

ВІДГУК

**офіційного опонента,
доктора медичних наук, професора Гасюка Петра Анатолійовича
на дисертаційну роботу Дубини Віталія Олексійовича
за темою: «Удосконалення патогенетичних підходів до комплексного лікування
хворих на генералізований пародонтит із застосуванням
наночастинок Фулерену C60»
подану до захисту в спеціалізовану вчену раду Д.44.601.01
при Полтавському державному медичному університеті
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.**

1. Актуальність теми дисертації.

На сьогоднішній день захворювання тканин пародонта є однією з найактуальніших проблем сучасної стоматології, що обумовлено значною поширеністю пародонтальної патології. Згідно останніх епідеміологічних досліджень, генералізовані захворювання пародонта діагностовано у близько 50% популяції всього світу. В останні роки зросла їх поширеність серед осіб більш молодого віку, зокрема вони діагностуються у 15% осіб, вік яких становить 20-30 років.

Саме генералізовані захворювання пародонта є одним із основних причин втрати зубів в осіб працездатного віку, що вказує на важливе медико-соціальне значення даної проблеми. Причому варто зазначити, що прогресування захворювань пародонта залежить від цілої низки факторів: наявності супутніх коморбідних патологій, генетичної схильності, соціально-побутових чинників тощо.

Також попередниками доведено про важливу роль та місце факультативної та облігатної мікрофлори порожнини рота у розвитку та прогресуванні захворювань пародонта.

Незважаючи на роботи, присвячені ролі мікрофлори порожнини рота у розвитку запалення альвеолярного відростку, особливо анаеробів з високою адгезивністю, інвазивністю та токсичністю, спостерігається недостатня кількість фундаментальних напрацювань, які б адекватно висвітлювали

застосування препаратів, які створені на основі нанотехнологій та мають комплексний вплив на провідні ланки патогенезу захворювань пародонта, зокрема препарати які володіють антиоксидантною, протизапальною, імуномодулюючою, мембраностабілізуючою та антимікробною дією.

Обране завдання дисертаційного дослідження є актуальним та потребує уточнення про фундаментальні механізми розвитку генералізованого пародонтиту, що надасть змогу підвищити ефективність профілактичних та лікувальних заходів.

Саме цьому актуальному напрямку сучасної стоматології і присвячене дисертаційне дослідження здобувача.

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

Робота є фрагментом планової НДР, яка виконується працівниками кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Полтавського державного медичного університету «Застосування матеріалів наповнених наночастками в стоматології» (номер державної реєстрації 0116U004189) та «Відновлення стоматологічного здоров'я у пацієнтів з основними стоматологічними захворюваннями та їх реабілітація» (номер державної реєстрації 0122U000495). Дисертант зазначений співвиконавцем окремих фрагментів обох науково-дослідних робіт.

3. Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота виконана на високому методологічному рівні і представляє собою повністю завершене наукове дослідження. Визначення поставленої мети дослідження та асоційованих із нею завдань впливає з детального опрацювання великого масиву даних літератури; в роботі чітко аргументовано доречність використання всіх застосованих автором методів дослідження та аналізу, визначені об'єктивні принципи формування груп пацієнтів, використані коректні методи статистичної обробки даних.

Зокрема, за напрямком дисертаційного дослідження автором виконане клінічне обстеження 90 хворих віком 25-60 років на хронічний генералізований пародонтит I-II ступенів, проведене викопіювання даних з амбулаторних карт даних пацієнтів.

Проведений комплексний та системний аналіз фактичних даних репрезентативних груп періопацієнтів, отриманих в процесі роботи, що забезпечує належний рівень достовірності та обґрунтованості основних результатів дослідження, наукових положень, висновків і рекомендацій.

Основні положення дисертаційної роботи опубліковані в достатній кількості наукових праць. Автором сформульовано аргументовані висновки, які цілком відповідають меті та поставленим завданням дослідження.

4. Наукова новизна положень і висновків, сформульованих у дисертації.

В дисертаційній роботі автором вперше встановлено, що у пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом концентрація секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині була нижча норми. Виявлено середні значення рівня концентрації секреторного імуноглобуліну А у пацієнтів з II ступенем хронічного генералізованого пародонтиту у порівнянні з пацієнтами з I ступенем.

