнток із СПКЯ. Отримані аспіранткою нові результатів дисертаційної роботи є суттєвими, що визначається застосуванням розробленого алгоритму комплексного ведення жінок з ГП на тлі СПКЯ, запровадження якого показало суттєву ефективність порівняно з традиційним методами.

Практичне значення результатів дослідження. Отримані результати дослідження мають важливе практичне значення для стоматологічної та гінекологічної практики. Розроблені науково обґрунтовані схеми лікувально-профілактичних заходів, що дозволяють своєчасно діагностувати та коригувати пародонтальні порушення у цій групі пацієнток, підвищують ефективність комплексного лікування пародонтальних захворювань у жінок з

СПКЯ. Алгоритми комплексного персоніфікованого лікування та профілактики ГП впроваджено в клінічну практику бюджетних та приватних лікувально-профілактичних закладів: ТОВ «Стоматологічна клініка Андрія Лукашука», м. Київ; стоматологічна клініка «311 Dental Clinic», м. Київ; гінекологічне відділення «Династія» ТОВ «Медичний центр «Надія Плюс», м. Львів; стоматологічна клініка «Family Dental Clinic», Київ; гінекологічна клініка ТОВ Медичний центр «Діва», Київ, КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» поліклінічне відділення, КНП ЛОР Львівський обласний діагностичний центр, Львів.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації. Для виконання поставлених у дисертаційному дослідженні завдань аспіранткою був застосований арсенал сучасних високоінформативних діагностичних методів і адекватних і сучасних методи статистичного аналізу, які відповідали меті дослідження. Достовірність та наукова обґрунтованість отриманих результатів і сформульованих положень підтверджена проспективним, двогруповим, контрольованим дизайном дослідження, а також тривалістю періоду спостереження за ефективністю лікування, що складала 1 і 3 місяці.

Дисертаційне дослідження було схвалено Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при НУОЗ України імені П.Л. Шупика (Протокол засідання комісії з питань етики № № 1/22 від 27.01.2023 р.).

За результатами дисертаційного дослідження було сформовано 7 висновків, які в повній мірі розкривають завдання дослідження. Сформульовані автором висновки та практичні рекомендації логічно впливають зі змісту роботи, ґрунтуються на достовірних даних та є обґрунтованими. Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що базуються на результатах проведеного аспіранткою дослідження, є обґрунтованими та достовірними.

Основні наукові положення, розроблені авторкою, базуються на достатньому обсязі фактичного матеріалу. Під час виконання роботи був проведений аналіз літературних джерел; застосовувалися клінічні; лабораторні методи дослідження. Біохімічні методи дослідження проводили у сертифікованих та акредитованих лабораторіях. Результати дослідження опрацьовані з використанням сучасних методів медичної статистики.

Результати дослідження представлені в опублікованих 6 наукових працях, серед яких статті у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України та у індексованих закордонних виданнях, оприлюднені на вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференціях.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертаційна робота Шарікадзе-Балабан А.В. повністю відповідає актуальним вимогам до структури та змісту. Робота логічно побудована, викладена літературною українською мовою і містить анотацію, вступ, шість основних розділів (від огляду літератури до аналізу та узагальнення результатів), висновки, практичні рекомендації та додатки. Використаний список літератури (228 джерел) є вичерпним і включає переважно сучасні публікації, що підкреслює актуальність дослідження. Назва роботи достовірно відображає її зміст.

У вступі, що викладений на 9 сторінках автор детально і змістовно обґрунтовує актуальність теми дослідження, формулює мету, задачі дослідження, визначає новизну, практичне значення роботи, впровадження її результатів в практику, ступінь опублікованості у друкованих виданнях. Задачі дослідження повністю відповідають меті. Суттєвих зауважень немає.

Розділ 1, огляд літературних джерел, складається з чотирьох логічно побудованих і взаємопов'язаних розділів і підрозділів, виконує функцію не лише систематизації, але й глибокого аналізу сучасних клінічних і патогенетичних даних, що стосуються ГП у пацієнтів-жінок із СПКЯ. Дисертантка продемонструвала глибоке знання теми, детально проаналізувавши вітчизняні та закордонні джерела щодо поширеності, причин і клінічних проявів ГП з акцентом на зв'язок ГП з ендокринними порушеннями за умов СПКЯ. Водночас, значну увагу дисертант приділила сучасним підходам до лікування ГП і ведення таких пацієнтів за умов коморбідності, зокрема потенціалу вітаміну Д як ад'юванта в лікуванні ендокринних порушень, а також перспективні лікувально-профілактичні програми підвищення ефективності терапії та профілактики ГП. Звертає увагу те, що матеріал розділу 1 доповнений малюнками, що покращує сприйняття матеріалу. Суттєвих зауважень до розділу немає.

