

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора

Білоклицької Галини Федорівни на дисертацію

Горбатовської Наталі Вікторівни на тему:

«Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у вагітних жінок на тлі хронічного гастриту та анемії»

поданої на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань

22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія

у спеціалізовану вчену раду Д 41.563.01 в державній установі

«Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»

Актуальність теми дисертації.

Вивчення питання стоматологічної захворюваності у вагітних із соматичною патологією не втрачає своєї актуальності і сьогодні. Відомо, що 2017 рік всесвітньою стоматологічною асоціацією (FDI) був присвячений поглибленому вивченню зв'язку між захворюваннями тканин пародонту та вагітністю з найбільшою кількістю публікацій з цієї проблеми. Згідно з сучасними даними поширеність патології тканин пародонту у вагітних жінок не знижується і складає від 60 до 100 %. При цьому, наявність супутньої соматичної патології є фактором, що найбільш посилює та сприяє поширенню і обтяженню запального процесу у тканинах пародонту.

Згідно даним літератури наявність гормонального дисбалансу в організмі вагітної жінки провокує виникнення запальних процесів в тканинах пародонту, які прогресують на протязі всієї вагітності, але встановлено, що при регулярному відвідуванні вагітними жінками стоматолога-пародонтолога та дотримуванні якісної індивідуальної гігієни, гінгівіт може бути зворотним процесом.

Разом з цим, при наявності у вагітних жінок супутній загальносоматичної патології з боку шлунково-кишкового тракту запальні явища в тканинах пародонту можуть посилюватися, що обумовлено зниженням природної резистентності організму, яка сприяє активізації мікрофлори ротової порожнини, в тому числі і патогенної.

Серед агресивних факторів ризику, що обумовлюють розвиток запальних захворювань пародонту, відома також анемія, яка достатньо часто супроводжує вагітність. В цьому випадку ключовою ланкою є розвиток гіпоксії, як на загальному, так і на місцевому рівні, що призводить до дисфункції ендотелію мікросудин пародонту та порушенню кровообігу, які ускладнюють перебіг запальних процесів у тканинах пародонту.

Згідно даним літератури поширеність захворювань пародонту зростає при наявності коморбідних станів, які сприяють структурно-функціональній перебудові багатьох систем організму.

Тому, дослідження Горбатовської Н.В. представляють значний інтерес та присвячені визначенню особливостей перебігу запальних захворювань пародонту у вагітних жінок з коморбідністю (супутні хронічний гастрит та анемія), а також експериментально-клінічному обґрунтуванню практичних рекомендацій щодо покращення стоматологічного здоров'я цих жінок шляхом застосування лікувально – профілактичного комплексу, що містить вітаміни, фітоадаптогени та антиоксиданти.

Все вищевикладене дозволяє зробити висновок, що тема представленої дослідження є актуальною, відповідає потребам сучасної стоматології, а отримані результати безумовно мають важливе значення для медичної науки і практики.

Дисертаційна робота Горбатовської Н.В. виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи ДУ «ІС ЩЛХ НАМН» «Розробити гігієнічні лікувально-профілактичні засоби супроводу хворих із основними

стоматологічними захворюваннями на тлі соматичної патології» (№ ДР 0117U000403), де автор був безпосереднім виконавцем окремого фрагменту теми.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна.

Дисертаційне дослідження Горботовської Н.В. виконано на сучасному науковому рівні та достатньому клінічному, експериментальному та лабораторному матеріалі. Автором сформульовані конкретні мета і завдання дослідження.

Результати виконаних наукових досліджень, висновки та рекомендації базуються на підставі проведеного експерименту на тваринах (32 білих щурів) та достатній кількості клінічних спостережень (106 вагітних жінок, з них 86 – з соматичною патологією).

Для вирішення поставлених у дисертації завдань автором проведені експериментальні, клінічні та лабораторні (біохімічні, морфометричні) дослідження. Використані методи сучасні, адекватні поставленим завданням та дозволяють отримати вірогідні результати, які оброблені сучасними математичними методами за допомогою персонального комп'ютера.

Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані в дисертації, цілком обґрунтовані, об'єктивні, впливають зі змісту роботи.

Достовірність наукових положень та висновків підтверджується верифікацією результатів, отриманих в умовах перевірок на різних об'єктах дослідження, а також шляхом порівняння з різними групами хворих та експериментальних тварин, відповідно, які формувалися згідно із вимогами до забезпечення репрезентативності й об'єктивності результатів.