Клінічною апробацією вперше виявлено шляхи впливу розробленого способу лікування періопацієнтів на патогенетичні механізми розвитку захворювання із застосуванням нанопрепарату Фулерену C60.

В результаті проведення комплексних досліджень у дисертації розроблений новий спосіб лікування хронічного генералізованого пародонтиту I-II ступенів із включенням в схему комплексу нанопрепарату Фулерену C60. Відповідно здобувачем була вперше проведена порівняльна оцінка клінічної ефективності лікування із застосуванням антигомотоксичного препарату Траумелю С та нанопрепарату Фулерену C60 у хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ступенів.

Крім того, за результатами дослідження встановлено високу клінічну ефективність застосування Фулерену C60 в комплексі лікування хронічного генералізованого пародонтиту I-II ступеню. Застосування лікувального комплексу з нанопрепаратом Фулереном C60 призводить до стійкої ремісії терміном до 1 року.

Автором також підкреслено, що введення до складу лікувального комплексу нанопрепарату Фулерену C60 сприяє підвищенню місцевого імунітету в порожнині рота.

5. Теоретичне і практичне значення дослідження.

В дисертаційній роботі автором розроблено, запропоновано, а також впроваджено в практичну стоматологію спосіб лікування пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом I-II ступенів тяжкості, який імплементує нормалізацію гігієнічного стану порожнини рота, підвищує рівень секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині та відповідно покращує стан тканин пародонта.

В результаті дисертаційного дослідження автором доведений та теоретично обґрунтований розроблений спосіб комплексного лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ступенів шляхом використання Фулерену C60 з метою підвищення протимікробної дії хлоргексидином біглоконатом. Це, на думку автора, дозволить збільшити ефективність лікування та знизити кількість відвідувань, а також економічні затрати.

Практичне значення дисертаційної праці висвітлене у вигляді отриманого дисертантом патенту на корисну модель «Спосіб лікування хронічного генералізованого пародонтиту I та II ступенів тяжкості»

Розробка лікування періопацієнтів дозволила автору забезпечити впровадження результатів дисертаційного дослідження у навчальний та лікувальний процес трьох профільних кафедр ПДМУ, а також в клінічну

практику стоматологічних закладів охорони здоров'я Полтави, Сум та Чернігова.

6. Повнота викладення результатів дослідження в опублікованих роботах.

Основні положення дисертаційної роботи Дубини Віталія Олексійовича відображені в 12 наукових роботах, з них – 10 статей, з яких 1 стаття у виданні, що входить до наукометричної бази Web of Science Core Collection, 1 стаття опублікована у закордонному виданні, видано 2 патенти на корисну модель.

7. Оцінка вмісту дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 185 сторінках комп'ютерного тексту. Її структура побудована за традиційним принципом. Дисертаційна робота складається із вступу, аналітичного огляду літератури, характеристики матеріалів та методів дослідження, 2-ох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 15 таблицями та 23 рисунками.

У *вступі* лаконічно представлено сучасний стан наукової задачі, котрій присвячена робота, її значимість, аргументовано відображено підстави та потреби проведення даного дослідження.

Дисертантом чітко сформульовано мету та 5 завдань, які вказують, що саме розв'язується в науковому дослідженні. Лаконічно викладено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, які запропоновано автором, відображено особистий внесок здобувача у проведенні наукових досліджень, зазначена апробація результатів дисертації та відображення їх у наукових публікаціях.

Розділ 1, що містить огляд літератури, складається з 6 підрозділів, викладений на 28 сторінках. Автор описує аналіз патогенетичних основ

розвитку хронічного генералізованого пародонтиту, а також особливості його лікування.

В *підрозділі 1.1* на підставі здійсненого літературного огляду аналізуються сучасні погляди на етіологію і патогенез запальних захворювань.

В *підрозділі 1.2* представлене обговорення даних літературних джерел щодо впливу анаеробної флори на розвиток пародонтиту та молекулярної діагностики захворювань пародонта.

В *підрозділі 1.3* описана провідна роль імунних факторів в патогенезі генералізованого пародонтиту.

Підрозділ 1.4 автор присвячує показанням та обмеженням застосування антибіотиків у комплексному лікуванні пародонтиту, оскільки все на сьогоднішній день все більше занепокоєння дослідників викликає хвилеподібне зростання антибіотикорезистентності пародонтопатогенів, що скеровує неабияку увагу на пошук альтернативних засобів лікування хронічного запалення пародонта.