Розділ 2 «Матеріали і методи» чітко структурований у чотирьох підрозділах і написаний із повним дотриманням усіх академічних та етичних норм. Аспіранткою сформовано та детально описано характеристику пацієнток, включених у дослідження (відбір проводився на підставі розробленої автором анкети), проспективний рандомізований контрольований дизайн дослідження (рисунок 1) повністю відображає послідовність та логічність проведення клінічних досліджень, що дозволило порівняти ефективність двох схем лікування: традиційної і запропонованого у науковій роботі лікувально-профілактичного комплексу.

Дисертанткою з великої когорти 1456 жінок репродуктивного віку до роботи було залучено 140 осіб з ГП. У розділі чітко окреслені критерії включення та не включення, а також підтверджено, що діагностика ГП проводилася згідно із класифікацією М.Ф. Данилевського (1994). Верифікація захворювань репродуктивної системи здійснювалась в ІПАГ імені О.М. Лук'янової НАМН України у співпраці з лікарями-гінекологами, а саме діагностика СПКЯ проводилася за Роттердамськими критеріями (2003 р.)

У розділі детально описана характеристика стоматологічних індексів і доповнення опису відповідними таблицями.

Дослідження було схвалено Комісією з питань етики НУОЗ України імені П.Л. Шупика (Протокол засідання комісії з питань етики № № 1/22 від 27.01.2023 р.). із дотриманням поінформованої згоди та умов повної конфіденційності пацієнтів. Завершується розділ деталізацією статистичних методів: критерій Стюдента, Манна-Уїтні, Пірсона, однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) для параметричних даних та тест Крускала-Уолліса для непараметричних даних використовувався для порівняння значень між кількома групами.

Для аналізу отриманих даних використовували програму статистичної обробки даних "SPSS Statistics ver. 27".

Суттєвих зауважень до розділу 2 немає, але інформацію щодо підрахунку відомих індексів можна було б скоротити, обмежившись лише посиланням на літературне джерело або автора.

Розділ 3 «Порівняльна характеристика клінічних та гормональних показників у жінок репродуктивного віку з генералізованим пародонтитом залежно від наявності синдрому полікістозних яєчників» складається з чотирьох підрозділів.

На першому етапі наукового дослідження був проведений порівняльний аналіз детальних анамнестичних та антропометричних даних, а також оцінка перебігу ГП у жінок з (1-а група) / без (2-а група) СПКЯ. За даними аналізу результатів стоматологічних індексів, перебіг ГП у пацієток з СПКЯ характеризувався достовірно тяжкими проявами, що підтверджувалося вищими показниками спрощеного індексу гігієни порожнини рота Green-Vermillion, пародонтального індексу, комунального індексу потреби в лікуванні хвороб пародонта та індексу кровоточивості ясен порівняно з пацієнтками без СПКЯ.

Окрім цього виконане дисертанткою дослідження ротової рідини продемонструвало, що у пацієнтів 1-ї групи на 16,9% достовірно частіше спостерігалось низьке зволоження при візуальній оцінці рівня зволоження

порівняно з 2-ю групою і статистично ймовірніше фіксувалася підвищена в'язкість слини порівняно з жінками 2-ї групи без СПКЯ ($p=0,002$) тощо.

На другому етапі дослідження Шарікадзе-Балабан А.В. проведено аналіз гормональних змін та їх зв'язку з розвитком ГП у жінок із СПКЯ. Визначено, що середні значення лютеїнізуючого гормону достовірно не відрізнялися між групами дослідження ($15,1 \pm 5,48$ мМО/л проти $14,6 \pm 3,91$ мМО/л, $p=0,833$). Схожа картина спостерігалася також стосовно фолікулоstimулюючого гормону, який визначався без достовірної різниці між групами дослідження ($7,74 \pm 1,53$ мМО/л у 1 групі проти $7,51 \pm 0,85$ мМО/л у 2 групі, $p=0,301$). Водночас, у жінок 1-ї групи виявлено статистично значуще зниження рівнів естрадіолу порівно з 2-ю групою ($40,5 \pm 4,13$ пг/мл проти $58,4 \pm 5,97$ пг/мл, $p=0,039$). Крім того, рівень дегідроепіандростерону сульфату (ДГЕА-С) був підвищеним в обох групах, причому у жінок із ГП його значення були достовірно вищими, ніж у другій контрольній групі ($285,6 \pm 54,3$ мкг/дл у 1 групі проти $245,2 \pm 33,9$ мкг/дл у 2 групі, $p=0,025$). Що стосується вільного тестостерону у групах дослідження, то він мав тенденцію до зниження у другій групі, однак різниця не була статистично значущою ($3,13 \pm 0,55$ пг/мл у 1 групі проти $2,73 \pm 0,94$ пг/мл у 2 групі, $p=0,288$). Щодо функції щитоподібної залози, то рівень тиреотропного гормону (ТТГ) достовірно не відрізнявся між групами ($1,55 \pm 0,32$ мкМО/л в 1 групі проти $1,48 \pm 0,47$ мкМО/л в 2 групі, $p=0,296$). Водночас середній рівень вільного тироксину (вТ4) був достовірно нижчим у 1-й групі порівняно з 2-ю групою ($1,23 \pm 0,08$ нг/дл проти $1,47 \pm 0,11$ нг/дл, $p=0,044$).