Наукова новизна дисертаційного дослідження полягає насамперед у тому, що автором вперше проведено клініко-лабораторні дослідження стану тканин пародонту у вагітних жінок з коморбідністю та встановлено, що найбільш агресивний вплив на тканини пародонту завдає поєднання хронічного гастриту та анемії.

Вперше встановлено 100 % поширеність хронічного гінгівіту серед вагітних жінок з хронічним гастритом й анемією, при цьому інтенсивність запалення за індексом РМА складає - $36,5 \pm 3,7$ %.

Вперше надано наукові дані, що свідчать про високий кореляційний зв'язок у цих жінок між розповсюдженістю хронічного гінгівіту та наявністю хронічного гастриту та анемії (0,7950), також встановлено їх позитивну кореляцію з гігієнічним станом ротової порожнини (0,3874), та негативну - зі швидкістю саливації (-0.0356).

За результатами експериментальних досліджень доведено високу лікувально-профілактичну ефективність гелю для ротової порожнини, до складу якого входять: фіалка триколірна, екстракти золототисячника, шавлії та ехінацеї. Використання цього гелю у щурів з експериментальним пародонтитом сприяло стабілізації протизапальних маркерів тканин пародонта, маркерів мінерального, енергетичного обміну та стану систем антирадикального захисту, що привело до зниження ступеню атрофічних процесів в альвеолярному відростку.

Клініко-лабораторними дослідженнями показано, що комплексне лікування вагітних жінок, хворих на генералізований пародонтит початкового та І-го ступеня з супутніми хронічним гастритом та анемією, дозволило знизити інтенсивність запального процесу та зупинити дистрофічні зміни в пародонті, нормалізувати біохімічні маркери ротової рідини та показники неспецифічного імунітету.

Практичне значення роботи полягає у визначенні необхідності комплексного лікування вагітних жінок з хронічним гастритом та анемією хворих на генералізований пародонтит, а також підвищенні їх мотивації до покращення гігієни ротової порожнини.

Автором розроблено, опрацьовано та впроваджено в практику спосіб профілактики та лікування генералізованого пародонтиту з хронічним перебігом у вагітних жінок при наявності хронічного гастриту та анемії, що включає використання спеціально розробленого гелю «Фіалка»

(Пріоритетність дослідження підтверджена Патентом України на корисну модель № 143337, Україна. МПК А61К 6/60. Гель для ротової порожнини «ФІАЛКА»), препарата заліза (капсули), L-аргініна аспартата – «Тивортин» (сироп), зубної пасти «Ароматерапія» та ополіскувача для ротової порожнини «Лікувальні трави».

Розроблено практичні рекомендації щодо раціонального використання пародонтопротекторного комплексу у вагітних жінок з генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гастриту та анемії.

Запропонований автором новий спосіб профілактики і лікування генералізованого пародонтиту впроваджений у стоматологічних закладах різних міст України. Матеріали наукових 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», 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 8 наукових працях, з яких 4 статті у наукових фахових виданнях України групи Б (в тому числі 1 огляд літератури), 1 стаття у науковому періодичному виданні Румунії, включеному до наукометричної бази Web of Science, 1 патент України на корисну модель, 2 тези у матеріалах конференції. Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на 2 науково-практичних конференціях.

Провідний внесок за обсягом у матеріалах публікацій належить здобувачу.

Загальна характеристика роботи, оцінка її змісту і результатів.

Дисертаційна робота Горбатовської Н.В. представлена на здобуття наукового ступеня доктор філософії викладена на 181 сторінці принтерного

тексту, ілюстрована 9 рисунками, містить 34 таблиці. Побудована традиційно: складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), опису матеріалів і методів дослідження (розділ 2), трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел, який включає 392 найменувань, з яких 118 – іноземних авторів.

У *вступі* автор на основі вивчення найважливіших джерел літератури останніх років конкретно та достатньо повно обґрунтовує доцільність і актуальність даної роботи, формулює мету і конкретні завдання дослідження, об'єкт і предмет дослідження, наводить методи досліджень, що використані в роботі, висвітлює наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача при виконанні роботи, приводить дані про апробацію матеріалів дисертації і публікації за темою дисертації в наукових фахових виданнях.

