

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора **ЛУЧИНСЬКОГО Михайла Антоновича** на дисертаційну роботу **ПИНДУСА Володимира Богдановича** на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування концепції диференційного підходу до лікування та профілактики захворювань пародонту різного ступеню тяжкості», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю – 14.01.22 «Стоматологія»

### 1. Актуальність теми дослідження.

Захворювання тканин пародонта залишаються однією з найпоширеніших і водночас найскладніших проблем сучасної стоматології, оскільки мають хронічний перебіг, схильність до прогресування, супроводжуються порушенням мікробіоценозу порожнини рота, активацією запалення, оксидативним стресом, змінами місцевої неспецифічної резистентності та деструктивними процесами в альвеолярній кістці. Висока поширеність пародонтальної патології у дорослого населення, її вплив на якість життя, збереження зубів, функцію жування та загальний стоматологічний статус обумовлюють значущість пошуку нових патогенетично обґрунтованих підходів до профілактики і лікування.

Особливої уваги потребують пацієнти з різним ступенем тяжкості захворювань пародонта, оскільки стандартні лікувальні схеми не завжди забезпечують стійку регресію процесу та не повною мірою враховують генетичні, епігенетичні запального, біохімічні, біофізичні й метаболічні особливості перебігу захворювання. У таких умовах актуальним є формування диференційного підходу до лікування, за якого вибір профілактичних і терапевтичних заходів ґрунтується не лише на клінічному ступені ураження тканин пародонта, а й на об'єктивних маркерах запалення, дисбіозу, антиоксидантного захисту, кісткового ремоделювання та функціонального стану тканин порожнини рота.

Важливість обраного напрямку дослідження підсилюється необхідністю інтеграції клінічних, експериментальних, молекулярно-генетичних, епігенетичних, біохімічних та біофізичних методів у єдину систему оцінки патогенезу пародонтиту. Такий підхід створює підґрунтя для персоніфікації лікувально-профілактичних заходів, підвищення їх ефективності та подовження стабільності отриманих клінічних результатів. Саме тому дисертаційна робота Пиндуса В.Б., присвячена клініко-експериментальному обґрунтуванню концепції диференційного підходу до лікування та профілактики захворювань пародонта різного ступеню тяжкості, є актуальною, своєчасною і має суттєве наукове та практичне значення.

## **2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.**

Дисертантом проведено глибокий інформаційно-патентний пошук, здійснено аналіз значного масиву вітчизняної та зарубіжної наукової літератури, що дозволило чітко визначити невирішені аспекти проблеми лікування та профілактики захворювань пародонту. Методологічно робота побудована послідовно та логічно: сформульовано мету, вісім завдань дослідження, визначено об'єкт і предмет, підібрано сучасні методи, адекватні поставленим завданням.

Під час виконання роботи використано епідеміологічні, експериментальні на тваринах, клінічні, біохімічні, біофізичні, молекулярно-генетичні, епігенетичні, клініко-лабораторні та статистичні методи. Обсяг дослідницького матеріалу є достатнім: в епідеміологічному етапі обстежено 267 пацієнтів, для поглиблених клініко-лабораторних досліджень відібрано 120 пацієнтів віком 35-60 років із захворюваннями пародонта різного ступеня тяжкості, а експериментальна частина виконана на 32 білих щурах. Такий дизайн забезпечив можливість комплексного аналізу патогенетичних механізмів та оцінки ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів.

Висновки, сформульовані здобувачем, логічно впливають з отриманих результатів, відповідають меті та завданням роботи, є науково обґрунтованими й підтверджуються результатами статистичної обробки. Основні положення дисертації достатньо широко висвітлені в публікаціях автора. За матеріалами дисертації надруковано 27 наукових робіт, у тому числі статті у фахових виданнях України та іноземних періодичних виданнях, а також тези доповідей у матеріалах міжнародних наукових конференцій.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертація виконана відповідно до планів науково-дослідних робіт ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»: «Корекція порушень процесів остеогенезу при лікуванні та профілактиці ускладнень стоматологічних захворювань у воєнний час» (шифр НАМН 117.24, №ДР 0123U103247); «Лікування та профілактика стоматологічних захворювань у пацієнтів з генетично-обумовленим порушенням колагеноутворення на тлі екологічних, аліментарних факторів та соматичної патології у воєнний час» (шифр НАМН 118.24, №ДР 0123U102314); «Удосконалення прогнозування виникнення та перебігу карієсу зубів і захворювань пародонту, схем їх профілактики і лікування» (шифр НАМН 109.22, №ДР 0121U114672). Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів зазначених тем.

