

ВІСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації
Горголя Костянтина Олеговича
на тему: «Молекулярно-генетичні основи діагностики захворювань
пародонта в осіб молодого віку»
на здобуття ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 Охорона здоров'я
за спеціальністю 221 Стоматологія

1. Виконання освітньо-наукової програми.

Здобувачем Горголем Костянтином Олеговичем повністю виконано індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури НМАПО імені П. Л. Шупика, що повністю відповідає Національній рамці кваліфікації та вимог Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах), затверженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.03.2016 № 261.

Аспірант Горголь Костянтин Олегович здобув глибинних знань зі спеціальності; оволодів загальнонауковими (філософськими) компетентностями, спрямованими на формування системного наукового світогляду, професійної етики та загального культурного кругозору; набув універсальних навичок дослідника, зокрема усної та письмової презентації результатів власного наукового дослідження українською мовою, застосування сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності, організації та проведення навчальних занять, управління науковими проектами та складення пропозицій щодо фінансування наукових досліджень, реєстрації прав інтелектуальної власності; здобув мовних компетентностей, достатніх для представлення та обговорення результатів своєї наукової роботи іноземною мовою (англійською) в усній та письмовій формі, а також для повного розуміння іншомовних наукових текстів з відповідної спеціальності.

2. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова освітньо-наукової програми).

Індивідуальний план наукової роботи аспіранта Горголя Костянтина Олеговича був затверджений рішенням вченої ради НМАПО імені П. Л. Шупика 18 січня 2017 року (протокол № 01). Науковий керівник – Білоклицька Галина Федорівна, завідуюча кафедрою терапевтичної стоматології ІС НМАПО імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор. Термін виконання роботи: 2016-2020 роки.

Всі розділи індивідуального плану наукової роботи аспіранта Горголя Костянтина Олеговича виконані своєчасно в установлені терміни, що підтверджено результатами піврічної проміжної, підсумкової (річної) та заключної атестації.

Дослідження (клінічні, лабораторні, експериментальні) проведені своєчасно і в повному обсязі із застосуванням сучасних та інформативних методів.

3. Актуальність дисертації.

Аспірантом Горголем Костянтином Олеговичем сумісно із науковим керівником за результатами проведеного патентного пошуку та аналізу наукової літератури в обсязі 42 патенти (18 патентів України, 12 - Російської Федерації, 3 - США, 4 - Республіка Корея, 1 - Японія, 1 - Малазія, 3 - Китай) та 106 монографії, авторефератів дисертацій, збірок наукових праць, визначено актуальність теми, яка полягала в тому, що висока поширеність захворювань пародонта в осіб молодого віку, розмаїття їх етіологічних чинників, клінічних проявів, замала ефективність первинної і вторинної профілактики стоматологічних захворювань у осіб молодого віку (18-25 років) у теперішній час є однією з найбільш актуальних проблем терапевтичної стоматології. Результати численних досліджень, виконаних в нашій країні і за кордоном, свідчать, що поліморфізм генів впливає на рівень імунних і запальних відповідей, однак відомі дані про залежність розвитку і перебігу захворювань тканин пародонта від генетичних особливостей пацієнтів досить суперечливі.

На підставі визначеній актуальності було сформульовано мету, завдання та методи дослідження.

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

Дисертаційне дослідження аспіранта Горголя Костянтина Олеговича на тему «Молекулярно-генетичні основи діагностики захворювань пародонта в осіб молодого віку» виконано в межах НДР кафедри терапевтичної стоматології «Сучасний погляд на питання діагностики, профілактики та прогнозування основних стоматологічних захворювань в осіб молодого віку», № державної реєстрації 0117U002465, термін виконання НДР 2017-2021 роки, керівник НДР – д. мед. н. професор Білоклицька Г. Ф. та є фрагментом даної науково-дослідної роботи.

5. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна.