Зауважень немає.

Розділ 1 Огляд літератури - «**Стоматологічне здоров'я вагітних жінок. Фактори, що зумовлюють розвиток і загострення стоматологічної патології в період вагітності. Методи профілактики та лікування**» викладений на 25 сторінках тексту і містить 3 підрозділи. В даному розділі представлений аналіз літератури щодо стану проблеми розповсюдженості, особливостей клінічного перебігу, профілактики і лікування захворювань пародонта у вагітних жінок з коморбідними станами. Автором наведені існуючі дані про структурно-функціональні зміни в організмі жінки при вагітності; про відомі особливості клінічного перебігу захворювань пародонту та про загальноприйняті методи комплексного лікування генералізованого пародонтиту.

Автором досить ретельно оброблена велика кількість літературних джерел і наведена оцінка стану цього питання в стоматологічній літературі.

В цілому, огляд літератури написаний гарною науковою мовою і є теоретичною підставою для подальших клініко-експериментальних досліджень.

Серед зауважень, по-перше, достатньо велика кількість російськомовних авторів, по-друге, наведена інформація про розповсюдженість карієсу, вплив Covid-19 на стоматологічну захворюваність, стан супрагінгівальної мікробіоти, які свідчать про ерудицію автора, але не є предметом даного дослідження. Крім цього, є стилістичні помилки та невдалі вирази.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» викладений на 19 сторінках і містить 4 підрозділи з переліком та описом експериментальних, клініко-лабораторних, статистичних методів досліджень та запропонованої схеми лікувально-профілактичних заходів. Загалом розділ викладений ґрунтовно, інформативно. Методологічний підхід до досліджень правильний. Застосовані методи сучасні, об'єктивні і дають змогу отримати достовірні результати.

Суттєвих зауважень до розділу 2 немає, але інформацію щодо підрахунку відомих пародонтологічних індексів можна було б скоротити, обмежившись лише посиланням на літературне джерело або автора.

Третій розділ дисертації «**Стан тканин пародонта у вагітних жінок з супутньою соматичною патологією**» викладено на 22 сторінках, він містить 4 підрозділи, 8 таблиць і 3 рисунки - фотографії. Наведено результати пародонтологічного обстеження 106 жінок II-III триместру вагітності. Автором встановлено, що запальні захворювання тканин пародонту відзначалися у 100 % жінок з захворюваннями шлунково-кишкового тракту, гестозом та при поєднаній патології: захворювання ШКТ і анемія, захворювання ССС і анемія. У жінок без супутньої соматичної патології захворюваність була на рівні 60%.

Автор акцентує увагу на тому, що у вагітних жінок при поєднанні хронічного гастриту та анемії гігієнічний стан ротової порожнини був задовільний і функціональна активність слинних залоз була в межах норми, але в ротовій порожнині спостерігалась висока інтенсивність міграції лейкоцитів та злущеного епітелію, що свідчить про наявність хронічного запального процесу.

Біохімічними дослідженнями було встановлено, що оксигенація в ротовій порожнині вагітних жінок з хронічним гастритом та анемією знижена та антиоксидантна система не забезпечує детоксикацію потенційно небезпечних активних форм кисню - супероксид аніон-радикала і перекису водню у порівнянні із вагітними жінками без супутньої патології.

Автором проведено кореляційний аналіз між показниками РМА, швидкістю саливації, рівнем гігієни ротової порожнини та станом здоров'я, який вказував на найбільш високий кореляційний зв'язок між РМА та наявністю соматичної патології.

Зауваження: обговорення отриманих результатів в порівнянні з даними літератури, яке наведене у 3.1, краще проводити у заключному розділі. У малюнках 3.1 та 3.3 наведені не зовсім коректні діагнози.

Питання: 1. Яка форма симптоматичного гінгівіту превалювала у обстежених Вами вагітних жінок та від чого це залежало на ваш погляд?

2. За яким методом Ви визначали глибину пародонтальної кишені?

3. Чому Ви не привели результати рентгенологічних досліджень?

Четвертий розділ - «Розробка гелю для ротової порожнини "Фіалка"

та дослідження його токсикологічних і пародонтопротекторних властивостей в умовах відтворення експериментального пародонтиту». Даний розділ викладений на 23 сторінках, містить 15 таблиць та 2 підрозділи. В ньому представлені результати експерименту на тваринах з визначення ефективності розробленого гелю, що містить фітокомпозицію з фіалкою триколірною в

умовах моделювання пародонтиту в щурів шляхом відтворення кальцій-дефіцитного стану.