Надалі у дослідженні проведено аналіз кореляцій між ступенем тяжкості ГП та рівнями статевих гормонів та гормонів щитоподібної залози.

Розділ вдало ілюстрований рисунками, діаграмами, та таблицями що дозволяє легко сприймати достатньо ґрунтовний матеріал. Із зауважень, деякі діаграми (рис.3.22, 3.27) та таблиці (3.1,3.2) потребують доопрацювання.

У розділі 4 «Рівень вітаміну D та кальцію у сироватці крові жінок репродуктивного віку з генералізованим пародонтитом і синдромом полікістозних яєчників» дослідження було зосереджено увагу на порівнянні рівнів вітаміну D (25-гідроксикальциферолу) та іонізованого кальцію у сироватці крові жінок репродуктивного віку з ГП, залежно від наявності СПКЯ. У жінок 1 групи з ГП на тлі СПКЯ рівень вітаміну D був вірогідно нижчим за показники в контрольній групі ($26,1 \pm 10,7$ пг/мл проти $32,6 \pm 9,83$, $p=0,031$). Подальший аналіз рівнів 25(OH)D у сироватці крові показав, що у пацієнток 1 групи достовірно частіше спостерігалася недостатність і дефіцит вітаміну 25(OH)D порівняно з 2 групою ($p=0,034$). Цікаво, що при подальшому аналізі рівнів кальцію у досліджуваних групах виявили, що на тлі достовірно

нижчого рівня вітаміну Д у пацієток 1 групи визначались вищі рівні іонізованого кальцію в крові, хоча й без достовірної різниці порівняно з 2 групою ($1,14 \pm 0,07$ ммоль/л проти $1,05 \pm 0,06$ ммоль/л, $p=0,104$)

Проведення однофакторного дисперсного аналізу показало, що зростання тяжкості ГП асоціювалося зі зниженням рівнів вітаміну Д у жінок групи І на тлі СПКЯ ($p=0,032$), водночас у жінок контрольної групи асоціативного зв'язку не виявлено ($p=0,096$). Водночас, не встановлено достовірного зв'язку між ступенем ГП і рівнями кальцію в обох досліджуваних групах ($p=0,491$ та $p=0,739$, відповідно). Зауважень до розділу немає.

У **п'ятому розділі** дослідження аспіранткою оцінено ефективність нових підходів до комплексного лікування та профілактики захворювань тканин пародонту у жінок репродуктивного віку з СПКЯ. Був розроблений і впроваджений в клінічну практику алгоритм комплексного ведення жінок з ГП на тлі СПКЯ, який продемонстрував високу ефективність, що підтверджувалось достовірним зниженням пародонтологічних індексів уже через один місяць ($p<0,001$) з подальшим покращенням через три місяці: спрощений індекс гігієни за Green–Wermillion – з $2,21-2,19$ до $1,51-1,33$ бала; пародонтальний індекс – з $2,04-2,18$ до $1,33-1,50$; комунальний індекс потреби в лікуванні хвороб пародонта – з $2,41-2,98$ до $1,74-2,11$; індекс кровоточивості ясен – з $1,49-1,65$ до $0,74-0,80$. Зауважень до розділу немає.

Кожний розділ дослідження завершується логічними висновками і списком публікацій, що оприлюднюють представлені результати дослідження.

Розділ 6 аналізу та узагальнення результатів роботи підсумовує основні результати дослідження та аналізує їх порівняно з даними літератури. Розділ написаний із залученням до інтерпретації та аналізу власних наукових результатів, даних літератури і демонструє вміння дисертанта аналізувати отримані наукові факти та вірно їх інтерпретувати.

Сформульовані дисертантом **висновки** є обґрунтованими переконливі та логічно впливають із отриманих результатів дослідження, разом з тим висновки бажано було б дещо скоротити.

Практичні рекомендації мають чітку спрямованість на практикуючого лікаря стоматолога.

Повнота викладу наукових положень, висновків і рекомендацій у наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації. Результати дисертаційного дослідження повністю висвітлені в опублікованих дисертанткою наукових роботах. Загалом за темою дисертації опубліковано 6 наукових публікацій: 4 – у спеціалізованих фахових виданнях,

рекомендованих ДАК МОН України, 2 – у виданнях, що входить до наукометричної бази Scopus. Опубліковані 3 тези, в т.ч. одні в матеріалах міжнародних конференцій.

