

ВІДГУК

офіційного опонента, професора Самойленко Андрія Валерійовича на дисертацію Друма Максима Борисовича «Особливості клінічного перебігу, профілактики та лікування запальних захворювань пародонта в осіб з порушенням носового дихання», представлену на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія у спеціалізовану вчену раду ДФ 41.563.001 при Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук»

Актуальність теми

Незважаючи на певні успіхи у сучасній стоматології запальні захворювання пародонта і надалі займають вагомe місце серед усіх стоматологічних захворювань. Саме тому, вивчення чинників ризику їх виникнення, а також, встановлення зв'язків стоматологічних захворювань із соматичною патологією залишається актуальною проблемою і для науковців і для практичної стоматології.

Відомо, що безпосереднім чинником захворювань пародонта є мікроорганізми, але гіпоксія, обумовлена коморбідними станами провокує ряд патологічних процесів на клітинному рівні з наступною активацією перекисного метаболізму, які створюють ланцюг взаємопов'язаних ланок розвитку та прогресування запально-дистрофічного стану.

У зв'язку з цим, пошук нових способів профілактики і лікування захворювань пародонту на тлі коморбідних станів, що включає лікувально-профілактичні засоби з вираженою антиоксидантною та мембранопротекторною активністю визначає актуальність проблеми, її медичну, економічну та соціальну значимість, що й послужило основою даної дисертаційної роботи.

Достовірність та новизна наукових положень, висновків, рекомендацій. Наукове та практичне значення дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Друма Мпксима Борисовича виконана в межах науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» - «Розробити гігієнічні лікувально-профілактичні засоби супроводу хворих із основними стоматологічними захворюваннями на тлі соматичної патології» (№ ДР 0117U000403). Автор був співвиконавцем вищевказаної науково-дослідної роботи.

Дисертаційна робота Друма М.Б. – клініко-експериментальне дослідження виконано на сучасному рівні, побудовано за традиційним планом і складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальненню результатів дослідження, висновків, списку використаної літератури (392 джерела, з яких 118 написано латиницею) і додатку. Робота ілюстрована 2 малюнками та містить 32 таблиці.

Експериментальні дослідження включали 2 серії з використанням 53 лабораторних тварин: 37 білих щурів стадного розведення та 16 білих мишей.

У клінічних дослідженнях взяло участь 128 особи, з них 108 з порушенням носового дихання.

Мета дослідження – підвищення ефективності профілактики та комплексного лікування запальних захворювань пародонту в осіб з порушенням носового дихання шляхом вивчення клінічних особливостей перебігу захворювання та обґрунтування комплексної терапії, яка включає застосування засобів з вираженою пародонтопротекторною, антиоксидантною та мембранопротекторною активністю.

Для досягнення мети дослідження були визначені 5 завдань. Для їх рішення були використані сучасні високоінформативні методи дослідження – клінічні, клініко-лабораторні, експериментальні, статистичні.

Наукова новизна полягає у тому, що дисертантом вперше проведено клініко-лабораторні дослідження стану тканин пародонту у пацієнтів з

порушенням носового дихання, що дозволило виявити особливості перебігу генералізованого пародонтиту в залежності від виду та тривалості ринопатології.

Доповнено наукові дані про вплив зниження функціональної активності слинних залоз на гігієнічний стан ротової порожнини, швидкість формування зубного нальоту та рівень галітозу.

За результатами експериментальних досліджень доведено високу лікувально-профілактичну ефективність гелю для ротової порожнини, що містить муміє, екстракти золототисячника, шавлії та ехінацеї, використання якого сприяло у щурів стабілізації протизапальних маркерів тканин пародонта, маркерів мінерального, енергетичного обміну та стану систем антирадикального захисту, що привело до зниження ступеню атрофічних процесів в альвеолярному відростку в умовах експериментального пародонтиту.

Клініко-лабораторними дослідженнями показано, що комплексне лікування хворих на генералізований пародонтит початкового та I-го ступеня на тлі порушення носового дихання дозволило знизити інтенсивність запального процесу, зупинити дистрофічні зміни, нормалізувати біохімічні маркери ротової рідини та показники неспецифічного імунітету.

Практичне значення отриманих результатів полягає у тому, що автор встановив у пацієнтів з порушенням носового дихання необхідність комплексного лікування запально-дистрофічних захворювань пародонта.

