

ВИСНОВОК
ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ
ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Дмитрієвої Оксани Олександрівни

«Оптимізація комплексного лікування хронічного генералізованого
пародонтиту із застосуванням рецепторного антагоніста IL-1 β
(клініко-експериментальне дослідження)»

на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я
за спеціальністю 221 Стоматологія

ГОЛОВА ЗАСІДАННЯ: завідувач кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, доктор медичних наук, професор Возний О.В.

СЕКРЕТАР: асистент кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології, доктор філософії Дац В.В.

ПРИСУТНІ: проректор з наукової роботи ЗДМФУ, Заслужений діяч науки і техніки України, д.мед.н., професор Туманський В.О., завідувач кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології ЗДМФУ, д.мед.н., професор Возний О.В., завідувач кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології ЗДМФУ, к.мед.н., доцент Чертов С.О., завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології ЗДМФУ, д.біол.н., професор Беленічев І.Ф., професор кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології ЗДМФУ, д.мед.н., професор Варжапетян С.Д., доцент кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології ЗДМФУ, к.мед.н., доцент Кокарь О.О., доцент кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології ЗДМФУ, к.мед.н., доцент Ганчев К.С., професор кафедри технології ліків ЗДМФУ, д.фарм.н., доцент Бурлака Б.С., доцент кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології ЗДМФУ, к.мед.н., доцент Максимов Я.В., доцент кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології ЗДМФУ, доктор філософії Семенов Д.М., асистент кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології ЗДМФУ, доктор філософії Цинкуш Р.В., асистент кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології ЗДМФУ, доктор філософії Дац В.В., асистент кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології ЗДМФУ, доктор філософії Сальніков В.І., асистент кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології ЗДМФУ Філон А.М., доцент кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології ЗДМФУ, к.мед.н., доцент Самура І.Б., доцент кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології ЗДМФУ, к.мед.н., доцент Морозова О.В., доцент кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології ЗДМФУ, к.біол.н. Кучковський О.М., асистент кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології ЗДМФУ Михайлов Б.В., асистент

кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології ЗДМФУ, к.мед.н. Карнаух М.М., асистент кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології, доктор філософії Сидор О.В., доцент кафедри стоматології післядипломної освіти ННПО ЗДМФУ, к.мед.н., доцент Манухіна О.М., асистент кафедри стоматології післядипломної освіти ННПО ЗДМФУ, к.мед.н., Сидоряко А.В.

Усього присутніх – 23 особи (в тому числі дистанційно з використанням програми MS Teams).

На спільному засіданні кафедр пропедевтичної та хірургічної стоматології; терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології; стоматології післядипломної освіти ННПО; фармакології та медичної рецептури с курсом нормальної фізіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України 04.09.2026 року проаналізовані результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії, аспіранткою заочної форми навчання кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології ЗДМФУ Дмитрієвою Оксаною Олександрівною освітньо-наукової програми та індивідуального плану наукових досліджень, текст написаної дисертації та опубліковані наукові статті та тези за темою дисертації, а також заслухана доповідь-презентація здобувача дисертаційної роботи та відповіді здобувачки на запитання учасників фахового семінару.

Актуальність теми дисертації. Висока частота захворювання, схильність до хронічного прогресуючого перебігу, ризик втрати зубів, погіршення якості життя пацієнтів і значні економічні витрати на лікування зумовлюють актуальність пошуку нових, патогенетично обґрунтованих підходів до терапії. Провідну роль у патогенезі розвитку пародонтиту та підтриманні хронічного запалення відіграють прозапальні цитокіни, насамперед інтерлейкін-1 β (IL-1 β), який активує каскад запальних реакцій, стимулює остеокластогенез, посилює деструкцію кісткової тканини та сприяє руйнуванню структур пародонта. Підвищення активності IL-1 β супроводжується активацією оксидативного та нітрозативного стресу, порушенням NO-залежних механізмів регуляції та прогресуванням тканинної деструкції. Таким чином розробка та впровадження лікарських форм із рецепторним антагоністом IL-1 β для місцевого застосування в комплексному лікуванні пародонтиту є перспективним напрямком

Новизна дослідження та одержаних результатів. У дисертаційній роботі на основі комплексних молекулярних, біохімічних досліджень системи NO, глутатіонової системи, цитокінової системи, системи ендогенної цитопротекції у щурів з експериментальним хронічним пародонтитом і пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом отримані нові дані про реципрокність IL-1 β і білків теплового шоку. Отримані експериментальні дані про те, що вираженість запалення пародонту та IL-1 β – залежних механізмів ініціювання оксидативного та нітрозативного стресів безпосередньо залежить