### **3. Наукова новизна дослідження – полягає у наступному:**

Вперше на підставі багатопланових клініко-експериментальних досліджень запропоновано та обґрунтовано концепцію диференційного підходу до лікування і профілактики захворювань пародонта різного ступеню тяжкості з урахуванням клінічних, біохімічних, біофізичних, молекулярно-генетичних та епігенетичних характеристик перебігу патологічного процесу.

Вперше в межах даного дослідження показано, що у пацієнтів із захворюваннями пародонта поширеність карієсу зубів становить 100 %, а інтенсивність ураження твердих тканин зубів і зміни пародонтальних індексів

мають вікові та статеві особливості. Це дозволило розширити уявлення про клініко-індексний профіль пацієнтів 35-60 років із різним ступенем ураження тканин пародонта.

Вперше доведено асоціацію окремих молекулярно-генетичних маркерів із ризиком розвитку пародонтиту, зокрема поліморфізмів rs2275913 гена IL17A та rs689466 гена COX2, що має значення для прогнозування перебігу захворювання та персоналізації лікування. Важливим елементом наукової новизни є проведення епігенетичної оцінки генів RANKL та OPG, що дозволило уточнити механізми дисбалансу кісткового ремоделювання і втрати альвеолярної кістки при прогресуванні пародонтиту.

Вперше встановлено зв'язок між ступенем тяжкості захворювань пародонта та структурно-функціональним станом кісткової тканини організму, зокрема зростанням частоти остеопенії та виявленням остеопорозу у частини пацієнтів із пародонтитом II-III ступеня тяжкості. Додатково обґрунтовано доцільність використання біоімпедансного аналізу для оцінки білкового, ліпідного та водного обміну у динамічному спостереженні за пацієнтами.

В експерименті на моделі перекисного пародонтиту вперше доведено, що патологічний процес супроводжується посиленням атрофії альвеолярного відростка, інтенсифікацією резорбції кісткової тканини, пригніченням кісткоутворення, розвитком системного запалення, активацією перекисного окислення ліпідів, зниженням антиоксидантного захисту та формуванням дисбіотичних порушень. Застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу забезпечувало протизапальну, антиоксидантну, антидисбіотичну та пародонтопротекторну дію.

Вперше розроблено лікувально-профілактичний комплекс для пацієнтів із різним ступенем тяжкості захворювань пародонту з урахуванням виявлених біофізичних, генетичних і біохімічних порушень. Доведено, що його застосування сприяє зниженню приросту карієсу зубів, індексу РМА, кровоточивості, гігієнічних індексів, активності маркерів запалення, інтенсивності перекисного окислення ліпідів, ступеня мікробної контамінації та

орального дисбіозу при одночасному підвищенні антиоксидантного й антимікробного захисту.

Окремо слід відзначити, що за допомогою молекулярно-генетичних досліджень у клініці доведено вплив ВВЧ-терапії на пародонтопатогени, а біофізичні дослідження дозволили встановити порушення функціонального стану мікрокапілярного русла ясен та показати його нормалізацію під впливом запропонованих лікувально-профілактичних заходів. Таким чином, у роботі сформовано нову науково обґрунтовану концепцію диференційованої профілактики та лікування захворювань пародонту.

**4. Практичне значення отриманих результатів** полягає у ефективному застосуванні диференційованих лікувально-профілактичних комплексів у пацієнтів із різним ступенем тяжкості захворювань пародонту.

Для практичного впровадження автором запропоновано патогенетично обґрунтовані схеми лікування та профілактики захворювань пародонту різного ступеню тяжкості, які включають засоби антиоксидантної, імуномодулюючої, протизапальної, антидисбіотичної та пародонтопротекторної дії. Застосування таких схем дозволяє підвищити ефективність лікування, зменшити вираженість запалення, стабілізувати мікробіоценоз порожнини рота, покращити функціональний стан тканин пародонту та знизити ризик прогресування патологічного процесу.

Результати експериментальних, генетичних, біохімічних, біофізичних і клінічних досліджень можуть бути використані як інформативні біомаркери для діагностики, прогнозування перебігу пародонтиту, визначення індивідуального ризику ускладнень і вибору оптимальної диференційованої схеми лікувально-профілактичних заходів. Практичні рекомендації дисертації є конкретними, зрозумілими та придатними для використання у клінічній стоматології.

#### **5. Впровадження результатів дослідження.**

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну практику

поліклінічного відділення ДУ «ІСЦЛХ НАМН» м. Одеса, стоматологічної клініки ОНМедУ м. Одеса, стоматологічного відділення №2 багатoproфільного медичного центру ОНМедУ м. Одеса, стоматологічної поліклініки №1 м. Львів, стоматологічного медичного центру Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького м. Львів. Це підтверджує прикладну цінність отриманих результатів та можливість їх використання у практичній охороні здоров'я.

