

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, проректора з наукової роботи Дніпровського державного медичного університету
Гудар'яна Олександра Олександровича на дисертаційну роботу САЛЬНИКОВА
ВАЛЕРІЯ ІГОРОВИЧА на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування
актуалізації та вдосконалення концепції лікування хронічного генералізованого
пародонтиту шляхом антиоксидантної модуляції механізмів ендогенної
цитопротекції», що подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії
(галузь знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальність 221 «Стоматологія»)

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Запальні процеси в тканинах пародонта, зокрема хронічний генералізований пародонтит (ХГП), залишаються однією з найбільш гострих проблем у сучасній стоматологічній науці та практиці. Це зумовлено надзвичайною поширеністю патології та високими ризиками втрати зубів, що деструктивно впливає на загальне здоров'я людини. Ключовим фактором прогресування хвороби є порушення балансу між агресивною дією бактерій та імунною відповіддю організму. Такий дисбаланс супроводжується надмірним виробленням прозапальних цитокінів, запуском оксидативного та нітрозативного стресу, а також критичним виснаженням ресурсів антиоксидантного захисту.

З огляду на це, вдосконалення традиційних протоколів лікування шляхом інтеграції методів патогенетичної корекції — зокрема використання антиоксидантів із вираженими цитопротекторними властивостями — є стратегічно важливим завданням для підвищення якості терапії та забезпечення тривалої ремісії. Стандартні підходи часто виявляються недостатніми для зупинки каскаду руйнівних реакцій, що призводить до частих рецидивів. Тому розробка патогенетично вивіреного алгоритму, спрямованого не лише на купірування запалення, а й на зміцнення резистентності тканин через корекцію метаболізму, є надзвичайно своєчасною.

Хоча традиційна терапія фокусується на боротьбі з мікробним фактором, сучасна наука доводить вирішальне значення оксидативного стресу в деструкції тканин. Гіперпродукція вільних радикалів спричиняє перекисне окиснення ліпідів, руйнуючи мембрани клітин та вичерпуючи захисний потенціал організму.

Особлива увага в роботі приділена глутатіону — центральному ендогенному антиоксиданту, дефіцит якого створює підґрунтя для агресивного окиснення. Важливу роль відіграє фермент глутатіонпероксидаза-4 (GPX4), що нейтралізує гідропероксида ліпідів. Зниження його активності запускає ферроптоз — форму програмованої загибелі клітин (фібробластів та остеобластів), що прискорює резорбцію кісткової тканини. Також дисертант аналізує роль білків теплового шоку (HSP70) як «молекулярних шаперонів». В умовах хронічного запалення їхній ресурс вичерпується, залишаючи тканини беззахисними. Окрім того,

розглядається фактор HIF-1 α , який активується під час гіпоксії. Хоча він стимулює ангиогенез, його тривала активація на тлі стресу може провокувати активність остеокластів, посилюючи набряк та руйнування кістки.

Клініко-експериментальний аналіз автора дозволяє детально вивчити молекулярну дію антиоксидантів, підтвердити безпеку та ефективність препаратів селену, які характеризуються низькою токсичністю та потужними цитопротекторними властивостями. Таким чином, дослідження Сальникова В. І. є вельми актуальним та має вагоме практичне значення.

ЗВ'ЯЗОК ІЗ НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ

Дисертаційна робота є фрагментом планових наукових тем кафедри фармакології та медичної рецептури Запорізького державного медико-фармацевтичного університету «Роль тіол-дисульфідної системи в реалізації механізмів нейродеструкції/нейропротекції та розробка шляхів фармакологічної модуляції після пренатальної гіпоксії» (2023–2025 рр., номер держреєстрації: 0123U101110) та кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету: «Динамічні зміни морфологічних та біомеханічних властивостей тканин щелепно-лицевої ділянки при реабілітації пацієнтів з адентією» (2020–2024 рр.). Автор зазначений співвиконавцем зазначених НДР.

ОСОБИСТИЙ ВНЕСОК ЗДОБУВАЧА

Автором самостійно проведено ґрунтовний аналіз фахової літератури, що дозволило разом із керівниками визначити мету та завдання праці. Дисертант особисто виконав патентний пошук, реалізував усі етапи експериментальної та клінічної частин дослідження, брав безпосередню участь у лабораторних та інструментальних дослідженнях. Також ним проведено статистичну обробку даних, підготовлено ілюстративні матеріали та написані всі розділи роботи. Запозичень ідей чи результатів без належних посилань не виявлено.

ОБґРУНТОВАНІСТЬ ТА НАУКОВА НОВИЗНА

Наукова новизна дисертації полягає у:

- З'ясуванні ролі факторів HSP70 та HIF-1 α у патогенезі хронічного пародонтиту.
- Доведенні зв'язку між клінічними проявами хвороби та дефіцитом глутатіону й пригніченням GPX4.
- Визначенні глутатінової системи та білків HSP70 як нових мішеней для терапевтичного впливу.
- Експериментальному та клінічному підтвердженні ефективності селенвмісного препарату «Селеназа» як засобу з пстужною протизапальною та антиішемічною дією.

Робота Сальникова В. І. є цілісним дослідженням, проведеним на високому методичному рівні. Фундаментом стали комплексні методи: від фармакологічних до імуноферментних (ELISA) та рентгенологічних. Автором запропоновано та апробовано метод інтраорального трансгінгівального електрофорезу з селеновмісним препаратом (Na_2SeO_3). Окреслено патогенетичні ланки-мішені для терапії хронічного пародонтиту – глутатіонову систему та білки теплового шоку 70 кДа, а також обґрунтовано перспективність їх фармакологічної модуляції.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ

Результати проведених досліджень дозволили розширити та ґрунтовно поглибити існуючі дані про патогенез хронічного пародонтиту. Встановлено значну протизапальну, протиішемічну та антиоксидантну дію препарату «Селеназа». Всебічно окреслено можливість посилення ефективності базової терапії шляхом використання цільового препарату, що вказує на перспективність та доцільність його подальшого застосування у лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту різних клінічних форм, зокрема пародонтиту середнього ступеня тяжкості.

Удосконалено та клінічно апробовано спосіб його введення за допомогою ясеневого електрофорезу. Зокрема, запропоновано нову назву цільової фізіотерапевтичної маніпуляції, яка, на погляд дисертанта, наукових керівників та рецензентів, всебічно відображає сутність заходу – «Неінвазивний інтраоральний двощелепний трансгінгівальний електрофорез» (електроди типу

Практичні висновки впроваджено в до- та післядипломний педагогічний процес (практичні заняття, лекції, семінари, тренінги, цикли БПР та ТУ) і наукову діяльність, зокрема в роботу кафедр стоматологічного спрямування ЗДМФУ. Результати дослідження впроваджено в навчальний процес, що відобразилося на роботі кафедр: пропедевтичної та хірургічної стоматології ЗДМФУ, кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, кафедри гістології, цитології та ембріології ЗДМФУ та інших.

Основні положення та результати дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на: 83-й Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2023» (м. Запоріжжя, 25–26 травня 2023 р.); 84-й Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2024» (м. Запоріжжя, 23–24 травня 2024 р.); Міжнародній науково-практичній конференції здобувачів вищої освіти та молодих вчених «Актуальні проблеми розвитку сучасної науки: виклики та перспективи» (29 квітня 2025 р.); освітньо-науковому проєкті «Школа молодого науковця – 2025» (1–2 травня 2025 р.); 85-й Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з

міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2025» (м. Запоріжжя, 15–16 травня 2025 р.).

Результати дисертаційного дослідження впроваджено та використовуються у практичній роботі як приватних, так і державних та муніципальних лікувальних закладів України, що представлено переліком установ відомих висококваліфікованих лікарів-стоматологів: стоматологічна клініка Неженцева (м. Дніпро), стоматологічна клініка «ІМПЛАСТИКА» (м. Полтава), мережа стоматологічних клінік «Евріка Дент» (м. Запоріжжя), що підтверджено відповідними актами впровадження. Результати роботи можуть бути використанні як в навчально-педагогічному процесі, так і в практичній діяльності лікарів-стоматологів різних спеціальностей (стоматолога-терапевта, хірурга, пародонтолога тощо).

ПОВНОТА ТА СТРУКТУРА ДИСЕРТАЦІЇ

Зміст роботи викладено у 9 публікаціях, включаючи статті у виданнях Scopus (Q2, Q3) та фахових журналах категорії «А». Дисертація обсягом 208 сторінок включає 176 сторінок основного тексту, ілюстрована 20 рисунками та 17 таблицями. Список літератури містить 449 джерел.

Оцінка розділів:

• **Вступ:** Автор чітко окреслює методологічний апарат: доведена актуальність теми дисертації, зв'язок роботи з науковими тематиками, встановлені мета і завдання дослідження, висвітлені наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, показано впровадження їх у закладах практичної охорони здоров'я, приведений особистий внесок здобувача, зазначена апробація результатів дисертації та відображення їх у наукових публікаціях. Інформація, що надається у вступі, дозволяє скласти всебічне уявлення про дане дослідження.

• **Розділ 1 (Огляд літератури):** Глибоко розкриває роль мікробної біоплівки та оксидативного стресу в патогенезі хронічного пародонтиту. Відмічено технічну помилку (повтор тексту на стор. 38–39).

• **Розділ 2 (Матеріали та методи):** Описує експеримент на 120 щурах та клінічне спостереження за 60 пацієнтами. Дослідження проведені з дотриманням етичних норм (GCP, Гельсінська декларація). Зауваження: зразок інформованої згоди доцільніше винести у додатки.

• **Розділ 3 (Експериментальна частина):** Доводить переваги селенвмісних сполук над стандартними засобами (напр., «Мексидол») у відновленні антиоксидантного профілю.

• **Розділ 4 (Клінічні результати):** Підтверджує покращення індексних показників та біохімічних маркерів у пацієнтів основної групи. Рекомендовано перенести порівняльний аналіз із літературними даними до розділу обговорення.

• **Розділ 5 (Обговорення):** Демонструє високий аналітичний рівень автора. Зауважено незначні повтори на стор. 124 та 127.

АНАЛІЗ ТА ЗАГАЛЬНИЙ ВИСНОВОК

Дисертація написана фаховою мовою, логічно структурована та належним чином ілюстрована. Ознак плагіату в дисертаційному дослідженні Сальникова Валерія Ігоровича не виявлено (рівень оригінальності підтверджений) – текст дисертації є оригінальним. За результатами перевірки на плагіат рівень підсумкової оригінальності рукопису дисертації становить Кп.1 – 6.2%, а також Кп.2 – 2.07%, а наявні окремі співпадіння зафіксовані з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на наукову літературу та загальноживаними фразами. Висловлені зауваження мають переважно технічний характер і не впливають на високу наукову цінність роботи.

Під час аналізу представленої роботи до дисертанта виникли наступні

запитання:

ке значення має нормалізація нітроксидергічної системи (iNOS/eNOS) у лікуванні захворювань пародонта та яким чином лікар-стоматолог може відстежити динаміку терапії, спираючись на конкретно цю патогенетичну ланку?

кі клінічні ризики та обмеження слід враховувати при застосуванні селеновмісних препаратів у стоматологічній практиці?

ВИСНОВОК

Представлена на розгляд дисертація САЛЬНИКОВА ВАЛЕРІЯ ІГОРОВИЧА на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування актуалізації та вдосконалення концепції лікування хронічного генералізованого пародонтиту шляхом антиоксидантної модуляції механізмів ендогенної цитопротекції», підготовлена для здобуття ступеня доктора філософії (галузь «Охорона здоров'я», спеціальність «Стоматологія»), є цілісним та оригінальним науковим дослідженням. У цій праці здобувач запропонував теоретичне обґрунтування та практичне розв'язання важливого для сучасної стоматології питання — оптимізації лікувального процесу при хронічному генералізованому пародонтиті середньої тяжкості. Автор досяг цього шляхом застосування фармакологічної корекції внутрішніх захисних систем клітини (ендогенної цитопротекції) через антиоксидантний вплив. Додатково робота розширює наукове розуміння процесів моделювання ХГП та методів комплексної корекції патологічних станів у межах експериментальних досліджень на тваринах.

З огляду на рівень актуальності, чіткість поставлених цілей, аргументованість отриманих висновків та їхню практичну цінність, дисертаційна робота Сальникова В.І. (виконана під науковим керівництвом к.мед.н., доцента С.О. Чертова та д.біол.н., професора І.Ф. Беленічева) цілком відповідає стандартам оформлення наукових праць згідно з наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. Також робота повністю узгоджується з нормами Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. щодо порядку присудження ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Сальникова Валерія Ігоровича є завершеною науковою працею, що вирішує важливе завдання сучасної стоматології. За своєю актуальністю, новизною та практичною вагою вона повністю відповідає вимогам наказу МОН України № 40 та Постанови КМУ № 44. Автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Офіційний опонент,

проректор з наукової роботи

Дніпровського державного

медичного університету

доктор медичних наук, професор



Олександр ГУДАР'ЯН

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ

створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 09:54:43 12.03.2026

Назва файлу з підписом: Відгук Гудар'ян ОО_Сальников ВІ.pdf.asice

Розмір файлу з підписом: 2.9 МБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Відгук Гудар'ян ОО_Сальников ВІ.pdf

Розмір файлу без підпису: 3.2 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: Гудар'ян Олександр Олександрович

П.І.Б.: Гудар'ян Олександр Олександрович

Країна: Україна

РНОКПП: 2776413556

Організація (установа): ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Код ЄДРПОУ: 02010681

Посада: Проректор закладу вищої освіти з наукової роботи

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 09:54:39
12.03.2026

Сертифікат виданий: КНЕДП ТОВ "Центр сертифікації ключів "Україна"

[illegible]

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)

Формат підпису: 3 повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.08.25 13:00