В *підрозділі 1.5* огляду літератури наводиться характеристика використання препарату Траумеля С при лікуванні хвороб пародонта. Тут також описані аспекти позитивного терапевтичного ефекту при використанні Траумеля С при лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту.

В *шостому*, заключному підрозділі здобувачем проаналізовані властивості та застосування нанопрепаратів у медицині, зокрема Фулерен C60. В підрозділі автор наголошує на можливості використання даного нанопрепарату в якості ефективного лікувального і профілактичного засобу при лікуванні запалення пародонта.

Проведений дисертантом аналіз отриманих даних чітко дозволив підкреслити актуальність даного дослідження, яка базується на наявності невирішених проблем у лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту.

В розділі 2 «Матеріали та методи дослідження», який викладений на 16 сторінках, представлений загальний методологічний підхід до виконання роботи з детальним описом її етапів, детально описані всі використані методики, представлена загальна характеристика обстежених хворих та комплексних методів обстеження. Дисертант провів дуже цікаве, ґрунтовне клініко-лабораторне дослідження.

Розділ складається з п'яти підрозділів, в яких здобувачем використано клінічні, рентгенологічний, молекулярно-біологічний (ПЛР) методи дослідження хворих на хронічний генералізований пародонтит, імунологічний та статистичний методи дослідження, репрезентований науковий підхід для досягнення сформульованої мети та розв'язання завдань, який є коректним з точки зору методології.

Варто зазначити, що результати власних досліджень знайшли своє відображення у двох самостійних розділах.

Розділ 3 присвячений висвітленню аналізу результатів клінічних та лабораторних методів дослідження хворих на хронічний генералізований пародонтит I та II ступеню тяжкості.

Розділ інформативно насичений, складається з чотирьох підрозділів, в яких наведений великий масив даних стосовно результатів клінічних методів дослідження у пацієнтів з обтяженим парадонтологічним анамнезом, рентгенологічної характеристики, результатів молекулярно-біологічних досліджень періопацієнтів, а також імунологічного статусу вищезазначених хворих.

Перший підрозділ рукопису присвячений аналізу проведеного комплексного дослідження клінічних індексів та показників, які сприяли автору у проведенні оцінки пародонтального статусу пацієнтів та визначенню динаміки лікування.

В другому підрозділі здобувачем проаналізовані результати дослідження щільності кістки альвеолярного відростка за допомогою 34 панорамних рентгенограм та комп'ютерних томограм.

Проведений дисертантом аналіз отриманих даних свідчив про нерівномірну резорбцію кісткової тканини з різних поверхонь зуба як при I, так і при II ступені тяжкості хронічного генералізованого пародонтиту, яка переважала при тяжчому ступені запалення.

У підрозділі 3.3 автором за допомогою полімеразної ланцюгової реакції у режимі реального часу було проведено ідентифікацію бактеріальної мікрофлори «червоного комплексу» у пародонтальних кишнях пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом I та II ступеня тяжкості.

Здобувач звертає увагу на те, що склад пародонтопатогенів впливає на ступінь тяжкості запального процесу в пародонті, а визначення їх спектра із урахуванням властивостей і факторів вірулентності є важливим для розробки диференційованого підходу до лікування.

Детальний аналіз результатів імунологічного статусу періопацієнтів представлений здобувачем у **підрозділі 3.4**. За результатами аналізу дисертант наголошує на зниженні вихідного рівня концентрації в ротовій рідині секреторного імуноглобуліну А у пацієнтів обох груп спостереження.

Розділ достеменно описаний, а цифровий контент висвітлений у вигляді 5-ти таблиць.

В розділі 4. «Порівняльний аналіз застосування антигомотоксичного препарату Траумель С та нанопрепарату Фулерен С60 в комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту I та II ступеня», розділивши на п'ять підрозділів, автор відобразив обґрунтування застосування запропонованих лікувальних комплексів (4.1), оцінку впливу запропонованих лікувальних комплексів на клінічні показники у динаміці лікування (4.2), оцінку впливу запропонованих лікувальних комплексів на спектр пародонтопатогенів у динаміці лікування (4.3),

ранжування впливу запропонованих лікувальних комплексів на концентрацію секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині пацієнтів у динаміці лікування (4.4), а також аналіз оцінки стану кісткової тканини фронтальної ділянки щелеп у пацієнтів під впливом запропонованих лікувальних комплексів у динаміці лікування (4.5).