#### **6. Особистий внесок здобувача в розробку наукових результатів.**

Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Автором самостійно визначено напрям роботи, сформульовано мету та завдання дослідження, проведено інформаційно-патентний пошук, відібрано й проаналізовано наукову літературу за темою дисертації, виконано клінічні дослідження, узагальнено та проаналізовано отримані результати, проведено їх статистичну обробку, сформульовано основні висновки і положення наукової новизни.

Експериментальні, молекулярно-генетичні, біохімічні та біофізичні дослідження виконані здобувачем спільно зі співробітниками лабораторії біохімії, сектору експериментальної патології, сектору біофізики та функціональної діагностики, сектору молекулярно-генетичних досліджень ДУ «ІСЦЛХ НАМН України». Особистий внесок здобувача є достатнім для присудження наукового ступеня доктора медичних наук.

#### **7. Обґрунтованість, достовірність наукових положень, висновків та заключень, сформованих у дисертації.**

Дисертаційна робота Пиндуса Володимира Богдановича базується на достатньому обсязі клінічного, експериментального та лабораторного матеріалу. Обрані методи контролю якості й достовірності проведених досліджень є адекватними щодо поставленої мети і завдань та мають високу інформативність. Отримані результати ґрунтуються на комплексному аналізі

клінічних, біохімічних, молекулярно-генетичних, епігенетичних, біофізичних і експериментальних даних.

Наукові положення та висновки сформульовані на основі фактичного матеріалу, який достатньо повно представлений у роботі. Динамічний характер клінічних спостережень, розподіл пацієнтів за ступенем тяжкості пародонтальної патології, використання контрольних груп, а також статистична обробка результатів забезпечують об'єктивність і достовірність основних наукових положень. Висновки відповідають завданням дослідження, а практичні рекомендації є логічним продовженням отриманих результатів.

## **8. Оцінка змісту дисертації.**

Дисертаційна робота Пиндуса Володимира Богдановича викладена на 330 сторінках друкованого тексту, містить 72 таблиці, 15 рисунків і складається з анотації, списку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який налічує 375 джерел, із них 334 – латиницею, та додатків. Виклад матеріалу є послідовним, логічним, структурно відповідає чинним вимогам до дисертаційних робіт.

В «**Анотації**» українською та англійською мовами наведено найбільш вагомі результати дисертаційного дослідження, відображено мету, основні методичні підходи, наукову новизну, практичне значення та ключові слова. Анотаційна частина достатньо повно репрезентує логіку роботи, оскільки стисло подає результати епідеміологічних, клініко-лабораторних, молекулярно-генетичних, біофізичних та експериментальних досліджень.

У «**Вступі**» автор послідовно розкриває актуальність роботи, формулює мету та завдання, визначає об'єкт і предмет дослідження, методи, наукову новизну, практичне значення, особистий внесок, дані про апробацію результатів і структуру дисертації. Важливо, що вже у вступній частині чітко окреслено спрямованість роботи на клініко-експериментальне обґрунтування

диференційованого підходу до лікування та профілактики захворювань пародонту різного ступеня тяжкості.

**Перший розділ** «Захворювання пародонта. Етіологія, патогенез, діагностика та лікування (огляд літератури)» присвячений аналізу сучасних уявлень про поширеність, етіологічні фактори, патогенез, діагностику, профілактику та лікування захворювань пародонту. Огляд літератури охоплює клінічні, біохімічні, генетичні та епігенетичні аспекти проблеми, що дозволяє чітко визначити невирішені питання і обґрунтувати необхідність проведення власних досліджень. Автор акцентує увагу на ролі запалення, оксидативного стресу, орального дисбіозу, порушення неспецифічної резистентності та змін кісткового ремоделювання у прогресуванні пародонтиту. Такий підхід дозволяє логічно перейти від узагальнення літературних даних до формування власної концепції комплексної профілактики та лікування.

**Другий розділ** «Матеріали та методи дослідження» містить детальний опис дизайну роботи, характеристику клінічного та експериментального матеріалу, методів стоматологічного обстеження, індексної оцінки, біохімічних, молекулярно-генетичних, епігенетичних, біофізичних і статистичних методів. У роботі використано достатній за обсягом клінічний матеріал. Розділ написано методологічно коректно, що забезпечує можливість відтворення основних етапів дослідження та підтверджує адекватність обраного наукового інструментарію.

