

## ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертаційного дослідження здобувача кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету Кільмухаметової Юлії Хафізівни на тему «Використання композиції антиоксидантних препаратів при місцевому лікуванні захворювань пародонта у хворих з супутньою патологією сечовивідної системи», поданого на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – «Стоматологія», галузь знань 22 – «Охорона здоров'я».

**Керівник структурного підрозділу:** д.мед.н., професор Івашук О.І.

**Рецензенти:** д.мед.н., професор Кузняк Н.Б.  
д.мед.н., професор Годованець О.І.

При попередній експертизі дисертації здобувача кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету Кільмухаметової Ю.Х. на тему «Використання композиції антиоксидантних препаратів при місцевому лікуванні захворювань пародонта у хворих з супутньою патологією сечовивідної системи», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 «Стоматологія», галузь знань 22 – «Охорона здоров'я», *рецензенти:* доктор медичних наук, професор Кузняк Наталія Богданівна та доктор медичних наук, професор Годованець Оксана Іванівна, на підставі вивчення матеріалів наукових публікацій та рукопису дисертації, а також результатів проведеного 16.11.2021р. фахового семінару, дійшли наступного висновку:

**1. Актуальність теми дисертації.** Запальні захворювання тканин пародонта (гінгівіти та пародонтити) є одними з найбільш актуальних медичних та соціально-економічних проблем сучасного суспільства. Великий інтерес до цієї проблеми обумовлений широкою розповсюдженістю даної патології, яка охоплює до 80-90 % населення. Так, більше 60% населення

молодого віку (25 – 44 роки) страждають на ті, чи інші хвороби пародонта, у людей старшого віку цей показник зростає до 100%. За останні роки, згідно епідеміологічних досліджень, спостерігається збільшення частоти виникнення захворювань тканин пародонта у всіх вікових категоріях населення України. Відповідно до результатів проведених досліджень, у осіб, що мешкають на екологічно забруднених територіях, а також у людей, які страждають на різні соматичні патології була відмічена тенденція до зростання показників запальних процесів у тканинах пародонта. Зокрема, на Буковині, у осіб віком до 25 років захворювання тканин пародонта спостерігається у 25%, від 25 до 44 років - 67%, у категорії старше 44 років - більше 78%. Тому вирішення цієї проблеми залишається важливим медичним та соціальним завданням.

Значна увага звертається на вивчення патогенетичних механізмів розвитку гінгівітів різного генезу та розробці на основі отриманих даних диференційованих принципів лікування. Актуальність проблеми визначається недостатньою ефективністю існуючих методів консервативного лікування, зростанням за останні роки важких, резистентних до традиційної медикаментозної терапії форм захворювання. З цим пов'язано зростання уваги до метода профілактики та лікування таких захворювань як вітчизняних, так і закордонних дослідників.

Незважаючи на таку різноманітність етіологічних чинників, розвиток захворювань тканин пародонта супроводжується запальною реакцією слизової оболонки, яка може бути локалізованою або розлітою, зі значною болючістю та торпідністю у течії, поліморфізмом клінічних проявів та малою ефективністю лікування. Саме лікування захворювань тканин пародонта передбачає як загальносоматичну терапію, скеровану, в основному, на головні етіологічні фактори захворювання, так і безпосередню ліквідацію патологічних проявів в ротовій порожнині і носить більш патогенетичний характер. Саме тому лікування передбачає включення в комплекс великої кількості препаратів різнопланового фармакологічного характеру. Тому було вирішено дослідити клінічну ефективність розробленої схеми лікування

препаратами, які мають антиоксидантну та антибактеріальну дію на перебіг захворювань тканин пародонта у пацієнтів з хворобами сечовивідної системи.

Дисертаційне дослідження Ю.Х. Кільмухаметової спрямоване на вирішення саме цих проблемних питань, що й зумовлює його своєчасність та актуальність.

**2. Новизна дослідження та одержаних результатів.** Наукова новизна дисертаційного дослідження полягає у дослідженні впливу комплексу препаратів (2% мазь Тіотриазоліну, 10% Цинку оксид та 0,05% розчин Хлоргексидину біглюконат) на тканини пародонта у хворих з патологіями сечовивідної системи. Вперше вивчені фактори, що впливають на протікання захворювань пародонта у пацієнтів з патологіями сечовивідної системи. За допомогою експериментальних лабораторних методів було змодельоване захворювання пародонта у кролів та досліджено зміни інтенсивності перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту і їх залежність від змін типових маркерів запалення, визначено стан показників неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності організму в динаміці виразково-некротичного гінгівіту без лікування та за умов локальної дії запропонованої композиції. Вперше проаналізовано саногенний ефект запропонованого комплексу препаратів із вираженими антиоксидантними та антисептичними властивостями для лікування виразково – некротичного гінгівіту. Встановлено, що розроблений комплекс препаратів сприяє меншій інтенсивності гострої фази запалення при виразково-некротичному гінгівіті та прискорює процеси некролізу, внаслідок чого активні анаболічні процеси розпочинаються в середньому на 2,5 доби швидше за нелікованих тварин. Використання досліджуваного комплексу у період епітелізації сповільнює швидкість регенерації. За результатами клінічних методів обстеження доведена ефективність застосування запропонованої комплексу препаратів для лікування виразково-некротичного гінгівіту у хворих з патологіями сечовивідної системи. Таким чином, наукова новизна результатів, висновків та

рекомендацій, наведених у дисертації та поданих на фаховий семінар, є безсумнівною.