В ході застосування нанопрепарату Фулерену С60 для місцевого впливу на тканини пародонт у пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом I-II ступеня тяжкості автором була проведена апробація методики визначення площі білкових фракталів.

Застосування препарату Фулерен С60 у формі іригацій, інстиляцій або аплікацій демонструвало очевидне зниження площі білкових фракталів, що свідчило про позитивний ефект застосування даного нанопрепарату а скорочення зазначених показників, на думку автора, сприяє зменшенню умов для утворення біоплівки, яка є одним із рушійних чинників при розвитку хронічного генералізованого пародонтиту (4.1).

Доволі схожа клінічна картина – покращення гігієнічного стану ротової порожнини спостерігалась у періопациєнтів, які отримували в комплексі лікування нанопрепарат Фулерен С60, відмічалось зниження рівня запалення в тканинах пародонта протягом 3, 6 і 12 місяців спостереження (4.2).

Важливий результат, на думку дисертанта, є аналіз результатів застосування нанопрепарату Фулерен С60 на окремі ланки патогенезу на тлі динамічних змін спектру пародонтопатогенної мікрофлори в процесі терапії. Автор констатує, що запальні захворювання пародонта найчастіше мають хронічний перебіг з періодами ремісій, що обумовлює призначення повторного курсу лікування.

З метою досягнення стабільного результату автор вважає за доцільне рекомендувати повторне призначення лікувального комплексу з нанопрепаратом Фулереном С60 у період від 9 до 12 місяців (4.3).

Результати **четвертого підрозділу** дали можливість автору підкреслити про клінічну оцінку позитивного впливу на стан місцевого імунітету обох лікувальних комплексів. Причому у пацієнтів першої групи через три місяці після проведеного лікування концентрація імуноглобуліну А зросла на 64%, а у пацієнтів другої групи з лікувальним комплексом Фулерена С60 – на 113%.

При порівнянні даних стосовно оцінки стану кісткової тканини фронтальної ділянки щелеп у пацієнтів під впливом запропонованих лікувальних комплексів у динаміці лікування, здобувач наголошує на підвищенні щільності кісткової тканини у фронтальній ділянці верхньої щелепи як у групі 1 групи спостереження (періопациєнти з лікувальним комплексом препарату Траумеля С), так і в групі 2 (періопациєнти з лікувальним комплексом нанопрепарату Фулерену С60).

Автор переконливо доводить, що найбільш виражені позитивні результати спостерігалися у періопациєнтів 2-ї групи, що додатково підтверджує даними конусно-променевої комп'ютерної томографії (4.5).

Площа білкових фракталів, до та після використання препарату Фулерен С60, вдало проілюстрована у вигляді двох якісних мікрофотографій, а цифровий контент розділу у вигляді 8-ми рисунків та 9-ти таблиць, який повністю базується на фактичних даних, підданий статистичному аналізу, що забезпечує вірогідність отриманих результатів.

Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» містить порівняння одержаних в роботі результатів дослідження з вже відомими. В цьому розділі проявляється уміння автора роботи аналізувати одержаний фактичний матеріал, робити узагальнення та порівнювати результати отриманих власних досліджень з літературними джерелами.

В даному розділі чимала увага зосереджена на застосуванні нанотерапевтичних засобів, зокрема на впливі нанопрепарату Фулерену С60 на стан тканин пародонта в динаміці лікування. Автор стисло підсумовує основні здобутки дисертаційної роботи, наголошуючи на удосконаленні

лікування пародонтиту на основі вивчення ланок патогенезу із застосуванням нанопрепарату Фулерену C60 шляхом зменшення навантаження пародонтопатогенами і відновлення захисних неспецифічних механізмів резистентності всього організму.

Загалом розділ написаний цікаво, з наведенням вагомих аргументів з порівняльним клінічним аналізом динаміки стану запалення пародонта обох груп за даними застосованих автором індексів до лікування, через 3, 6 та 12 місяців після проведеного лікування.