**Третій розділ** «Епідеміологічні дослідження стоматологічної захворюваності та молекулярно-генетичних порушень у пацієнтів з пародонтитом» містить результати обстеження стоматологічного статусу пацієнтів із різним ступенем ураження пародонту, аналіз каріозної ураженості, пародонтальних і гігієнічних індексів, а також результати молекулярно-генетичних та епігенетичних досліджень. Автором встановлено 100 % ураженість карієсом зубів у відібраних для поглибленого дослідження хворих на пародонтит. Особливої уваги заслуговують молекулярно-генетичні результати, відповідно до яких при прогресуванні тяжкості пародонтиту вміст

метильованої ДНК гена RANKL знижувався з 16,7 до 7,3, тоді як вміст гена OPG зростав з 5,9 до 11,4. Автор переконливо показує, що клінічні прояви пародонтиту необхідно розглядати у взаємозв'язку з генетичними і епігенетичними механізмами, які модулюють запалення, остеокластогенез та кісткове ремоделювання.

**Четвертий розділ** «Експериментальне обґрунтування на моделі перекисного пародонтиту комплексного лікування та профілактики захворювань тканин пародонта» присвячений вивченню патогенетичних змін у щурів при моделюванні пародонтиту та оцінці ефективності лікувально-профілактичного комплексу. В експерименті показано, що моделювання перекисного пародонтиту супроводжувалося достовірним збільшенням ступеня атрофії альвеолярного відростка на 13,7 %, зниженням активності лужної фосфатази у кістковій тканині щелеп у 2,3 раза та підвищенням активності кислої фосфатази у 1,5 раза. У слизовій оболонці порожнини рота вміст малонового діальдегіду зростав у 1,6 раза, активність каталази знижувалася на 21,7 %, а антиоксидантно-прооксидантний індекс зменшувався у 2 рази. Застосування лікувально-профілактичного комплексу сприяло підвищенню активності лужної фосфатази у 1,7 раза, зниженню активності кислої фосфатази на 11,3 %, нормалізації показників запалення, перекисного окислення ліпідів, дисбіозу та антиоксидантного захисту. Отримані результати переконливо доводять коригуючу, пародонтопротекторну та остеотропну дію запропонованого комплексу.

**П'ятий розділ** «Клінічна та клініко-лабораторна оцінка ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів для пацієнтів із різним ступенем тяжкості захворювань пародонту» є центральним у клінічній частині дисертації. У ньому представлено результати застосування диференційованих лікувально-профілактичних комплексів у пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом, початковим та I ступенем пародонтиту, I-II і II-III ступенями тяжкості пародонтиту. Клінічні групи сформовано з урахуванням ступеня ураження тканин пародонту: 29 осіб із хронічним катаральним гінгівітом, 31

особа з початковим-I ступенем пародонтиту, 32 особи з I-II ступенем та 28 осіб з II-III ступенем пародонтиту. Особлива увага приділена динаміці клінічних індексів, біохімічних показників ротової рідини, стану мікробіоценозу, антиоксидантного захисту, функціональних реакцій тканин порожнини рота та мікрокапілярного русла ясен у найближчі й віддалені терміни спостереження. Автором показано, що при пародонтиті I-I ступеня тяжкості антиоксидантно-прооксидантний індекс знижувався у 8,2 рази, активність еластази підвищувалася у 5,9 рази, кислій фосфатази – у 4,2 рази, рівень малонового діальдегіду – у 2,5 рази, активність лізоциму зменшувалася у 2,9 рази, а ступінь дисбіозу зростав у 9,6 рази. За умов пародонтиту II-III ступеня тяжкості ці зміни були ще більш вираженими: рівень малонового діальдегіду збільшувався у 3,2 рази, активність еластази – у 6 разів, активність кислій фосфатази – у 4 рази, активність каталази знижувалася у 4,6 рази, а ступінь дисбіозу зростав у 11,3 рази. Отримані дані підтверджують високу ефективність розроблених лікувально-профілактичних заходів та їхню здатність впливати на провідні патогенетичні ланки пародонтиту.

**Шостий розділ** «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» містить системне обговорення результатів власних експериментальних, клінічних та клініко-лабораторних досліджень. Автор узагальнює отримані дані, зіставляє їх із сучасними науковими уявленнями та обґрунтовує досягнення поставленої мети. У розділі послідовно показано, що захворювання пародонту різного ступеня тяжкості супроводжуються не лише локальними клінічними проявами, але й глибокими біохімічними, мікробіологічними, біофізичними та молекулярно-генетичними змінами. Особливо важливим є обґрунтування диференційованого підходу до лікування, за якого вибір лікувально-профілактичного комплексу залежить від ступеня тяжкості ураження тканин пародонту. Висновки дисертації є аргументованими, логічно випливають із результатів дослідження, а практичні рекомендації конкретними і придатними для використання у стоматологічній практиці.