**3. Теоретичне значення результатів дослідження.** У дисертаційному дослідженні теоретично узагальнено і запропоновано нове вирішення актуальної наукової проблеми, спрямованої на з'ясування особливостей порушень антиоксидантно-прооксидантного балансу організму, його впливу на інтенсивність запального процесу, функціональний стан гуморальної та клітинної ланок неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності у різні періоди виразкового-некротичного гінгівіту. Експериментально обґрунтовано можливість їх корекції за допомогою нового розробленого комплексу препаратів (мазей Тіотриазоліну, Цинку оксиду та 0,05% розчину Хлоргексидину біглюконату). Результати дисертаційної роботи надають нові уявлення щодо патогенетичних особливостей перебігу захворювань тканин пародонта, а саме виразково – некротичного гінгівіту.

**4. Практичне значення результатів дослідження.** Наукові та практичні результати дослідження є перспективними для подальшого впровадження в спеціалізованих клініках та можуть бути використані для написання методичних рекомендацій, учбових посібників, інформаційних листів, оформлення нововведень і подальшого впровадження їх в учбовий процес на стоматологічних кафедрах ВУЗів.

Запропонований комплекс препаратів для лікування захворювань тканин пародонта довів свою ефективність за даними клінічних та лабораторних методів дослідження. Отримані результати дають підставу стверджувати, що володіючи антибактеріальними та антиоксидантними властивостями, розроблений комплекс препаратів є ефективним засобом корекції патогенезу виразково-некротичного гінгівіту у пацієнтів з патологією сечовивідної системи, і є дієвішим за традиційне лікування.

**5. Проведення біомедичної експертизи дисертаційного дослідження.** На етапі планування дисертаційного дослідження комісією з питань біомедичної етики ВДНЗ України «Буковинський державний медичний

університет» МОЗ України проведено біоетичну експертизу щодо дотримання морально-правових правил проведення медичних наукових досліджень за участі людини, схвалено формуляр інформованої згоди та карту обстеження пацієнта (протокол №7 від 20.04.2017р.).

Дослідження на лабораторних тваринах та пацієнтах проводилися при дотриманні принципів біоетики у відповідності до основних положень Ухвали Першого національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (2001р.), ICH GCP (1996 р.), Конвенцій Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997р.) та про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012р., про що свідчить висновок Комісії з питань біомедичної етики БДМУ, зроблений на підставі аналізу рукопису дисертації та заповнених інформованих згод пацієнтів (№ 2 від 21 жовтня 2021 р).

**6. Обґрунтованість та вірогідність основних наукових положень, висновків.** Сформульовані у дисертації положення та висновки достатньою мірою обґрунтовані, базуються на ретельно статистично опрацьованому фактичному матеріалі, наведеному в роботі. Достовірність та обґрунтованість наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації, зумовлена правильно обраними методичними підходами, експериментальними дослідженнями, достатньою кількістю обстежених хворих (207 осіб), використанням сучасних, інформативних методів дослідження, що відповідають поставленій меті та завданням роботи, а також захищено аналітичними методами параметричної і непараметричної статистики.

Наявний у дисертації ілюстративний матеріал повністю відображає об'єм проведених досліджень та містить необхідну наукову інформацію. Аналіз і узагальнення результатів дослідження зроблено ґрунтовно із

залученням достатньої кількості літературних джерел для порівняння та підтвердження власних даних. Наукові положення та висновки дисертації базуються на результатах власних досліджень, характеризуються аналітичною інтерпретацією і достатньо висвітлені в опублікованих наукових працях.

Здобувачем застосовано декілька ступенів статистичної обробки матеріалів достатньої глибини, кореляційний аналіз, спеціалізовані статистичні програми ("Statistica 8,0" та Microsoft Office Excel 2007) з використанням методів варіаційної статистики та клінічної стоматології, що дає підстави оцінити отримані результати досліджень із позицій доказової медицини, а їх аналіз та сформульовані наукові положення – як достовірні, чітко сформульовані і цілком аргументовані.

Зазначене вище свідчить, що отримані результати, наукові положення та висновки дисертаційного дослідження є обґрунтованими та вірогідними.