За результатами експериментальних досліджень встановлено, що на фоні розвитку кальцій-дефіцитних станів у піддослідних тварин виявлено зниження вмісту кальцію і фосфору в крові, підвищення активності лужної фосфатази, що свідчить про розвиток патології кісткової тканини. 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.

Розвиток гіпоксичних станів як на системному рівні, так і в тканинах пародонту, при моделюванні пародонтиту, автор пояснює падінням рівню оксигенації тканин, розвитком ендотеліальної дисфункції (підвищення вмісту оксидів азоту - вазодиліаторів) в крові, гальмуванням окисно-відновлювальних процесів в тканинах пародонту та активацією процесів гліколізу.

Дослідження пародонтопротекторних властивостей розробленого гелю для ротової порожнини - «Фіалка» на фоні кальцій дефіцитного стану показало 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 процесів, тобто збереження (відновлення) захисних антиоксидантних систем в тканинах пародонту. При цьому, автор стверджує, що гель "Фіалка" не чинить сенсibiliзуючої дії на організм і подразливої дії на слизову оболонку порожнини рота, також, під впливом гелю зменшилися темпи деструктивних процесів в тканинах пародонту, що проявилось в зниженні ступеня атрофії альвеолярного відростка.

Таким чином, за результатами експериментальних досліджень автором доведено, що застосування запропонованого гелю «Фіалка» призвело до

гальмування резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи, підвищення неспецифічної резистентності та антиоксидантного захисту у щурів в умовах кальцій-дефіцитного стану.

Зауважень до даного розділу немає, але є одне **запитання**:

Чому в експерименті Ви використовували не вагітних щурів-самок?

П'ятий розділ «Клінічна оцінка ефективності лікування та профілактики запально-дистрофічних захворювань тканин пародонту у вагітних жінок з хронічним гастритом та анемією» містить 4 підрозділи, викладений на 19 сторінках, ілюстрований 7 таблицями та 6 рисунками. Розділ присвячений опису та визначенню ефективності запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів у вагітних жінок з діагностованими захворюваннями пародонту на тлі хронічного гастриту та анемії.

Автором за результатами попередніх досліджень було розроблено та теоретично обґрунтовано схему застосування препаратів, що включає комплексне застосування спеціально розробленого гелю «Фіалка», препарату заліза та сиропу Тивортін. Для проведення індивідуальної гігієни ротової порожнини в домашніх умовах пацієнтам було рекомендовано зубну пасту «Ароматерапія» та ополіскувач для ротової порожнини «Лікувальні трави».

В клінічній апробації лікувально-профілактичного комплексу приймали участь вагітні жінки з діагностованими гіпертрофічним та катаральним гінгівітами, яких залежно від призначеного лікування було розподілено на 3 групи: першу та другу групи склали вагітні жінки з хронічним гастритом та анемією. I група – 11 жінок віком 24-35 років, які отримували розроблений автором лікувально-профілактичний комплекс та були під наглядом стоматолога; II-га група – 10 жінок віком 27-38 років, яким було запропоновано такі ж самі засоби гігієни та гель для ротової порожнини, до складу якого входять тільки золототисячник та ехінацея. III групу склали 10 вагітних жінок 22-33 років, без соматичної патології, які після професійної гігієни ротової порожнини використовували звичні засоби гігієни.

На підставі проведених клініко-лабораторних та біохімічних досліджень автор робить висновок, що запропонована лікувально-профілактична схема, до складу якої входять гель для ротової порожнини «Фіалка», гігієнічний комплекс: зубна паста «Ароматерапія» та ополіскувач «Лікувальні трави», препарати заліза та L-аргініна аспартат має виражену протизапальну дію. При клінічному обстеженні вагітних жінок з запальними захворюваннями пародонту на тлі хронічного гастриту та анемії було визначено суттєво зниження пародонтологічних індексів, що відображають наявність та інтенсивність запальних явищ у тканинах пародонту. Біохімічними дослідженнями ротової рідини жінок цієї групи була визначена стабілізація прооксидантно-оксидантного балансу, який змістився в бік активації антиоксидантного захисту із зменшенням кількості вільних радикалів, як відомо, головних факторів, що сприяють розвитку ендотеліальної дисфункції в організмі вагітних жінок. Протизапальна ефективність підтверджується зниженням показників неспецифічного імунітету (лейкоцитів та злущеного епітелію) в ротовій порожнині у вагітних жінок.

