

## **ВІДГУК**

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора  
**Мазур Ірини Петрівни** 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. Ступінь актуальності обраної теми.**

Захворювання тканин пародонту належать до найбільш поширених і соціально значущих проблем сучасної стоматології. Їхній тривалий перебіг, схильність до прогресування, рецидивування та залучення не лише місцевих, а й системних патогенетичних механізмів зумовлюють потребу в удосконаленні підходів до діагностики, лікування і профілактики. Особливої актуальності набуває проблема хронічного генералізованого пародонтиту різного ступеня тяжкості, за якого стандартні лікувальні заходи не завжди забезпечують стабільний і довготривалий клінічний результат.

Сучасні уявлення про патогенез захворювань пародонту ґрунтуються на комплексній оцінці мікробного чинника, запальної реакції, оксидативного стресу, дисбіотичних змін, порушень місцевої неспецифічної резистентності, кісткового ремоделювання, а також молекулярно-генетичних і епігенетичних механізмів. У зв'язку з цим диференційований підхід до лікування та профілактики пародонтальної патології, орієнтований на ступінь тяжкості захворювання та індивідуальні особливості пацієнта, є своєчасним і науково обґрунтованим напрямом дослідження.

Обрана тема має безпосереднє значення для підвищення ефективності стоматологічної допомоги пацієнтам із різними формами та ступенями ураження тканин пародонту, зменшення ризику ускладнень і поліпшення довготривалих результатів лікування. Отже, дисертаційне дослідження є актуальним, своєчасним і має важливе теоретичне та практичне значення для сучасної стоматології.

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

Дисертаційна робота Пиндуса Володимира Богдановича 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 колагенутворення 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.

Робота виконана на належному науково-методичному рівні, має чітко сформульовану мету, логічно визначені завдання, достатній обсяг клінічного, лабораторного, експериментального, молекулярно-генетичного, біофізичного та біохімічного матеріалу. Дисертація поєднує фундаментальний аналіз патогенетичних механізмів пародонтальної патології з практичною спрямованістю на розробку та клінічну апробацію диференційованих лікувально-профілактичних комплексів.

Науковий рівень роботи підтверджується ґрунтовним аналізом вітчизняних та закордонних джерел, використанням комплексу сучасних методів дослідження, статистичною обробкою отриманих результатів, а також їх відображенням у наукових публікаціях здобувача. За матеріалами дисертації надруковано 27 наукових робіт, серед яких статті у наукових фахових виданнях України, публікації у наукових періодичних виданнях інших країн та тези доповідей у матеріалах міжнародних конференцій. Основні положення дисертації повно представлені в опублікованих працях, що підтверджує належну апробацію отриманих результатів.

### **3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.**

У дисертаційній роботі на основі багатопланових клініко-експериментальних досліджень запропоновано та обґрунтовано концепцію диференційного підходу до лікування та профілактики захворювань пародонту різного ступеня тяжкості. Наукова новизна роботи полягає у комплексній інтеграції клінічних, індексних, молекулярно-генетичних, епігенетичних, біохімічних, біофізичних та експериментальних показників для обґрунтування індивідуалізованих лікувально-профілактичних заходів.

Автором встановлено особливості стоматологічного статусу пацієнтів віком 35-60 років із захворюваннями пародонту, зокрема 100 % поширеність карієсу зубів та залежність інтенсивності ураження твердих тканин зубів і стану пародонту від віку та статі. Розширено уявлення про молекулярно-генетичні механізми пародонтиту шляхом вивчення поліморфізмів генів IL17A, TLR2, DEFB1, MMP9, COX2, а також епігенетичних змін генів RANKL та OPG. Показано значення співвідношення RANKL/OPG для розуміння механізмів остеокластогенезу та втрати альвеолярної кістки при прогресуванні захворювання.

Вперше для даної категорії пацієнтів обґрунтовано необхідність урахування денситометричних показників якості кісткової тканини, біоімпедансних характеристик, показників мікроциркуляції та функціональних реакцій у порожнині рота при виборі лікувальної тактики. Експериментально доведено ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу на моделі перекисного пародонтиту, що проявлялося зниженням атрофії альвеолярного відростка, нормалізацією маркерів кісткового ремоделювання, зменшенням оксидативного стресу, запалення та дисбіозу.

Клінічна частина дисертації підтвердила ефективність розроблених комплексів у пацієнтів із різним ступенем тяжкості пародонтиту: відзначено позитивну динаміку клінічних індексів, біохімічних маркерів ротової рідини, показників антиоксидантного та антимікробного захисту, кислотно-лужного гомеостазу, спектроколориметричних характеристик ясен та функціонального стану мікрокапілярного русла. Основні положення та результати дослідження повно відображені у публікаціях здобувача, що підтверджує їх новизну, достовірність та практичну значущість.

#### **4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Результати дисертаційної роботи є науково обґрунтованими та підтверджені достатнім обсягом клінічних, клініко-лабораторних, експериментальних, біохімічних, молекулярно-генетичних, епігенетичних, біофізичних та статистичних досліджень. Обрані методи відповідають меті та завданням дисертації, є інформативними та дозволяють комплексно оцінити стан тканин пародонту, особливості патогенезу, ефективність лікування і профілактики.

Автор послідовно довів зв'язок між тяжкістю пародонтальної патології та клініко-індексними показниками, станом мікробіоценозу, активністю маркерів запалення, процесами перекисного окислення ліпідів, антиоксидантним захистом, місцевою неспецифічною резистентністю, кістковим метаболізмом та мікроциркуляторними порушеннями. Отримані дані узгоджуються між собою та логічно формують підґрунтя для розробки диференційованого лікувально-профілактичного підходу.

Висновки дисертації відповідають поставленим завданням, ґрунтуються на фактичному матеріалі та відображають основні результати дослідження. Практичні рекомендації мають прикладний характер, можуть бути використані у клінічній стоматологічній практиці та у подальших наукових дослідженнях, спрямованих на удосконалення профілактики і лікування захворювань пародонту.

#### **5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.**

Здобувач коректно визначив актуальну наукову проблему, сформулював мету та завдання дослідження, здійснив інформаційно-патентний пошук, проаналізував сучасну наукову літературу та обрав методологічно обґрунтовану схему виконання роботи. Дизайн дослідження охоплює епідеміологічний, клінічний, експериментальний, лабораторний і біофізичний етапи, що забезпечує системність і завершеність наукового пошуку.

Пиндус В.Б. продемонстрував належне володіння методологією наукової діяльності, здатність до планування комплексного дослідження, аналізу великого масиву клініко-лабораторних даних, узагальнення отриманих результатів і формулювання науково обґрунтованих положень. Використані методи дослідження є адекватними поставленим завданням, достатніми за обсягом та спрямованими на отримання достовірних результатів.

Дисертаційна робота засвідчує самостійність наукового мислення здобувача, уміння інтегрувати дані суміжних напрямів стоматологічної науки та формувати практично орієнтовані рекомендації для клінічної практики.

#### **6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.**

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у поглибленні уявлень про патогенетичні механізми розвитку та прогресування захворювань пародонту різного ступеня тяжкості. У роботі деталізовано роль запалення, оксидативного стресу, орального дисбіозу, зниження місцевого антимікробного захисту, порушень кісткового ремоделювання, мікроциркуляторних змін, а також молекулярно-генетичних і епігенетичних факторів у формуванні пародонтальної патології.

Практичне значення отриманих результатів визначається розробкою патогенетично обґрунтованих лікувально-профілактичних комплексів для пацієнтів із різним ступенем ураження тканин пародонту. Запропоновані підходи передбачають використання засобів антиоксидантної, протизапальної, імуномодулюючої, антидисбіотичної, дезінтоксикаційної та пародонтопротекторної дії, а також урахування біофізичних, генетичних і біохімічних показників при плануванні профілактичних та лікувальних заходів.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику поліклінічного відділення ДУ «ІСЩЛХ НАМН» м. Одеса, стоматологічної клініки ОНМедУ м. Одеса, стоматологічного відділення №2 багатопрофільного 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 роботи та можливість використання її результатів у практичній охороні здоров'я.

#### **7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.**

Дисертаційна робота структурована відповідно до класичних принципів наукового викладу, має логічну побудову, послідовне розкриття поставленої мети та завершений характер. Дисертація викладена державною мовою 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 та додатку. Список використаних джерел містить 375 найменувань, із них 334 - латиницею.

«Анотація» викладена українською та англійською мовами, містить стислий виклад основного змісту дисертаційного дослідження, основні результати, відомості про наукову новизну, практичне значення, ключові слова та список публікацій здобувача за темою дисертації.

«Вступ» містить усі необхідні структурні елементи: обґрунтування актуальності теми, зв'язок роботи з науковими програмами, мету та завдання дослідження, об'єкт, предмет, методи, наукову новизну, практичне значення, особистий внесок здобувача, відомості про апробацію результатів, публікації, обсяг і структуру дисертації.

У розділі 1 «Захворювання пародонта. Етіологія, патогенез, діагностика та лікування (огляд літератури)» автор систематизує сучасні дані щодо нейтрофільної теорії пародонтиту, експериментального моделювання захворювань пародонту, сучасних методів діагностики, прогнозування, профілактики та лікування. Розділ демонструє достатній рівень опрацювання літератури та формує наукове підґрунтя для власних досліджень.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» детально описано дизайн клінічних та експериментальних досліджень, клінічні, експериментальні, біохімічні, молекулярно-генетичні, епігенетичні, біофізичні, оптичні та статистичні методи. Обсяг і характер застосованих методик відповідають меті роботи та забезпечують можливість комплексної оцінки отриманих результатів.

Розділ 3 присвячено епідеміологічним дослідженням стоматологічної захворюваності та молекулярно-генетичних порушень у пацієнтів з пародонтитом. У ньому проаналізовано стоматологічний статус пацієнтів, досліджено поліморфізми генів IL17A, TLR2, DEFB1, MMP9, COX2, епігенетичні зміни генів RANKL та OPG, а також денситометричні та біоімпедансні показники. Результати цього розділу мають важливе значення для обґрунтування персоналізованого підходу до пацієнтів із різною тяжкістю пародонтальної патології.

Розділ 4 «Експериментальне обґрунтування на моделі перекисного пародонтиту комплексного лікування та профілактики захворювань тканин пародонта» має принципове значення для патогенетичного обґрунтування запропонованих заходів. Експериментальні дослідження проведені на 32 білих щурах 2-місячного віку. Автор оцінює стан альвеолярної кістки, слизової оболонки порожнини рота та сироватки крові за біохімічними маркерами запалення, кісткового ремоделювання, перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту, мікробної контамінації та неспецифічної

резистентності. Отримані результати переконливо демонструють пародонтопротекторний ефект розробленого комплексу.

**Розділ 5 «Клінічна та клініко-лабораторна оцінка ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів для пацієнтів із різним ступенем тяжкості захворювань пародонту»** є центральним клінічним розділом дисертації. Автор наводить результати оцінки клінічних індексів, біохімічних показників ротової рідини, впливу вкрай високих частот на пародонтопатогени, коливань рН ротової рідини, спектроколориметричної оцінки запалення ясен та функціонального стану мікрокапілярного руслу. Розділ переконливо підтверджує ефективність диференційованих лікувально-профілактичних заходів у найближчі та віддалені терміни спостереження.

**Розділ 6 «Аналіз та узагальнення отриманих результатів»** містить системне узагальнення фактичного матеріалу, порівняння отриманих даних з результатами інших досліджень, обґрунтування наукової новизни та практичного значення роботи. «Висновки» сформульовані у 18 пунктах, відповідають завданням дослідження та логічно випливають із результатів власних досліджень. «Практичні рекомендації» викладені у 5 пунктах, мають прикладний характер і можуть бути використані у клінічній стоматологічній практиці. У цілому дисертація є завершеною науковою працею, що вирішує актуальну проблему сучасної стоматології.

#### **8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.**

Отримані результати можуть бути використані в клінічній практиці лікарів-стоматологів терапевтичного профілю, пародонтологів, у роботі стоматологічних поліклінік, університетських клінік та спеціалізованих лікувально-профілактичних закладів. Запропоновані діагностичні підходи та лікувально-профілактичні комплекси доцільно застосовувати для підвищення ефективності лікування пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом, пародонтитом початкового-I, I-II та II-III ступеня тяжкості.

Матеріали дисертації можуть бути використані під час підготовки навчальних посібників, методичних рекомендацій, клінічних протоколів, лекційних курсів і практичних занять для здобувачів вищої медичної освіти, лікарів-інтернів, аспірантів та слухачів циклів тематичного удосконалення. Результати молекулярно-генетичних, епігенетичних, біохімічних та біофізичних досліджень можуть стати підґрунтям для подальшого розвитку персоніфікованої

стоматології та розробки прогнозувальних алгоритмів перебігу пародонтальних захворювань.

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

Загалом серйозних і принципових недоліків щодо дисертаційної роботи Пиндуса В.Б. не виявлено. Разом із позитивною оцінкою роботи доцільно висловити окремі зауваження та побажання рекомендаційного характеру:

1. Представлені таблиці є інформативними, проте частину даних доречно було б подати графічно для кращої візуалізації результатів.

2. У роботі подекуди трапляються громіздкі речення та поодинокі неточності.

3. У тексті дисертації бажано уніфікувати окремі терміни та мовні конструкції.

Наведені зауваження не мають принципового характеру, не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, не знижують її наукової новизни, достовірності та практичної цінності.

Під час ознайомлення з дисертаційною роботою виникли окремі запитання, на які хотілося б почути відповідь дисертанта в порядку наукової дискусії:

1. Які клінічні, біохімічні або молекулярно-генетичні критерії, на Вашу думку, є найбільш значущими для вибору диференційованого лікувально-профілактичного комплексу у пацієнтів із різним ступенем тяжкості пародонтиту?

2. Як швидко можна отримати результати молекулярно-генетичних досліджень? Яка вартість?

3. Як Ви відбирали (за яким принципом) генетичні маркери?

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

У дисертаційній роботі Пиндуса В.Б. не виявлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійність виконання дослідження. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів супроводжується відповідними посиланнями на джерела. Викладені наукові положення, результати та висновки належать автору і логічно випливають із матеріалів власних досліджень.

### **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» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є самостійним завершеним науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної наукової проблеми в стоматології - підвищенню ефективності лікування та профілактики захворювань пародонту різного ступеня тяжкості на основі клініко-експериментального обґрунтування диференційованого підходу.

За актуальністю обраної теми, науковою новизною, методичним рівнем виконаних досліджень, теоретичним і практичним значенням одержаних результатів, повнотою опублікування матеріалів дисертації, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і практичних рекомендацій дисертаційна робота відповідає пп. 7 та 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 1197 від 17 листопада 2021 р., а її автор Пиндус Володимир Богданович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - Стоматологія.

#### **Офіційний опонент**

Завідувач кафедри терапевтичної та дитячої стоматології  
Національного університету  
охорони здоров'я України П.Л. Шупика,  
д-р.мед.наук, професор

*Мазур*  
Ірина МАЗУР