**7. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів є *основним* і полягає в самостійному** проведенні патентно-інформаційного пошуку, результати якого свідчать про відсутність аналогів наукових розробок, формулюванні мети та завдань дослідження, аналізу наукову літературу за темою дисертації. Здобувачем самостійно вибрані методи дослідження, підбір пацієнтів із патологіями тканин пародонта на фоні захворювань сечовивідної системи, їх клінічне обстеження та лікування. Сумісно з науковцями лабораторії фармакології і токсикології Львівського державного науково-дослідного та контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок автор виконала усі експериментальні і клініко-лабораторні дослідження. Статистичний аналіз отриманих даних експериментальних, лабораторних і клінічних досліджень та узагальнення результатів здобувач виконала особисто. Дисертантка персонально обстежила 207 пацієнтів, що знаходилися на стаціонарному лікуванні нефрологічного та урологічного відділень Чернівецької ОКЛ та пролікував 72 з них. Теоретичні узагальнення, обґрунтування висновків, написання й оформлення всіх розділів дисертації автор провела разом із науковим керівником. Здобувач самостійно

проілюструвала та оформила дисертаційне дослідження. Особисто впроваджено результати досліджень у навчальний процес.

**8. Кількість наукових публікацій за темою дисертації; повнота опублікування результатів дисертації; особистий внесок здобувача до наукових публікацій, опублікованих зі співавторами.** За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових праць, у т.ч. 4 статті у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, 2 – в іноземних виданнях, одна з яких входить до наукометричної бази Scopus, та 12 тез у матеріалах науково-практичних конференцій.

#### **Список публікацій здобувача**

1. Kilmukhametova YuH, Batig VM, Basista AS. Periodontal diseases on the background of various somatic pathologies (literature review). Deutscher Wissenschaftsherold. German Science Herald. 2018;3:26-9. doi: 10.19221/201838.
2. Кільмухаметова ЮХ. Індексна оцінка захворювань пародонту у пацієнтів з патологією сечовивідної системи. Новини стоматології. 2019;2:12-5.
3. Кільмухаметова ЮХ, Батіг ВМ. Рівень імуноглобулінів класу G у піддослідних тварин на тлі та без лікування комплексом антиоксидантних препаратів. Клінічна та експериментальна патологія. 2019;3(69):45–8. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVIII.3.69.2019.8>
4. Кільмухаметова ЮХ, Батіг ВМ, Табачнюк НВ, Дрозда П, Глущенко ТА. Вільнорадикальна активність та показники антиоксидантного захисту крові на тлі та без використання комплексу антиоксидантних препаратів. Сучасна стоматологія. 2020;4:13-7. doi: <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2020-4-13>.
5. Kilmukhametova YuH, Batig VM, Ostafiichuk MO, Tokar OM, Glushchenko TA, Batih IV, et al. Indicators of antioxidant protection of blood in ulcerous-necrotic gingivitis in experienced animals. J Med Life. 2021;14(1):68-74. doi: 10.25122/jml-2020-0149.

6. Кильмухаметова ЮХ, Батиг ВМ. Экспериментальное использование композиции антиоксидантных препаратов у лабораторных животных. Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием Актуальные проблемы современной стоматологии; 2017 Ноя 17-18; Самарканд. Проблемы биологии и медицины. 2017;4.1:74.

7. Kilmukhametova Iu, Tokar O, Tabacniuk N. Experimental use of the composition of antioxidant preparation in laboratory animals. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 99-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2018 Лют 12, 14, 19; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2018, с. 241–2.

8. Kilmukhametova YuH. Periodontal diseases in patients with kidney diseases. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 100-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2019 Лют 11, 13, 18; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2019, с. 373-4.

9. Kilmukhametova Yu. Level of immunoglobulins of class g in experimental animals with and without treatment by a complex of antioxidant preparations. В: Гасюк ПА, редактор. Матеріали наук.–практ. конф. з міжнар. участю Ternopil Dental Summit; 2019 Тра 23-24; Тернопіль. Тернопіль; 2019, с. 12-3.

10. Кильмухаметова ЮХ, Батиг ВМ. Интерлейкиновый статус піддослідних тварин в динаміці розвитку виразково-некротичного гінгівіту без та на тлі місцевого лікування комплексною антиоксидантною терапією. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології; 2019 Тра 16-17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2019, с. 78-81.



11. Killmukhametova YuH, Batig VM. The state of interleukins in experimental animals in the dynamics of development of ulcerous – necrotic gingivitis with and without the local treatment of complex antioxidant therapy. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та ший; 2019 Лис 14-15; Полтава. Полтава; 2019, с. 37-8.

12. Kilmukhametova YuH. Condition of periodontal tissues in patients with urolithiasis. Man and environment, trends and prospects. In: Materials III International Scientific and Practical Conference Man and environment, trends and prospects; 2020 Feb 10-11; Tokyo, Japan. Tokyo; 2020, p. 165-7.