Безумовно прикрашають в підсумку розділ виписки із медичної карти стоматологічного хворого із візуалізацією стану тканин пародонта періопациєнтів обох груп спостереження до та в процесі комплексного лікування запропонованими здобувачем засобами.

У **6-ти висновках**, які базуються на отриманому фактичному матеріалі роботи, у лаконічній формі представлені найважливіші наукові і практичні результати роботи, у відповідності до її головної мети та 5 завдань.

Практичні рекомендації в кількості 3 мають практичну спрямованість.

Список літератури, що містить 292 бібліографічних джерела, з них 85 вітчизняних та 207 іноземних авторів, оформлено відповідно до загальних бібліографічних вимог.

У науковій праці наведені **додатки**, в яких опубліковані основні результати дисертації (додаток А), апробація матеріалів дисертації (додаток Б) та акти впровадження результатів дисертаційної роботи (додаток В).

Отримані результати дослідження повністю висвітлені в друкованих працях і доповідях. Зміст автореферату В. О. Дубини повністю відображає основні положення дисертаційного дослідження.

8. Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.

Дисертаційна робота є самостійним дослідженням автора. За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертаційної роботи Дубини Віталія Олексійовича не було виявлено ознак академічного плагіату,

фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом представленого наукового дослідження.

За результатами перевірки на плагіат згідно відповідної довідки №17, від 3 квітня 2025 року підписаної фахівцем наукового відділу Ю. В. Бабенко рівень підсумкової оригінальності рукопису дисертації становить 84 %, що відповідає допороговим значення подібності символів, слів, словосполучень, речень в академічних текстах та свідчить про ознаки оригінальності поданого до аналізу тексту.

9. Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, у якому чітко зазначені мета і завдання, вірно обрані методологічні і методичні інструменти, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівнянням аналізу даних. Вищезазначене дозволяє вважати, що сформульовані в дисертації положення, висновки і практичні рекомендації є науково обґрунтованими.

В процесі роботи над рукописом виникли декілька зауважень:

1. У переліку використаних літературних джерел зустрічаються поодинокі застарілі, а саме 93-95, 136, 166, 178, 183, 232-235 тощо. Хоча необхідно відмітити, що дані посилання є фундаментальними для даної дисертаційної роботи.
2. Підсумовуючи розділ 3 власних досліджень автору варто було б конкретизувати загальний висновок до даного розділу.
3. В кваліфікаційній праці зустрічаються поодинокі технічні погрішності, при оформленні тексту в декількох випадках спостерігались відсутні пробіли між словами.

Проте, зазначені недоліки не впливають на загальне позитивне сприйняття роботи і не знижують наукової вагомості та практичної значущості даного дисертаційного дослідження.

В плані дискусії хотілося б отримати відповіді на **запитання:**

1. Чому в дисертаційній роботі для дослідження імунологічного статусу періопациєнтів Ви обрали концентрацію саме Ig A, адже підвищення рівня Ig G та Ig M може бути свідченням тривалого запального процесу в пародонті, а низький рівень може свідчити про порушення імунітету та підвищений ризик розвитку або загострення пародонтиту?
2. За рахунок яких, на Вашу думку, патогенетичних механізмів відбувався коригуючий вплив нанопрепарату Фулерену C60 на хронічні генералізовані форми пародонтиту?
3. Чи не спостерігалися побічні реакції при застосуванні запропонованого Вами лікувального комплексу, до складу якого введений нанопрепарат Фулерен C60?

10. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Дубини Віталія Олексійовича за темою: «Удосконалення патогенетичних підходів до комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит із застосуванням наночастинок Фулерену C60» представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія є завершеною працею, в якій отримані науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують конкретне наукове завдання по підвищенню ефективності лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості на основі вивчення патогенезу та шляхом розробки лікувального комплексу із застосуванням нанопрепарату Фулерену C60, що є суттєвим внеском як в теоретичну, так і в практичну стоматологію.

За обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, новизною отриманих результатів, обґрунтованістю і вірогідністю висновків та положень, дисертація Дубини В. О. за темою «Удосконалення патогенетичних підходів до комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит із застосуванням наночастинок Фулерену C60» повністю відповідає п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 10.08.2015 року та № 1159 від 30.12.2015 року) щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри ортопедичної
стоматології
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України
доктор медичних наук, професор

Петро ГАСЮК



Особистий підпис _____
завіряю
Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету