

ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Скрипникова Петра Миколайовича 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 пародонту належать до найбільш поширених стоматологічних захворювань і залишаються актуальною медико-соціальною проблемою сучасної стоматології. Їх перебіг характеризується хронічним запаленням, прогресуючою деструкцією опорно-утримувального апарату зуба, порушеннями мікробіоценозу порожнини рота, активацією вільнорадикальних процесів та зниженням місцевої неспецифічної резистентності. Саме тому удосконалення підходів до профілактики та лікування пародонтальних захворювань різного ступеня тяжкості є одним із пріоритетних напрямів стоматологічної науки.

Висока актуальність обраного напрямку дослідження зумовлена тим, що традиційні лікувальні схеми не завжди забезпечують стійкий клінічний ефект, особливо за умов поєднання запальних, дисбіотичних, метаболічних, біофізичних і молекулярно-генетичних порушень. Сучасний рівень розвитку пародонтології потребує не лише симптоматичної корекції запалення, а й патогенетично обґрунтованого впливу на ключові механізми розвитку захворювання: оксидативний стрес, порушення антиоксидантного захисту, мікробну контамінацію, зниження антимікробної активності ротової рідини, зміни кісткового ремоделювання та індивідуальну генетичну схильність.

Попри значну кількість наукових праць, присвячених етіології, патогенезу, діагностиці та лікуванню захворювань пародонту, недостатньо розробленими залишаються питання диференційованого вибору лікувально-профілактичних заходів залежно від ступеня тяжкості патологічного процесу. У цьому контексті дисертаційна робота Пиндуса В.Б., спрямована на клініко-експериментальне обґрунтування концепції диференційного підходу до лікування та профілактики захворювань пародонту, є своєчасною, науково

обґрунтованою та практично значущою. Запропоновані автором підходи здатні підвищити ефективність терапії, зменшити прояви запалення та дисбіозу, оптимізувати стан тканин пародонту і покращити віддалені результати лікування пацієнтів із різними формами пародонтальної патології.

2. Ступінь обґрунтованості висновків, їх достовірність і новизна.

Дисертаційна робота Пиндуса В.Б. виконана в рамках наступних тем НДР Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», в яких дисертант був співвиконавцем окремих фрагментів:

1. «Корекція порушень процесів остеогенезу при лікуванні та профілактиці ускладнень стоматологічних захворювань у воєнний час» (Шифр НАМН 117.24, №ДР 0123U103247).

2. «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).

3. «Удосконалення прогнозування виникнення та перебігу карієсу зубів і захворювань пародонту, схем їх профілактики і лікування» (Шифр НАМН 109.22, №ДР 0121U114672).

Метою роботи було клініко-експериментальне обґрунтування концепції диференційованого підходу до лікування та профілактики захворювань пародонту різного ступеню тяжкості шляхом використання препаратів, що володіють антиоксидантною, антидисбіотичною, протизапальною дією, покращують обмін речовин та підвищують неспецифічну резистентність.

При виконанні дисертаційної роботи автором були використані сучасні багатопланові методи досліджень: епідеміологічні, експериментальні на тваринах, клінічні, біохімічні, біофізичні, молекулярно-генетичні, епігенетичні, клініко-лабораторні та статистичні. Такий методичний комплекс дав змогу оцінити стоматологічний статус пацієнтів із різним ступенем ураження тканин пародонту, дослідити генетичні та епігенетичні чинники ризику, визначити біохімічні маркери запалення, дисбіозу, перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного та антимікробного захисту, а також кількісно оцінити безпосередні й віддалені результати застосування розроблених лікувально-профілактичних заходів.

Наукова новизна дисертаційної роботи Пиндуса В.Б. полягає в тому, що на основі комплексних клініко-експериментальних досліджень обґрунтовано концепцію диференційованого підходу до лікування та профілактики захворювань

пародонту різного ступеня тяжкості. Вперше для даного напряму дослідження поєднано аналіз клінічних, біохімічних, біофізичних, молекулярно-генетичних та епігенетичних показників, що дозволило сформувати патогенетично спрямовані лікувально-профілактичні комплекси.