Автором розроблено та обґрунтовано для практичного впровадження новий метод лікування генералізованого пародонтиту при порушенні носового дихання та апробовано лікувально-профілактичний комплекс, що включає спеціально розроблений гель «Муміє» (Пріоритетність дослідження підтверджена Патентом України на корисну модель № 143336, Україна. МПК А61К 6/60. Гель для ротової порожнини «МУМІЄ»), вітамін Е, зубну пасту «Лавандосепт» і ополіскувач для ротової порожнини «Лікувальні трави» (SPLAT), а також застосування кисневих коктейлів 2 рази на тиждень.

Розроблено практичні рекомендації щодо раціонального використання пародонтопротекторного комплексу у хворих з порушенням носового дихання.

Результати досліджень впроваджені в навчальний процес кафедри стоматології дитячого віку та імплантології Харківського національного медичного університету, кафедри стоматології Харківського національного медичного університету; в практику лікування хворих на генералізований пародонтит в ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН», полікліники ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології», КНП «Міська стоматологічна поліклініка №2» Харківської міської ради, КНП «Міська стоматологічна поліклініка №4» Харківської міської ради та приватних стоматологічних клінік міста Одеси.

Матеріали дисертації достатньо повно викладені у 9 наукових працях, з яких 4 статті у наукових фахових виданнях України (в тому числі 1 стаття у журналі, включеному до наукометричної бази Web of Science), 1 стаття у науковому виданні Польщі, 4 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, 1 патент на корисну модель. Рівень публікацій високий. Обсяг достатній і відповідає вимогам ДАК України.

Основні положення дисертації автором доповідались та обговорювались на 4 науково-практичних конференціях.

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

У вступі дисертант переконливо обґрунтовує актуальність проблеми, її значення для сучасної стоматології, мету та завдання дослідження, науково практичну значимість роботи.

Огляд літератури присвячений ролі порушення носового дихання у розвитку дистрофічно-запальних процесів в пародонті, сучасним методам їх профілактики і лікування, складається із 3-х підрозділів в яких дисертант зупиняється на питаннях взаємозв'язку ринопатології та тканин пародонта

механізму розвитку гіпоксії та її впливу тканини ротової порожнини рота; сучасних уявленнях про етіологію, патогенез та лікування захворювань пародонту.

Дисертант підкреслює, що численними дослідженнями встановлено, що назальна обструкція призводить до порушення носового дихання і, як наслідок, недостатнього забезпечення киснем тканин організму на місцевому та на системному рівні.

Вплив гіпоксії на тканини пародонту значний і реалізується через механізми, які призводять до розвитку патології судин регіонального мікроциркуляторного русла з подальшим розвитком ендотеліальної дисфункції, порушенням транскapілярного обміну, розвитком дистрофії і деструкції альвеолярної кістки.

У зв'язку з актуальністю проблеми циркуляторної гіпоксії тканин пародонта з наступною активацією перекисного метаболізму серед інших патогенетичних механізмів, що призводять до прогресування хронічного генералізованого пародонтиту, необхідно проведення патогенетичної терапії, що включає лікувально-профілактичні засоби з вираженою антиоксидантною та мембранопротекторною активністю.

На підставі свого аналізу автор робить висновок про необхідність проведення досліджень, спрямованих на встановлення взаємозв'язку між порушенням носовим диханням, гіпоксією і розвитком запальних захворювань пародонту, а також розробки способу корекції виявлених змін в пародонті з урахуванням патологічного впливу гіпоксії на тканини пародонту.

Розділ викладений на 26 сторінках і в цілому читається з інтересом, зауважень не викликає.

Другий розділ роботи присвячений викладанню матеріалів та методів дослідження.

Для досягнення мети і реалізації завдань дослідження проведено комплекс клініко-експериментальних досліджень.

Всього було проведено 2 серії експериментальних досліджень з використанням 53 лабораторних тварини.

Перший експеримент проведено з метою оцінки токсикологічної дії розробленого гелю на загальний стан тварин та слизову оболонку ротової порожнини.

Метою другого експерименту була оцінка пародонтопротекторного впливу розробленого гелю на кальцій-дефіцитній моделі.

У клінічних дослідженнях взяло участь 128 осіб, з них 108 з порушенням носового дихання.

Дисертантом були використані експериментальні, клінічні, рентгенологічні, лабораторні (біохімічні, морфометричні) та статистичні дослідження. Використані методи сучасні, адекватні поставленим завданням та дозволяють отримати вірогідні результати, які оброблені сучасними математичними методами за допомогою персонального комп'ютера.

В розділі представлені: характеристика лікувально-профілактичного комплексу та схема індивідуальної гігієни порожнини рота для застосування осіб з генералізованим пародонтитом на тлі ринопатології.