**Список використаних джерел** є достатнім за обсягом і сучасним за змістом, що свідчить про ґрунтовне опрацювання автором вітчизняної та зарубіжної наукової літератури. Додатки містять список публікацій здобувача за темою дисертації та матеріали, що підтверджують апробацію й впровадження результатів дослідження.

Виходячи з наведеного, дисертаційна робота є завершеною науково-кваліфікаційною працею, виконаною на належному науково-методичному рівні, а її результати мають вагоме теоретичне і практичне значення для сучасної терапевтичної стоматології.

#### **9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.**

Принципово негативних та серйозних недоліків щодо змісту дисертаційної роботи Пиндуса В.Б. не виявлено. Зауваження і побажання, які виникли при аналізі рукопису, не стосуються суті роботи та мають переважно редакційний і рекомендаційний характер.

1. У рукописі трапляються окремі редакційні та технічні огріхи, стилістичні повтори й незначні термінологічні неузгодженості, зокрема у використанні формулювань щодо ступеня тяжкості захворювань пародонту.

2. З огляду на значний обсяг цифрового матеріалу, частину результатів клініко-лабораторних і біофізичних досліджень доцільно було б подати у більш узагальненому вигляді, наприклад у вигляді підсумкових схем або алгоритмів диференційованого вибору лікувально-профілактичного комплексу.

Зазначені зауваження не знижують наукової новизни, теоретичного значення, практичної цінності та загального позитивного враження від дисертаційної роботи.

Крім того, при розгляді матеріалів дисертації виникли окремі запитання, на які хотілося б отримати відповіді, а саме:

1. Яким чином Ви обґрунтовуєте доцільність включення ВВЧ-терапії до

комплексного лікування пародонтиту і на якому етапі лікування, на Вашу думку, її застосування є найбільш доцільним?

2. Чи доцільно впроваджувати молекулярно-генетичні та епігенетичні дослідження у рутинну практику лікаря-стоматолога, і для яких груп пацієнтів із захворюваннями пародонту Ви вважаєте їх першочергово показаними?

3. Яка собівартість лікувально-профілактичного комплексу? Чи можуть пацієнти дозволити собі його придбання?

#### **10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

Жодних фактів неправдивості представлених результатів, фабрикації або фальсифікації даних при аналізі дисертаційної роботи не виявлено. Текст представлених у дисертації матеріалів є оригінальним, цитування наукових джерел виконано коректно, а використані ідеї, результати й тексти інших авторів мають відповідні посилання у списку літератури. Дисертація, опубліковані статті та тези не містять ознак порушення принципів академічної доброчесності.

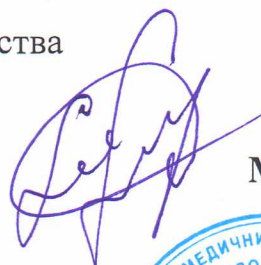
#### **11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Пиндуса Володимира Богдановича на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування концепції диференційного підходу до лікування та профілактики захворювань пародонту різного ступеню тяжкості» є цілісним і завершеним науковим дослідженням, у якому запропоновано нову концепцію диференційного підходу до лікування та профілактики захворювань пародонту. Сутність роботи полягає у патогенетичному, експериментальному та клінічному обґрунтуванні лікувально-профілактичних комплексів, що мають антиоксидантну, антидисбіотичну, протизапальну, імуномодулюючу та пародонтопротекторну дію, сприяють нормалізації біохімічних і біофізичних показників, зниженню запалення, стабілізації мікробіоценозу та покращенню функціонального стану тканин пародонту.

За актуальністю, обсягом, науково-методичним рівнем, фактичною новизною отриманих результатів, теоретичною та практичною цінністю наукових даних, рівнем оприлюднення й впровадження результатів дослідження, а також дотриманням принципів академічної доброчесності дисертаційна робота повністю відповідає пп. 7 та 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №1197 від 17.11.2021 (із змінами та доповненнями), та Наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор, **Пиндус Володимир Богданович**, заслуговує на присвоєння ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – «Стоматологія».

**Офіційний опонент:**

професор закладу вищої освіти кафедри  
терапевтичної стоматології Тернопільського  
національного медичного університету  
імені І.Я. Горбачевського Міністерства  
охорони здоров'я України,  
доктор медичних наук, професор



**Михайло ЛУЧИНСЬКИЙ**

Особистий підпис

Заступник ректора з кадрових питань  
Тернопільського національного  
медичного університету