від концентрації білка теплового шоку 70 кДа у крові. Доведено, що фармакологічна блокада IL-1b при хронічному пародонтиті призводить до активації ендогенної цитопротекції, а потім до нормалізації в системі NO, системі глутатіону, зменшення оксидативного стресу, ішемії, клінічних симптомів захворювання. Вперше продемонстровано перспективність нової стратегії медикаментозної блокади IL-1 β , яка може мати нові перспективи лікування хронічного генералізованого пародонтиту. Експериментально обґрунтовано та клінічно підтверджено доцільність застосування рецепторного антагоніста IL-1 β Анакінри у лікування хронічного генералізованого пародонтиту середнього ступеня тяжкості. Доказано, що в механізмі терапевтичної дії рецепторного антагоніста IL-1 β Анакінри при хронічному пародонтиті лежить її вплив на підвищення експресії HSP70 та переривання IL-1 β -залежних каскадних реакцій запалення, оксидативного стресу, ішемії та деструкції тканин. Експериментально обґрунтована ефективність місцевого застосування нового гелю із рецепторним антагоністом IL-1 β при хронічному генералізованому пародонтиті. Встановлено його виражену протизапальну дію, що проявлялася зниженням рівнів TNF- α на 82,1 %, IL-1 β – на 71,4 %, MMP-2 – на 65,0 % ($p < 0,05$), активацією механізмів цитопротекції (HIF-1 α +42,0 %, HSP70 +62,8 %; $p < 0,05$) та відновленням антиоксидантної системи (GPX-4 +60,4 %, Cu/Zn SOD +31,2 %, GSH +63,0 %, GSSG –28,2 %; $p < 0,05$). Вперше показано, що включення рецепторного антагоніста IL-1 β до комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту середнього ступеня тяжкості забезпечує більш виражений клінічний ефект порівняно з базовою терапією та застосуванням Холісал-гелю. На 90-ту добу після лікування у пацієнтів II групи встановлено найкращі клінічні показники: PPD – $1,99 \pm 0,03$ мм проти $3,09 \pm 0,12$ мм у I групі та $2,19 \pm 0,03$ мм у III групі ($p_1 < 0,0001$; $p_2 < 0,001$), РВІ – $1,16 \pm 0,02$ бала проти $1,42 \pm 0,02$ та $1,36 \pm 0,04$ бала відповідно ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,05$), рухомість зубів за Miller – $0,32 \pm 0,11$ бала проти $0,61 \pm 0,15$ та $0,45 \pm 0,13$ бала відповідно ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,05$). Встановлено, що місцеве застосування рецепторного антагоніста IL-1 β забезпечує достовірне зниження мікробної контамінації пародонтальних кишень та концентрації основних пародонтопатогенів на 90 добу лікування: *P. gingivalis* — на 55,5 %, *T. forsythia* – на 60,0 %, *T. denticola* – на 55,7 %, *P. intermedia* – на 56,0 %, *A. actinomycetemcomitans* – на 62,5 %, що перевищувало показники груп порівняння (22,0–45,7 %; $p < 0,001$). Доведено, що місцеве застосування рецепторного антагоніста IL-1 β забезпечує системний протизапальний та антиоксидантний ефект, який проявляється зниженням концентрації MMP-2 у крові на 80,0 %, нітротирозину – на 72,5 %, зниженням iNOS – на 58,1 %, підвищенням рівня eNOS у 3,1 раза, активацією антиоксидантних ферментів GR – у 1,9 раза та GPx – у 1,27 раза, а також зниженням активності LDH на 35,7 %. Показано, що місцеве застосування рецепторного антагоніста IL-1 β

забезпечує цілеспрямовану модуляцію цитокинового профілю ясневої рідини, яка характеризується достовірним зниженням рівнів IL-1 β – на 66,5 % та IL-6 – на 67,5 %, а також підвищенням концентрації IL-10 – на 99,2 % на 90 добу лікування, що супроводжується покращенням клінічного стану тканин пародонту та стабілізацією локального запального процесу. Визначено високу прогностичну значущість цитокинових маркерів для оцінки ефективності терапії хронічного генералізованого пародонтиту із застосуванням рецепторного антагоніста IL-1 β . Встановлено, що IL-1 β має високу діагностичну та прогностичну інформативність щодо ефективності лікування (AUC = 0,91), що підтверджує провідну роль IL-1 β -залежних механізмів у патогенезі хронічного генералізованого пародонтиту.

Практичне значення отриманих результатів. За результатами дисертації розроблено нову лікарську форму – гель стоматологічний з високим профілем безпеки і отриманий Патент України на винахід № 129420 «Стоматологічний гель» від 16.04.2025). Розроблено спосіб місцевого застосування анакінри (міжнародна непатентована назва, INN) у хворих на генералізований пародонтит методом ясенного (трансгінгівального) електрофорезу. Встановлено виражену протизапальну, антиоксидантну та цитопротекторну дію анакінри, її вплив на механізми оксидативного стресу, ішемічного ушкодження та ендогенної цитопротекції, що розширює можливості медикаментозної терапії генералізованого пародонтиту. Визначено інформативне значення молекулярних маркерів білка теплового шоку 70 (БТШ70) та гіпоксія-індукованого фактора 1 α (ГІФ-1 α) для лабораторного моніторингу ефективності лікування. Отримані результати можуть бути використані при розробленні та вдосконаленні клінічних рекомендацій, стандартів і протоколів лікування захворювань пародонта, а також для подальших наукових досліджень у галузі терапевтичної стоматології.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено у навчальний процес Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, кафедри терапевтичної стоматології Полтавського державного медичного університету; та лікувальний процес стоматологічних центрів «Status Dental Studio», «Клініка Чертова», «Імпластика», «Status dental&cosmetolog».

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Сформульовані в дисертації положення, висновки і практичні рекомендації базуються на достатній кількості експериментального і клінічного матеріалу, на застосуванні сучасних високоінформативних методів дослідження та адекватних методів статистичної обробки отриманих результатів. Всі дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (протокол № 2 від 15.03.2023 року та протокол № 8 від 20.05.2026

р.); не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм.

Достовірність первинних матеріалів дисертації здобувача ступеня доктора філософії Дмитрієвої О.О. перевірена комісією у складі: головуєча – д.мед. н., професор Усачова О.В.; члени комісії: к.мед.н., доцент Кокарь О.О. (стоматологічний напрямок); секретар – професор Павлов С.В.; головний метролог Ребець В.С., створеною відповідно до наказу ректора ЗДМФУ № 45 від 09.02.2026 року про «Про склад комісії з перевірки первинної науково-дослідної документації ЗДМФУ». Всі документи оформлені відповідно до існуючих вимог, результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері. Первинна документація за обсягом та характером досліджень повністю відповідає даним, наведеним в дисертаційній роботі. Робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та повіреним інструментом. За результатами повірки дослідницької апаратури видано Експертний метрологічний висновок № 441 від 05.06.2026 року.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, з яких 4 статті – у фахових виданнях України, що індексуються в міжнародних наукометричних базах Web of Science і Scopus; 1 стаття – у міжнародному науковому журналі Q1, що індексуються в Scopus; 1 стаття – у фаховому науковому виданні України категорії Б; 6 тез доповідей на науково-практичних конференціях та отримано 1 патент України на винахід. Автор не використовувала у своїй роботі ідеї та розробки співавторів публікацій.

Конкретний особистий внесок дисертанта в одержання наукових результатів, що виносяться на захист. Дисертаційна робота є самостійною науковою роботою здобувача та представляє власне клінічне дослідження. Сумісно з науковими керівниками було сформульовано цілі та завдання роботи. Дисертантом проведено патентно-інформаційний пошук з досліджуваної проблеми, проаналізовані наукові джерела для огляду літератури, самостійно виконані клінічні розділ и дослідження. За безпосередньою участю автора проведені експериментальні, біохімічні, імуноферментні дослідження. Дисертантом особисто проведено статистичну обробку цифрових даних, складено таблиці та малюнки, аналіз та узагальнення результатів експериментальних та клінічних досліджень, написано всі розділ и роботи. Спільно з науковими керівниками сформульовані висновки та практичні рекомендації. Експериментальна розробка та створення стоматологічного гелю на основі анакінри виконано за участю доктора фармацевтичних наук, професора кафедри технології ліків Бурлаки Б. С. Автор не запозичив ідеї та/або результати роботи інших співавторів у спільних публікаціях. При написанні і оформленні дисертації ШІ не застосовувався.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи були представлені та оговорені на Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації» у 2023, 2024 та 2025 pp.; XIII International Scientific and Practical Conferens «Global Trend and Directions of Scientific Research Development» March 31 – April 3, 3036, Bilbao, Spain; VII International Scientific and Theoretical Conference, April 3, 2026 Antwerp; Kingdom of Belgium «Modern Tools and Methods of Scientific Investigations»; X International Scientific and Theoretical Conference, April 10, 2026 London, England, United Kingdom; VI International Scientific and Theoretical Conference, March 27, 2026 Berlin; Federal Republic of Germany, «Scientific Review of the Actual Events, Achievements and Problems».

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Принципових зауважень щодо змісту і оформлення дисертації немає, окремі стилістичні помилки не знижують загальну цінність дисертації.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Дмитрієвої Оксани Олександрівни на тему: «Оптимізація комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту із застосуванням рецепторного антагоніста IL-1 β (клініко-експериментальне дослідження)» є завершеним науковим дослідженням, в якому наведено нове вирішення актуального науково-практичного завдання щодо підвищення ефективності результатів комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту із застосуванням рецепторного антагоніста IL-1 β . Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням для сучасних стоматології. У дисертації та наукових публікаціях не виявлено ознак плагіату. За формою і структурою дисертація відповідає вимогам щодо оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. № 40 {із змінами}.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Дмитрієвої Оксани Олександрівни на тему: «Оптимізація комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту із застосуванням рецепторного антагоніста IL-1 β (клініко-експериментальне дослідження)» на здобуття ступеня доктора філософії актуальна для сучасної стоматології, являє собою самостійно виконану завершену наукову працю, яка проведена із застосуванням сучасних методів дослідження, має наукову новизну, практичну значимість, достовірні висновки та обґрунтовані практичні рекомендації. В дисертаційній роботі та в опублікованих наукових працях відсутні порушення академічної доброчесності. Основні результати, нові наукові положення та висновки дисертації повністю відображені в 13 наукових працях, серед яких 4 наукові статті – у фахових

виданнях України, що індексуються в міжнародних наукометричних базах Web of Science і Scopus; 1 стаття – у міжнародному науковому журналі Q1, що індексуються в Scopus; 1 стаття – у фаховому науковому виданні України категорії Б та 6 тез, 1 патент України на винахід, захищених за темою дисертації; достатньо оприлюднені на 6 науково-практичних конференціях. Відповідність проведених досліджень прийнятим етичним нормам підтверджена висновком комісії з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (протокол № 2 від 15.03.2023 року та протокол № 8 від 20.05.2026 р.); дисертаційні дослідження виконані на метрологічно повіреному науковому обладнанні, про що свідчить Експертний метрологічний висновок № 441 від 05.06.2026 року.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 {зі змінами}.

За результатами аналізу новизни, теоретичного і практичного значення дисертації та опублікованих за її темою наукових праць, а також рівня оволодіння здобувачем теоретичних знань, практичних навичок та компетентностей, спільне засідання кафедр: пропедевтичної та хірургічної стоматології; терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології; стоматології післядипломної ННПО; фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету рекомендує Вченій раді Запорізького державного медико-фармацевтичного університету утворити разову спеціалізовану вчену раду для публічного захисту дисертації Дмитрієвої Оксани Олександрівни, за її письмовою заявою.

Голосували «ЗА» - 23 особи.

Голова фахового семінару:
доктор медичних наук, професор



підпис
ПІДТВЕРДЖУЮ
начальнику кадрів Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету
09. 2026 р. Підпис

Олександр ВОЗНИЙ

Гр. Гринишченко

Пропозиція спільного засідання кафедр: пропедевтичної та хірургічної стоматології; терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології; стоматології післядипломної освіти ННПО; фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України

щодо складу разової спеціалізованої ради для публічного захисту дисертації Дмитрієвої Оксани Олександрівни на тему: «Оптимізація комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту із застосуванням рецепторного антагоніста IL-1 β (клініко-експериментальне дослідження)»

На підставі аналізу новизни, теоретичного і практичного значення дисертації та опублікованих за темою наукових праць, а також рівня оволодіння теоретичних знань, практичних навичок та компетентностей, спільне засідання кафедр пропедевтичної та хірургічної стоматології; терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології; стоматології післядипломної освіти ННПО; фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету рекомендує Вченій раді Запорізького державного медико-фармацевтичного університету утворити разову спеціалізовану вчену раду для публічного захисту дисертації Дмитрієвої Оксани Олександрівни на здобуття ступеня доктора філософії за її письмовою заявою, у такому складі:

Голова спеціалізованої вченої ради: ВОЗНИЙ Олександр Вікторович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет МОЗ України.

Рецензент: КОКАРЬ Оксана Олександрівна, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет МОЗ України.

Опонент: ГУДАР'ЯН Олександр Олександрович, доктор медичних наук, професор, проректор закладу вищої освіти з наукової роботи, професор кафедри хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології, Дніпровський державний медичний університет МОЗ України.

Опонент: ТКАЧЕНКО Ірина Михайлівна, доктор медичних наук, професорка, завідувачка кафедри пропедевтики терапевтичної стоматології, Полтавський державний медичний університет МОЗ України

Опонент: МАЗУР Ірина Петрівна, доктор медичних наук, професорка, завідувачка кафедри терапевтичної та дитячої стоматології, Національний університет охорони здоров'я України ім.П.Л.Шупика МОЗ України.

Голова фахового семінару:
доктор медичних наук, професор

Секретар:

асистент, доктор філософії



ручний підпис
ПІДТВЕРДЖУЮ
підпису кадрів Запорізького державного
фармацевтичного університету
09 20 26 П. Підпис

Олександр ВОЗНИЙ

Валерія ДАЦ