Аспірантом Горголем Костянтином Олеговичем отримано нові дані щодо розповсюдженості та особливостей клінічного перебігу захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку (18-25 років). Удосконалена карта пародонтологічного обстеження, розроблена анкета-опитувальник для визначення найбільш важомих факторів ризику у розвитку пародонтологічних захворювань. Поглиблено уявлення про найбільш значимий локальний фактор ризику в ініціації та розвитку захворювань пародонта шкідливу звичку - тютюнопаління, яка сприяє більш високій поширеності захворювань тканин пародонта: $PMA=43,54\pm1,09\%$ проти $PMA=38,15\pm0,69\%$. Поглиблено уявлення стосовно підвищення в РР осіб молодого віку з хронічним катаральним гінгівітом (ХКГ) і ГП вмісту NO, яке відображає як появу перших симптомів запалення в тканинах пародонта, так і негативний вплив тютюнопаління на

розвиток патологічного процесу в тканинах пародонта. Визначено, що рівень інтерлейкінів (IL-4, L-1 β) та ФНП-а в РР осіб молодого віку з різним станом тканин пародонта підтверджує їх роль і має прогностичну значимість в ініціації та розвитку ГЗП і відображає стадії розвитку патологічного процесу в пародонті: від інтактного пародонту до ХКГ і ГП початкового, I ступеня. Вперше встановлений зв'язок шкідливої звички – тютюнопаління з гігієнічним станом порожнини рота ($r=0,499$) та активністю запального процесу ($r=0,500$) в тканинах пародонта з підвищеннем рівня ФНП-а в РР ($r=0,419$), що вказує на її суттєву роль в розвитку захворювань пародонта в осіб молодого віку. Зростання частоти виявлення мутантних алелей гена TNF-а та генів ACE (р <0,05; $r = 0,326$) і eNOS (р <0,01; $r = 0,633$), вказує на їх роль в розвитку ГП в осіб молодого віку. На підставі молекулярно-генетичного обстеження осіб молодого віку (18-25 років) з різним станом тканин пародонта вперше встановлено 4 варіанта молекулярно-генетичних профілей, та вперше виявлено, що наявність поліморфних варіантів D/D гена ACE, T894T гена eNOS і G308A гена TNF-а призводить до збільшення ризику розвитку ХКГ і ГП серед обстежених осіб молодого віку, тоді як поліморфні варіанти I/I гена ACE, G894G гена eNOS і G308G гена TNF-а мають захисну дію, що вказує на їх прогностичне значення у ранній доклінічній діагностиці запальних і запально-дистрофічних ГЗП в осіб молодого віку. Вперше розроблений спосіб прогнозування розвитку та ранньої діагностики на етапі передхвороби запальних та запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку (18-25 років) (Патент України на корисну модель. Реєстраційний номер G01N 33/48 (2006.01) A61B 5/00 від 25.04.2018). Вперше в залежності від біохімічного та молекулярно-генетичного профілю розроблений протокол диспансеризації осіб молодого віку з персоніфікованим контролем пародонтологічного статусу, який дозволяє виявити стан передхвороби, а також контролювати динаміку клінічного перебігу ХКГ і ГП із своєчасним застосуванням профілактичних та лікувальних заходів.

6. Нові науково обґрунтовані теоретичні та / або експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для певної галузі знань та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень.

В осіб молодого віку (18-25 років) різної статі визначена висока розповсюдженість захворювань тканин пародонту. При цьому встановлено локальні фактори ризику, що сприятимуть розвитку і прогресуванню захворювань тканин пародонту. Визначені кореляційні зв'язки між локальним фактором ризику виникнення захворювань тканин пародонту і генетичними маркерами, показниками обміну NO, інтерлейкінів, ФНП-а, що дозволило розробити і впровадити в практичну охорону здоров'я сучасні діагностико-прогностичні методи (Патент України на корисну модель «Спосіб прогнозування розвитку та ранньої діагностики на етапі передхвороби запальних та запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку (18-25 років)». Реєстраційний номер G01N 33/48 (2006.01) A61B

5/00 від 25.04.2018), використання яких надає можливість виявити захворювання на доклінічному етапі для своєчасного проведення заходів первинної профілактики.