Вперше розширено уявлення про клінічні особливості стоматологічного статусу пацієнтів 35-60 років із різним ступенем ураження тканин пародонту, для яких характерні висока поширеність карієсу зубів, погіршення пародонтальних індексів, незадовільний гігієнічний стан порожнини рота та віково-статеві особливості перебігу патології. Важливим науковим результатом є встановлення асоціації поліморфізмів генів IL17A і COX2 з ризиком розвитку пародонтиту в українській популяції, а також вивчення епігенетичних змін генів RANKL та OPG, що мають значення для розуміння механізмів остеокластогенезу та резорбції кісткової тканини.

В експерименті вперше обґрунтовано, що моделювання перекисного пародонтиту супроводжується активацією запалення, оксидативного стресу, пригніченням антиоксидантного та антимікробного захисту, розвитком дисбіозу, порушенням кісткового ремоделювання та посиленням атрофії альвеолярного відростка. Застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу забезпечувало багатовекторну корекцію цих порушень, зменшувало деструктивні процеси в кістковій тканині, нормалізувало біохімічні маркери слизової оболонки порожнини рота та сироватки крові.

Вперше встановлено, що включення диференційованих лікувально-профілактичних комплексів до терапії пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом, пародонтитом початкового-I, I-II та II-III ступеня тяжкості забезпечує більш виражену та стійку позитивну динаміку клінічних, біохімічних і біофізичних показників порівняно з базовою терапією. Отримані результати підтверджують протизапальну, антиоксидантну, антидисбіотичну, імуностимулюючу, мембранопротекторну та пародонтопротекторну дію розроблених комплексів.

Практичне значення роботи. Показано, що запропоновані патогенетично обґрунтовані схеми лікування та профілактики захворювань пародонту різного ступеня тяжкості можуть бути використані в практичній стоматології для підвищення ефективності лікування та зниження ризику ускладнень. Результати експериментальних, генетичних, епігенетичних, біохімічних, біофізичних та клінічних досліджень рекомендовано застосовувати як інформативні

біомаркери для діагностики, прогнозування перебігу захворювання та вибору диференційованої схеми лікувально-профілактичних заходів.

Результати 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.

3. Оцінка змісту роботи, її значення в цілому, зауваження щодо оформлення дисертації.

Дисертація оформлена згідно останніх вимог МОН України (Наказ № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації»). Дисертаційна робота Пиндуса В.Б. виконана на сучасному науково-методичному рівні, побудована логічно та послідовно, 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 додатків. Дисертація викладена на 330 сторінках друкованого тексту, містить 72 таблиці, 15 рисунків, список використаних джерел налічує 375 найменувань, із них 334 – латиницею.

У «Вступі» сформульовані актуальність вибраного напрямку дослідження, зв'язок роботи з науковими темами, мета і завдання дослідження, об'єкт, предмет та методи дослідження, наукова новизна і практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача, дані про апробацію, публікації, обсяг і структуру дисертації.

В розділі 1 «Захворювання пародонта. Етіологія, патогенез, діагностика та лікування (огляд літератури)» здійснено ґрунтовний аналіз сучасних наукових праць, присвячених етіологічним і патогенетичним чинникам розвитку пародонтиту, ролі нейтрофільної ланки запалення, оксидативного стресу, дисбіозу, молекулярно-генетичних та епігенетичних механізмів, а також сучасним підходам до діагностики, прогнозування, профілактики та лікування захворювань пародонту. Огляд літератури побудований послідовно і створює достатнє теоретичне підґрунтя для виконання власних досліджень.

Зауваження до розділу. Деякі речення надмірно громіздкі, їх доцільно було б скоротити для полегшення сприйняття матеріалу.

Розділ 2 роботи присвячений викладанню матеріалів та методів дослідження, дизайну клінічної та експериментальної частин. У розділі детально описано групи пацієнтів, принципи клінічного обстеження, методики оцінки стоматологічного статусу, експериментальну модель перекисного пародонтиту, біохімічні, молекулярно-генетичні, епігенетичні, біофізичні, оптичні та статистичні методи дослідження. Розділ є чітко структурованим, послідовним та методично достатнім для відтворення основних етапів дослідження.

Зауваження до розділу. Немає істотних недоліків.

В розділі 3 «Епідеміологічні дослідження стоматологічної захворюваності та молекулярно-генетичних порушень у пацієнтів з пародонтитом» наведено результати обстеження пацієнтів 35-60 років із різним ступенем ураження тканин пародонту. Автором проаналізовано інтенсивність каріозного ураження, стан гігієни порожнини рота, пародонтальні індекси, генетичні поліморфізми, епігенетичні зміни RANKL та OPG, денситометричні та біоімпедансні показники. Показано, що клінічні прояви пародонтиту пов'язані не лише з місцевими запальними і гігієнічними чинниками, а й із системними метаболічними та молекулярно-генетичними особливостями пацієнтів.

Зауваження до розділу 3: трапляються незначні стилістичні неточності.

В розділі 4 «Експериментальне обґрунтування на моделі перекисного пародонтиту комплексного лікування та профілактики захворювань тканин пародонта» представлено результати експериментальних досліджень на тваринах. Ключовим аспектом цього розділу є вивчення впливу перекисного пародонтиту на стан альвеолярної кістки, слизової оболонки порожнини рота та сироватки крові за показниками запалення, перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту, мікробної контамінації, неспецифічної резистентності та кісткового ремоделювання. Продемонстровано ефективність запропонованого комплексу, який виявляє протизапальну, антиоксидантну, антидисбіотичну та пародонтопротекторну дію.

Зауваження до розділу. Розділ перевантажено цифровим матеріалом. Частина результатів можна було б представити більш компактно у вигляді графіків.

В розділі 5 «Клінічна та клініко-лабораторна оцінка ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів для пацієнтів із різним ступенем тяжкості захворювань пародонту» наведено результати клінічної

апробації запропонованих комплексів. У розділі проаналізовано динаміку стоматологічних індексів, біохімічних маркерів ротової рідини, впливу вкрай високих частот на пародонтопатогени, коливань рН ротової рідини, спектроколориметричних показників стану ясен та функціонального стану мікрокапілярного русла. Автор переконливо доводить, що застосування диференційованих лікувально-профілактичних заходів забезпечує виражену позитивну динаміку в найближчі та віддалені терміни спостереження.

Зауваження до розділу. Подана інформація об'ємна й доказова, не виявлено принципових методичних упущень.

В розділі 6 «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» приведено комплексний аналіз результатів епідеміологічних, експериментальних, клінічних, біохімічних, біофізичних, молекулярно-генетичних та епігенетичних досліджень. Розділ демонструє логічний зв'язок між поставленими завданнями, отриманими результатами та сформульованими висновками.

Зауваження до розділу. Варто було б ширше представити зіставлення окремих результатів із сучасними міжнародними даними щодо персоніфікованої профілактики пародонтиту.

Висновки викладені детально, відображають суть отриманих результатів роботи та відповідають поставленій меті і завданням. Практичні рекомендації мають прикладний характер і можуть бути використані у клінічній стоматологічній практиці. Список використаних джерел є достатньо повним. У додатках подано список публікацій здобувача, відомості про апробацію результатів дисертації та акти впровадження результатів дослідження.

Наведені у відгуку зауваження суттєво не впливають на загальне позитивне враження від дисертаційної роботи, не знижують її наукової новизни, достовірності та практичного значення.

У плані дискусії прошу відповісти на деякі запитання:

1. Якою є практична цінність виявлених поліморфізмів генів, а також епігенетичних змін для визначення ризику прогресування пародонтиту?
2. Які компоненти запропонованих лікувально-профілактичних комплексів, на Вашу думку, мають найбільше значення у формуванні антидисбіотичної та пародонтопротекторної дії?
3. Чи доцільно, на Вашу думку, впроваджувати біофізичні та денситометричні методи як обов'язкові елементи діагностичного алгоритму у пацієнтів із пародонтитом різного ступеня тяжкості?

Висновок.

Дисертаційна робота ПИНДУСА Володимира Богдановича на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування концепції диференційного підходу до лікування та профілактики захворювань пародонту різного ступеню тяжкості» є завершеним науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної наукової проблеми сучасної стоматології – підвищенню ефективності лікування та профілактики захворювань пародонту різного ступеня тяжкості на основі патогенетично обґрунтованого диференційованого підходу.

За своєю актуальністю, науковим та практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків, достовірністю наукових положень і практичному значенню дисертація повністю відповідає вимогам 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 В.Б. заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент

доктор медичних наук, професор
закладу вищої освіти кафедри
післядипломної освіти
лікарів-стоматологів Полтавського
державного медичного університету

Петро СКРИПНИКОВ



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
Начальник відділу кадрів
З. Г. Бойко