Розділ третій присвячений результатам вивчення розповсюдженості запальних захворювань пародонту у хворих з ринопатологією. Обстежено 73 особи (вік від 18 до 56 років) з викривленням носової перегородки, риносинуситом різної етіології (хронічний перебіг), пухлинами і кістами гайморової пазухи.

Автором показано, що у хворих спостерігалась гіпосалівація II-III ступеня; показники РМА, глибина пародонтальної кишені, кровоточивість ясен свідчили про наявність запалення і деструкції тканин пародонта; в залежності від нозологічної патології спостерігалися клиноподібні дефекти від 36 до 40% і рецесія від 17 до 51%.

При цьому встановлено що, чим більший вік пацієнта, а також довший стаж захворювання, показники патології пародонту були більш виражені. Проведені дослідження також показали, що швидкість та інтенсивність

формування зубного нальоту у осіб з ринопатологією була вище, ніж в осіб без порушення носового дихання. Крім того, встановлений зв'язок між швидкістю саливації (зниження), рівнем гігієни порожнини рота (незадовільна) і проявом галітозу.

Було встановлено, що оксигенація в порожнині рота пацієнтів з ринопатологією знижена і антиоксидантна система не забезпечує детоксикацію потенційно небезпечних активних форм кисню - супероксид аніон-радикала і перекису водню і особи з ринопатологією та порушенням носового дихання, повинні бути віднесені до групи ризику з розвитку запальних захворювань пародонту.

На підставі проведених досліджень, автором було зроблено висновок, що розвиток запальних процесів в тканинах пародонта у осіб з назальною обструкцією обумовлений низкою факторів, серед яких найбільш важливе значення відіграють гіпоксія і сухість ротової порожнини, що запускають каскад реакцій активізації ПОЛ (судинний фактор) і знижують самоочищення ротової порожнини (ротове дихання - суха слизова оболонка ротової порожнини) з наступним швидким формуванням мікробної біоплівки і проявом галітоза.

Автор підкреслив необхідність розробки патогенетично обґрунтованого пародонтопротекторного комплексу, в основі якого має бути засіб з широким спектром біологічної дії.

Розділ написан на 19 сторінках та закінчується резюме і списком джерел у яких викладені матеріали розділу, зауважень немає.

Четвертий розділ роботи присвячений вивченню токсикологічних характеристик та пародонтопротекторних властивостей розробленого автором гелю "Муміє" на кальцій дефіцитній токсична моделі, отриманой шляхом введення "Варфарина".

Автором встановлено, що на фоні розвитку кальційдефіцитних станів у піддослідних тварин виявлено зниження вмісту кальцію і фосфору в крові, підвищення активності лужної фосфатази, що свідчить про розвиток

патології кісткової тканини. Автор стверджує, що підвищення в крові лейкоцитів із одночасним зниженням кількості лімфоцитів свідчить про розвиток запальних процесів та пригнічення клітинної ланки імунної відповіді організму. Показником розвитку місцевих запальних процесів в тканинах пародонту є підвищення відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів із одночасним зниженням відносної кількості лімфоцитів.

На думку автора розвиток гіпоксичних станів як на системному рівні, так і в тканинах пародонту, при моделюванні пародонтиту, обумовлений падінням рівню оксигенації тканин, розвитком ендотеліальної дисфункції в крові, гальмуванням окисно-відновлювальних процесів в тканинах пародонту та активацією процесів гліколізу в сироватці і особливо в тканинах пародонту.

Дослідженнями показано, що інтенсифікація процесів перекісного окиснення ліпідів при моделюванні пародонтиту у тварин в сироватці крові відбувалась на фоні пригнічення активності ферментів антиоксидантного захисту та компенсаторним підвищенням каталазної активності, та є ризик розвитку цитотоксичних ефектів в тканинах, і поглибленню розвитку гіпоксичних станів.

При дослідженні *пародонтопротекторних властивостей гелю* для ротової порожнини «Муміє» при моделюванні пародонтита на фоні виникнення кальцій дефіцитних станів автором доведено ефективність його застосування, в першу чергу, за показниками мазка-соскоба, що включають аналіз лейкограмми та співвідношення живі/мертві лейкоцити та епітеліальні клітини, стабільної активності окисно-відновлювальних та збереження (відновлення) захисних антиоксидантних систем в тканинах пародонту. При цьому, як показали дослідження, гель "Муміє" не чинить сенсibiliзуючої дії на організм і подразливої дії на СОПР.