Розроблена та запропонована схема персоніфікованої диспансеризації осіб молодого віку (18-25 років) із першими ознаками захворювання тканин пародонта надає можливість практичному лікарю-стоматологу скласти найбільш ефективний план профілактичних або лікувальних заходів в залежності від критеріїв даної диспансерної групи. Такий диференційований підхід лікаря-стоматолога позитивно впливатиме на гальмування процесу виникнення та прогресування захворювань пародонта, що відобразиться на покращенні якості життя пацієнта.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в навчально-лікувальний процес кафедри терапевтичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Стоматологічного медичного центру НМУ імені О. О. Богомольця, ПВНЗ «Київський медичний університет», кафедри стоматології дитячого віку ІС НМАПО імені П. Л. Шупика, а також в лікувальний процес Стоматологічного практично-навчального медичного центру Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, ТОВ «Сучасна сімейна стоматологія», Київської Студентської поліклініки, КНП «Київська стоматологія», Державного закладу «Центральна стоматологічна поліклініка МОЗ України».

7. Ступінь обґрутованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Аспірант Горголь Костянтин Олегович особисто провів дослідження. Було обстежено 155 осіб, використано даних 170754 медичних карт студентів м. Києва та інших форм медичної статистики, проведено 80 біохімічних та молекулярно-генетичних досліджень, опубліковано 5 статей у наукових фахових виданнях, оформлено 1 патент на корисну модель.

При аналізі отриманих результатів аспірантом Горголем Костянтином Олеговичем було застосовано засоби програмного забезпечення Microsoft Excel 2016, MedCalc. Достовірність даних підтверджена достатнім обсягом спостережень та використанням надійних методів статистичної обробки даних.

8. Апробація результатів дисертації.

Матеріали дисертації оприлюднено у виступах на міжнародних і вітчизняних конгресах і конференціях: Симпозіум молодих вчених та лікарів-стоматологів «Сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань: від наукових розробок до практичного впровадження в клінічну практику» (Київ, Україна, 18-19 жовтня, 2018), Міжнародний стоматологічний конгрес «Унікальне поєднання сучасних наукових досягнень і практики в стоматології» (Київ, Україна, 25-27 квітня, 2018), Congress «EuroPerio 9» (Amsterdam, The Netherlands, 20–23 June, 2018),

Стоматологічний симпозіум (Київ, Україна, 25 квітня, 2019), Всеукраїнська науково-практична інтернет-конференція «YOUNG SCIENCE 2.0» (Київ, Україна, 19 лютого, 2020), XIII Конгрес з міжнародною участю «ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА» (Київ, Україна, 21-22 травня, 2020).

9. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих зі співавторами та зарахованих за темою дисертації. Список додається.

Основні наукові результати висвітлені у публікаціях та розкривають основний зміст дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 9 статей (5 – у наукових фахових виданнях України, 4 - у наукових іноземних виданнях у країнах ЄС/ОЕСР), з них 1 - одноосібно та 2 тези доповідей (Збірник постерних доповідей міжнародного науково-практичного конгресу «EuroPerio-9», Збірник постерних доповідей міжнародного науково-практичного конгресу «107th FDI World Dental Congress»). Провідний внесок за обсягом у матеріали публікацій належить аспіранту. Аспірант Горголь Костянтин Олегович брав участь в статистичній обробці та аналізі одержаних результатів та підготовці матеріалів до друку.

10. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Автором особисто була сформульована мета роботи, поставлені основні завдання, та підібрані методи дослідження, які необхідні для виконання поставлених задач. Зібрана та проаналізована сучасна наукова література за темою дисертації. Проведено у повному обсязі клінічні, біохімічні та молекулярно-генетичні дослідження за темою дисертації, вивчено ефективність запропонованого способу прогнозування розвитку та ранньої діагностики на етапі передхвороби запальних та запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта і впровадження нового алгоритма диспансеризації з персоніфікованим контролем пародонтологічного статусу осіб молодого віку, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, проведено впровадження результатів досліджень в клінічну практику. Сумісно з науковим керівником сформульовані висновки та практичні рекомендації роботи.

Спеціальність, якій відповідає дисертація: дисертація повністю відповідає паспорту спеціальності галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія.

11. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації на етапі планування роботи та повторної біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики за результатами відкритого розгляду матеріалів дисертацій на засіданні Комісії з питань етики НМАПО імені П. Л. Шупика.

Аспірантом Горголем Костянтином Олеговичем вчасно представлені всі матеріали в комісію з питань етики НМАПО імені П. Л. Шупика з метою

проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики (Протокол засідання комісії з питань етики №7 від 04.05.2020 р.). За висновком встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам, а також матеріалам, поданим на етапі планування роботи (Протокол засідання комісії з питань етики №11 від 26.12.2016 р.).

12. Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації.

Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням науково стилю викладення.

Дисертаційна робота написана українською мовою на 213 сторінках друкованого тексту, з яких 169 - основного тексту, і складається з анотації, вступу, 7 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (292 джерела, з яких 190 кирилицею, 102 латиною). Робота ілюстрована 31 рисунком, містить 45 таблиць.

13. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної добросерчності (академічного плаґіату, самоплаґіату, фабрикації, фальсифікації).

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації Горголя Костянтина Олеговича не було виявлено ознак академічного плаґіату, самоплаґіату, фабрикації, фальсифікації (протокол Експертної проблемної комісії за спеціальністю «Стоматологія» від 02.09.2020 (протокол № 9)). Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспіранта Горголя Костянтина Олеговича, всі інші цитовані наукові результати супроводжуються посиланнями на їх авторів та джерела опублікування.

14. Набуття теоретичних знань, умінь, навичок та відповідних компетентностей. Відповідність дисертації вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40.

Аспірантом Горголем Костянтином Олеговичем здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності. Горголь Костянтин Олегович оволодів методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провів власне наукове дослідження, результати якого мають новизну, теоретичне та практичне значення.

На підставі розгляду дисертації, наукових публікацій, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, а також за результатами фахового семінару від 28.09.2020 (протокол №1) встановлено, що результати виконаного

наукового дослідження аспіранта вирішують важливе наукове завдання - створення системи діагностичних заходів генералізованих захворювань пародонта в осіб молодого віку (18-25 років) шляхом вивчення на біохімічному і молекулярно-генетичному рівні потенційних маркерів ризику, а дисертація аспіранта Горголя Костянтина Олеговича на тему «Молекулярно-генетичні основи діагностики захворювань пародонта в осіб молодого віку» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія повністю відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, та може бути представлена до захисту у спеціалізованій вченій раді.

Рецензенти:

Професор кафедри стоматології
НМАПО імені П. Л. Шупика
д. мед. н. професор

Т. М. Волосовець

Завідувач кафедри стоматології дитячого віку
НМАПО імені П. Л. Шупика
д. мед. н. доцент

I. O. Трубка



Додаток

до висновку про наукову новизну, теоретичне та практичне значення
результатів дисертації Горголя Костянтина Олеговича на тему:
«Молекулярно-генетичні основи діагностики захворювань пародонта
в осіб молодого віку» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань
22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія

Список опублікованих праць за темою дисертації:

1. Білоклицька ГФ, Горголь КО. Ведущие местные факторы риска в развитии воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста. Стоматология. Эстетика. Инновации. 2017; (2): 203-214. (*Особистий внесок – зібрал матеріал, провів аналіз та узагальнення результатів і підготував статтю до друку*).
2. Белоклицкая ГФ, Горголь КО, Кириченко СП. Оцінка прогностичної значимості поліморфізму G894T гену eNOS у осіб молодого віку (18-25 років) у виникненні захворювань тканин пародонта. Вісник стоматології. 2018; 1: 36-41. (*Особистий внесок – брав участь в плануванні досліджень, зборі матеріалу, провів аналіз та узагальнення результатів та підготував статтю до друку*).
3. Белоклицкая ГФ, Горголь КО, Кириченко СП. Влияние полиморфизма G308A гена TNF- α у лиц молодого возраста (18-25 лет) на возникновение заболеваний тканей пародонта. Вісник стоматології. 2018; 2: 23-28. (*Особистий внесок – зібрал матеріал, провів аналіз та узагальнення результатів і підготував статтю до друку*).
4. Белоклицкая ГФ, Горголь КО, Кириченко СП. Оценка прогностической значимости полиморфизма I/D гена ACE у лиц молодого возраста в возникновении заболеваний тканей пародонта. Вісник морської медицини. 2018; 1(79): 48-55. (*Особистий внесок – зібрал матеріал, провів аналіз та узагальнення результатів і підготував статтю до друку*).
5. Galyna Biloklytska, Kostiantyn Gorgol, Svitlana Kiryachenko. Evaluation of the prognostic significance of G894T polymorphism of eNOS gene, G308A of TNF- α gene and I/D of ACE gene in young people (18-25 years) in the onset of periodontal disease. Stomatologia Wspolczesna. 2018; (2): 8-17. (*Особистий внесок – брав участь в плануванні досліджень, зборі матеріалу, провів аналіз та узагальнення результатів та підготував статтю до друку*).
6. Білоклицька ГФ, Горголь КО, Кир'яченко СП. Способ прогнозування розвитку та ранньої діагностики на етапі передхвороби запальних та запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку (18-25 років). Патент на корисну модель. Реєстраційний номер G01N 33/48 (2006.01) A61B 5/00 від 25.04.2018, бюллетень №8. (*Особистий внесок – зібрал матеріал, провів аналіз та узагальнення результатів і підготував статтю до друку*).
7. Galyna Biloklytska, Kostiantyn Gorgol, Svitlana Kiryachenko. Evaluation of the prognostic significance of the salivary cytokine profile (IL-1 β and IL-4) of oral fluid in the development of initial periodontitis in young people. Stomatologia Wspolczesna. 2018; (5-6): 24-29. (*Особистий внесок – брав участь в плануванні*

досліджень, зборі матеріалу, провів аналіз та узагальнення результатів та підготував статтю до друку).

8. Galyna Biloklytska, Kostiantyn Gorgol. Evaluation of prognostic significance of nitrite and cytokine profile (TNF- α) content in young people (18-25 years) in the development of periodontal tissue diseases. Stomatologia Wspolczesna. 2019; (1): 36-42. (*Особистий внесок – брав участь в плануванні досліджень, зборі матеріалу, провів аналіз та узагальнення результатів та підготував статтю до друку*).

9. Горголь КО. Структура заболеваемости и влияние локальных факторов риска на развитие заболеваний тканей пародонта у лиц молодого возраста. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2019; (33): 164-172.

10. G. Biloklytska, K. Gorgol, S. Kyriachenko. Genetic variants of ACE (I/D), TNF- α (308G/A), eNOS (894G/T) as risk indicators of periodontal diseases in young people (18–25 years). Збірник постерних доповідей міжнародного науково-практичного конгресу «EuroPerio-9». - Amsterdam, Netherlands. European Federation of Periodontology -. 2018. PR179. (*Особистий внесок – зібрал матеріал, провів аналіз та узагальнення результатів і підготував до друку*).

11. Oksana Korchak, Galyna Biloklytska, Kostiantyn Gorgol. Role of Changes in Cytokine Profile in Pathogenesis of Periodontitis. Збірник постерних доповідей міжнародного науково-практичного конгресу «107th FDI World Dental Congress». - San Francisco, California, U.S.A. International Dental Journal.- V. 69, Supplement 1.- 2019.- FC022. (*Особистий внесок – провів аналіз та узагальнення результатів і підготував до друку*).

12. Белоклицкая ГФ, Горголь КО. Диагностическая значимость генетических маркеров в развитии заболеваний тканей пародонта у лиц молодого возраста (18-25 лет). Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції «YOUNG SCIENCE 2.0». 2020; 5-7. (*Особистий внесок – брав участь в плануванні досліджень, зборі матеріалу, провів аналіз та узагальнення результатів та підготував до друку*).

13. Белоклицкая ГФ, Горголь КО. Новый протокол диспансеризации лиц молодого возраста (18–25 лет) с заболеваниями тканей пародонта, основанный на молекулярно-генетическом профиле. Сучасна стоматологія. 2020; (1): 52-57. DOI: 10.33295/1992-576X-2020-1-. (*Особистий внесок – зібрал матеріал, провів аналіз та узагальнення результатів і підготував статтю до друку*).