Виконані клінічні дослідження дозволили автору рекомендувати запропоновану лікувально-профілактичну схему для впровадження в стоматологічну практику.

Зауваження: 1) На мою думку, до переліку пародонтологічних індексів, які вивчалися при обстеженні вагітних жінок, обов'язково потрібно було б включити визначення втрати зубо-ясеневого епітеліального прикріплення.

2) У даному розділі повинно було б представити виписки з історій хвороб пацієнток, яким проведено комплексне лікування згідно запропонованої автором схеми.

Запитання: 1. Чому дані клінічної апробації запропонованої автором схеми лікування представлено лише за 3 місяці. Чи спостерігали Ви цих хворих після пологів?

2. Де можна придбати розроблений Вами оральний гель «Фіалка»?

Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» викладений на 12 сторінках. В ньому приведені обґрунтовані обговорення результатів проведених експериментальних, клінічних і лабораторних досліджень, які порівнюються з відомими даними літератури. В цілому, визначені значення отриманих результатів для теорії та практики терапевтичної стоматології.

Висновки (6) написані обґрунтовано, ілюстровані кількісними показниками, в цілому, також є підсумком виконаних досліджень.

Практичні рекомендації (3 пункти) є конкретними і зрозумілими для практичних лікарів і пропонуються автором для впровадження в клінічну практику.

Список використаних джерел є достатньо повним і відображає основний зміст дисертації.

Серед загальних зауважень - наявність поодиноких стилістичних помилок та невдалих виразів.

Слід зазначити, що наведені у відгуку зауваження не несуть принципового значення і суттєво не впливають на загальне позитивне враження від наукової праці, як за змістом, так і за оформленням.

Дослідження проведене Горбатовською Наталією Вікторівною відповідає вимогам доказової медицини. Дана дисертаційна робота також має певне соціальне значення, тому що автором обрано для дослідження вагітних жінок, коли наявність соматичної патології, а нерідко й коморбідності, відволікають увагу від стану ротової порожнини. Отримані результати мають теоретичне й практичне значення не лише для наукової і практичної стоматології, а також і для акушерства та гінекології.

Питання:

1. Як ви вважаєте, який з досліджених Вами факторів ризику найбільше впливав на розвиток патології у тканинах пародонту?
2. Яка класифікація захворювань тканин пародонту Вами використана під час постановки діагнозу?

3. Що стало підставою для вибору серед вагітних саме жінок з поєднаною патологією шлунково-кишкового тракту та анемією?

4. Що вказує більший вплив на розвиток запального процесу у тканинах пародонту вагітних жінок – захворювання шлунково-кишкового тракту в поєднанні з анемією або акушерсько-гінекологічні ускладнення?

Висновок

У цілому дисертаційна робота Горбатовської Наталі Вікторівни «Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у вагітних жінок на тлі хронічного гастриту та анемії» є завершеною роботою, в якій отримані нові обґрунтовані теоретичні і практичні результати, що в сукупності вирішують конкретне наукове завдання, що полягає у підвищенні ефективності профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у вагітних жінок з хронічним гастритом та анемією шляхом розробки та обґрунтування застосування лікувально-профілактичного комплексу цілеспрямованої загальної та місцевої дії.

Отримані результати і зроблені висновки підтверджені достатнім обсягом проведених експериментальних і клініко-лабораторних досліджень, виконаних на сучасному методичному рівні, та достатньо повно опубліковані. У результаті проведеного дослідження сформульовані нові наукові положення і практичні рекомендації для сучасної стоматології.

За актуальністю, науковим та практичним значенням отриманих результатів, їх новизною та опублікованістю, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків дисертація Горбатовської Наталі Вікторівни на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у вагітних жінок на тлі хронічного гастриту та анемії» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія 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, затвердженому Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 року та Вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року, та може бути рекомендована до захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
заслужений діяч науки і техніки України
професор кафедри терапевтичної стоматології
НУОЗ України імені П.Л. Шупика

Білоклицька Г.Ф.