13. Kilmukhametova YuH, Batig VM. The level of catalase activity in the blood of experimental animals. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології; 2020 Тра 4-5; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2020, с. 105.

14. Кільмухаметова ЮХ. Зміни концентрації молекул середньої маси як маркера запального процесу при виразково-некротичному гінгівіті. В: Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Перспективні напрями розвитку сучасних медичних та фармацевтичних наук; 2020 Лют 7-8; Дніпро. Дніпро: Організація наукових медичних досліджень «Salutem»; 2020, с. 57.

15. Kilmukhametova YuH. Concentration of general immune complexes in experimental animals with and without the local treatment of gingivitis with the complex antioxidant therapy. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 101-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2020 Лют 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 327-8.

16. Kilmukhametova YuH. Treatment of periodontal tissue diseases in patients with urinary system pathology with an improved scheme. Trends in the scientific development. In: Materials II International Scientific and Practical

Conference Trends in the scientific development; 2020 Sep 28-Oct 01; Vancouver, Canada. Vancouver; 2021, p. 169.

17. Kilmukhametova YuH. Changes in the state of the antioxidant-prooxidant system during parodontitis in experimental animals. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали підсумкової 102-ї наук. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 8, 10, 15; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2021, с. 323.

18. Кільмухаметова Ю.Х., Батіг В.М., Солтис О.М., Остафійчук М.О., Кіюн І.Д. Вдосконалення схеми лікування захворювань тканин пародонту у хворих з патологією сечовивідної системи. The V International Science Conference «Trends in science and practice of today», October 19 – 22, 2021, Ankara, Turkey. p.137-140.

**9. Відсутність порушення академічної доброчесності в дисертаційній роботі.** Комісія Буковинського державного медичного університету (голова комісії, д.мед.н., професор Булик Р.Є.; відповідальний за перевірку робіт клінічного профілю, д.мед.н., професор Гринчук Ф.В.) провела первинну експертизу на наявність плагіату та порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі Ю.Х. Кільмухаметової на тему «Використання композиції антиоксидантних препаратів при місцевому лікуванні захворювань пародонта у хворих з супутньою патологією сечовивідної системи» за допомогою сертифікованого програмного забезпечення «AntiPlagiarism». Перевірка засвідчила унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі (97 %), що дозволяє стверджувати відсутність порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

**9. Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення.** Принципових недоліків щодо змісту і оформлення дисертації Ю.Х. Кільмухаметової на тему «Використання композиції антиоксидантних препаратів при місцевому лікуванні захворювань пародонта у хворих з супутньою патологією

сечовивідної системи» немає. Окремі технічні та стилістичні зауваження не носять принципового характеру та не знижують наукової цінності роботи. Основні наукові положення та висновки автора не підлягають сумніву.

**10. Відповідність дисертації п.10 «Вимоги до рівня наукової кваліфікаційної роботи» Постанови Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 року №167 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії».**

Дисертація побудована відповідно до сучасних вимог із оформлення дисертацій, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року №40 та Постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 року №167 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії».

Дисертаційна робота Ю.Х. Кільмухаметової на тему «Використання композиції антиоксидантних препаратів при місцевому лікуванні захворювань пародонта у хворих з супутньою патологією сечовивідної системи» є завершеною, особисто виконаною кваліфікаційною науковою працею, в якій містяться нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачем досліджень, що розв'язують конкретне науково-практичне завдання в галузі медичних наук – стоматологія: клініко - експериментальне обґрунтування використання розробленого комплексу препаратів, що включав 2% мазь Тіотразоліну, 10 % мазь Цинку оксиду і 0,05% розчин Хлоргексидину біглюконату при лікуванні захворювань тканин пародонту у хворих з патологією сечовивідної системи.

### **Висновок**

За актуальністю теми, методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, повнотою опублікування результатів дисертації, а також оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) робота Ю.Х. Кільмухаметової на тему «Використання композиції антиоксидантних

препаратів при місцевому лікуванні захворювань пародонта у хворих з супутньою патологією сечовивідної системи» відповідає п.10 «Вимоги до рівня наукової кваліфікаційної роботи», «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 року №167, щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – «Стоматологія», галузь знань 22 – «Охорона здоров'я», і рекомендується до офіційного захисту.

**Керівник структурного підрозділу**

д.мед.н., професор



Олександр ІВАЩУК

**Рецензенти:**

Завідувач кафедри хірургічної стоматології  
та щелепно-лицевої хірургії

Буковинського державного медичного університету

доктор медичних наук, професор

Наталія КУЗНЯК

Завідувач кафедри стоматології дитячого віку

Буковинського державного медичного університету

доктор медичних наук, професор

Оксана ГОДОВАНЕЦЬ