Розділ закінчується резюме і списком опублікованих робіт по матеріалам розділу, зауважень не викликає.

П'ятий розділ роботи присвячений клініко-лабораторній оцінці ефективності використання лікувально-профілактичного комплексу у хворих на генералізований пародонтит на тлі порушення дихання.

За результатами проведених клініко-лабораторних досліджень доведена ефективність запропонованого комплексу засобів що включає використання спеціально розробленого гелю «Муміє» та вітаміна Е. Для проведення індивідуальної гігієни ротової порожнини в домашніх умовах пацієнтам було рекомендовано зубну пасту «Лавандосепт» і ополіскувач для ротової порожнини «Лікувальні трави» (SPLAT), а також застосування кисневих коктейлів 2 рази на тиждень у комплексі з традиційним лікуванням генералізованого пародонтиту.

В рамках даних досліджень вибором об'єкта були пацієнти з порушенням носового дихання на тлі ринопатології. У дослідженнях взяли участь 35 пацієнтів у віці 21-43 року, з діагнозом хронічний генералізований пародонтит початкового і першого ступеня, яких було поділено на три групи: 1-ша група-контрольна- без ринопатології (10 осіб) і 2 групи з тривалим стажем ринопатологій (більше 10 років): II група порівняння (10 осіб), які отримували базове гігієнічне лікування і III основна група (15 осіб), якій був призначений розроблений комплекс лікувально-профілактичних.

Результати оцінювали на протязі 6 та 12 місяців.

Автором доведено, що застосування комплексу у пацієнтів з порушенням носового дихання сприяє зниженню інтенсивності запального процесу в тканинах пародонта: через 6 місяців знизилася тяжкість гінгівіту (РМА) на 52 %, інтенсивність хронічного запалення (проба Шиллера-Писарева) на 72 % і ступінь кровоточивості ясен на 37,5 %. Глибина пародонтальної кишені зменшилася на 12%, потреба в лікуванні (СРІТN) знизилася на 30%, запах з рота став менш відчутний. Приросту рецесій ясен не спостерігали.

Результати біохімічних досліджень підтверджують високу терапевтичну ефективність комплексу та свідчать про те, що запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяє вирівнюванню співвідношення оксидатно-прооксидантної системи (зниження вмісту МДА на 44,3% і збільшення активності каталази на 42%), що свідчить про збільшення оксигенації і, як наслідок, оптимізації стану мікроциркуляції слизової оболонки ротової порожнини.

Таким чином, автор зробив висновок, що запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів, який включає застосування протягом 6 місяців спеціально розробленого гелю «Муміє», вітаміну Е, зубної пасти «Лавандосепт» і ополіскувача для порожнини рота «Лікувальні трави», а також застосування кисневих коктейлів, сприяв зниженню інтенсивності запального процесу в тканинах пародонта пацієнтів з порушенням носового дихання.

На прикінці розділу дисертант робить резюме і наводить джерела літератури, в яких опубліковані матеріали розділу.

Далі дисертант зупиняється на аналізі та узагальненні отриманих результатів. У ньому проведено обґрунтоване обговорення результатів експериментальних і клінічних досліджень.

Висновки (їх 7), відповідають складу отриманих дисертантом результатів.

За планом дискусії прошу відповісти на деякі запитання:

1. Поясніть будь ласка за рахунок яких складових запропонованого комплексу засобів місцевої та загальної дії були досягнуті ефекти: протизапальні, антиоксидантні, пародонтопротекторні?

2. Чи являєтесь Ви співавтором використаних лікувальних засобів?

Зауваження які були зроблені щодо оформлення дисертації не носять принципового характеру і не впливають на суть і позитивну оцінку роботи.

Заклучення

Дисертаційна робота Друма Максима Борисовича «Особливості клінічного перебігу, профілактики та лікування запальних захворювань пародонта в осіб з порушенням носового дихання» є завершеним науковим дослідженням, присвяченим теоретичному узагальненню і новому вирішенню актуального наукового завдання, що полягає у підвищенні ефективності лікування і профілактики генералізованого пародонтиту у пацієнтів з порушенням носового дихання.

За своєю актуальністю, об'єктивністю висновків і практичному значенню робота повністю відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою КМУ № 167 від 06.03.2019 р. (із змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 979 від 21.10.2020 р. та № 608 від 09.06.2021 р.), вимогам до оформлення дисертації, затвердженим Наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р., а її автор заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія.

Офіційний опонент

Завідувач кафедри терапевтичної стоматології

Дніпровського державного

медичного університету,

доктор медичних наук, професор