Основні наукові результати були представлені та обговорені на: науково-практичній конференції «Стоматологічне здоров'я та якість життя». Oral and General Health. 2024; міжнародному симпозиумі «Інновації в практичну стоматологію» у рамках науково-практичної конференції «Стоматологічне здоров'я та якість життя», 11.04.2024 р., майстер-класі «Мультидисциплінарний підхід у діагностиці та лікуванні стоматологічних захворювань» 17.05.2024 р., міжнародній конференції «Medicine of Five Continents», Мальта 06.12.2024, всеукраїнській науково-практичній конференції «Клінічна імунологія та алергологія в умовах війни: нові вимоги та досягнення», Харків, 06-08 березня 2025, конгрес з міжнародною участю «Київські Алергологічні дні 2025», Київ, 20.03.2025, науково-практичній конференції «YOUNG SCIENCE 6.0», Київ, 15.05.2025, фаховій школі кафедри терапевтичної і дитячої стоматології «Сучасні аспекти стоматології для практикуючого лікаря стоматолога», Київ 01.07-02.07.2025. Матеріали Конгресу Європейської Академії Алергології та Клінічної Імунології (EAACI), 2025, Глазго (Великобританія).

Список використаних першоджерел містить 228 літературних джерел вітчизняних та іноземних авторів, що відповідають темі проведених досліджень.

Дані про відсутність текстових запозичень і порушень академічної доброчесності. При детальному розгляді дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації) не було виявлено.

Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист. Дисертаційне дослідження виконане як результат самостійної наукової праці здобувача. За участі наукового керівника були визначені загальні стратегічні напрями роботи, окреслені її мета та завдання. Дисертантка самостійно здійснила глибокий аналіз сучасної наукової літератури, провела патентно-інформаційний пошук і сформувала власну дослідницьку концепцію. Усі етапи дослідження – від збору первинного матеріалу, проведення клінічних спостережень, статистична обробка клініко-лабораторних та інструментальних даних, написання усіх розділів дисертації – виконані дисертанткою особисто. Разом з науковим керівником сформовані висновки і практичні рекомендації.

У процесі роботи з дисертаційною роботою принципових зауважень не виявлено. Робота містить незначну кількість орфографічних помилок, які не

впливають на якість і наукове значення дисертаційної роботи. Вказані зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукову та практичну цінність.

У дисертаційній роботі автором досить інформативно представлені отримані при проведенні досліджень результати. Для уточнення хотілось би отримати відповіді на наступні питання:

1. Розроблений Вами лікувально-профілактичний комплекс додатково включав одночасно з усуненням пародонтальних кишень ін'єкційне введення плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP- терапія), підслизово по перехідній складці. Скажіть будь ласка, процедура введення плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP) відрізнялась у пацієнток різних груп?

2. За певними показами Ви застосовували в системному лікуванні антибіотикотерапія. Чи проводили Ви аналіз стосовно того, жінкам якої групи, найчастіше призначали антибіотикотерапію. Наявні гормональні зміни, не були протипоказом до застосування антибіотикотерапії у Ваших пацієнтів.

3. У розробленому Вами лікувально – профілактичному комплексі застосовувалось місцеве використання 0,12% розчину хлоргексидину біглюконату. За якою схемою використовувалась дане місцеве медикаментозне лікування?

4. Чи відрізнялись протоколи диспансеризації у пацієнток різних груп?

Висновок

Дисертаційна робота аспірантки Шарікадзе-Балабан Анастасії Вадимівни «Клініко-патогенетичні особливості профілактики захворювань тканин пародонту у жінок репродуктивного віку з синдромом полікістозних яєчників та шляхи профілактики», подана на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеною науковою працею, що виконана дисертанткою особисто, має значну наукову новизну, теоретичне та практичне значення. Мета дисертаційного дослідження була успішно досягнута, а всі поставлені завдання — повністю виконані, що дозволило сформулювати обґрунтовані та відповідні висновки. Загальна оцінка представленої дисертації є позитивною.

Дисертаційна робота «Клініко-патогенетичні особливості профілактики захворювань тканин пародонту у жінок репродуктивного віку з синдромом полікістозних яєчників та шляхи профілактики» за актуальністю обраної теми, методичним рівнем виконання, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів для медицини повністю відповідає пп. 6, 7, 8 «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 12.01.2022 № 44, та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор Шарікадзе-Балабан Анастасія Вадимівна має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри терапевтичної стоматології
Буковинського державного
медичного університету



Віктор БАТІГ

