

## Відгук

офіційного опонента доктора медичних наук Шувалова С.М. на дисертаційну роботу Весни Олени Анатоліївни «Прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті» представлену на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю «14.01.22-стоматологія»

### Актуальність теми дослідження.

У стоматологічній практиці периапікальні періодонтити є однією із широко розповсюджених патологій і серед форм ускладненого карієсу складають до 50% патології. Етіологічні фактори, які викликають дане захворювання, достатньо вивчені. Клінічні форми періодонтитів систематизовані достатньо чітко, проте їх лікування є складним, у зв'язку з чим терапевти - та хірурги-стоматологи використовують цілий ряд методів лікування, який далеко не завжди приводить до позитивного результату. Часто в процесі лікування виникають ускладнення, які серйозно пригнічують і лікаря, і пацієнта. Прогнозування подібних ускладнень у даний час практично не вивчено і лікарями не використовується. Лікування проводиться тривало, але результат його неясний. У зв'язку з чим оцінка агресивності периапікального вогнища і прогнозування результатів захворювання надзвичайно важливі і безумовно актуальні.

### Наукова новизна дослідження.

Автором вперше проведена оцінка активності периапікального процесу шляхом встановлення цілого ряду кореляційних зв'язків за біохімічними показниками ротової рідини та сироватки крові (активність каталази, вміст малонового діальдегіду, антиоксидантно - прооксидантний індекс, активність лізоциму, уреазы, еластази, ступеню дисбіозу, лейкоцитарної і лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації). Із цих показників автором вперше були виявлені найбільш інформативні (лізоцим, уреазы, еластаза).

Вперше виділено і науково обґрунтовано поняття стабілізованої форми хронічного апікального періодонтиту, а також його активної форми.

У відповідності із цими формами були вперше описані особливості їх гістологічних структур.

Вперше, на основі отриманих даних, проведено їх математичне моделювання і графічне зображення, що полегшує оцінку всього комплексу показників.

Вперше на основі математичного моделювання патологічних процесів були розроблені комп'ютерні програми, які дають можливість прогнозування перебігу периапікального процесу, розвитку ускладнень та диференційної діагностики різних форм захворювання.

Практичне значення отриманих результатів полягає у підвищенні можливостей лікаря у диференційній діагностиці деструктивних форм хронічного періодонтиту, прогнозуванні ризику виникнення ускладнень, що дозволяє лікарю обрати оптимальну тактику лікування.

#### Зв'язок роботи з науковими програмами.

Робота є частиною науково-дослідної теми «Обґрунтування методів поетапного хірургічного відновлення твердого та м'якого піднебіння при їх вродженій розщілині» № Державної реєстрації 0117U007495.

#### Особистий внесок здобувача.

Дисертація є власною науковою роботою автора. Розробивши з науковим керівником напрямок дослідження, визначивши ціль та задачі, основні розділи дисертації написані автором самостійно. Клінічні дослідження проведені на базі Стоматологічного центру «ОВАСАК», м. Одеса. Складні лабораторні методи виконані в Інституті стоматології і щелепно - лицевої хірургії НАМН та Одеському національному медичному університеті.

Апробація результатів дисертації проведена на 6 науково-практичних конференціях в центральних наукових закладах України (Одеса, Полтава, Запоріжжя).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових робіт, із яких 5 статей у наукових спеціалізованих виданнях України, із яких одна стаття у зарубіжному спеціалізованому виданні Польщі.

Впровадження результатів. Матеріали дисертації впроваджені у Військово-медичному центрі південного регіону, Науково-дослідному інституті стоматології та щелепно-лицевої хірургії, м. Одеса.

Структура і об'єм дисертації викладені на 232 сторінках, складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій. Список використаних джерел літератури включає 164 найменувань, із них англомовних – 74.

Назва дисертації сформована чітко, із включенням об'єкта і предмета досліджень.

Також конкретно визначена ціль роботи, на основі чого були визначені 6 задач дослідження.

#### Зміст дисертації.

Розділ 1 присвячений огляду літератури згідно сучасних уявлень про розвиток поглядів на поширеність, патогенез, прогнозування перебігу і профілактики ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті. Розділ 1 викладено на 23 сторінках та включає 4 підрозділи. Матеріал огляду літератури представлено у логічній послідовності, яка стосується вивчення невирішених питань по даній темі, і написано гарною літературною мовою.

Особливої уваги заслуговує підрозділ 1.4 «Наукові розробки з ціллю прогнозування перебігу хронічного апікального періодонтиту». Розділ невеликий, всього 2 сторінки і цитується у ньому лише 5 наукових публікацій, що лише підтверджує тезу про невирішену проблему прогнозування перебігу хронічного періодонтиту.

У заключенні огляду автор робить цілком обґрунтований висновок про необхідність продовження досліджень у даній науково-практичній проблемі стоматології.

Розділ 2 призначений опису матеріалів і методів дослідження і викладений на 16 сторінках. У першому підрозділі детально описані групи пацієнтів і варто відзначити, що вони сформовані методологічно правильно, як контрольні, так і дослідні. Даний коректний методологічний прийом дозволив проводити достовірне порівняння результатів дослідження.

У підрозділі 2.2. описані методики дослідження пацієнтів. Вони включають 5 груп методів (клінічні, рентгенологічні, біохімічні, гістологічні і статистичні).

Всі методики є сучасними і широко використовуються у наукових дослідженнях. Більшість методик розроблено та ефективно використовуються в Одеському НДІ стоматології та щелепно-лицевої хірургії.

Результатам порівняльного аналізу та клінічного і рентгенологічного досліджень присвячений розділ 3.

Дослідження проведені у 140 пацієнтів із виокремленням 3 груп порівняння.

1 група (20 пацієнтів) – контрольна, яку складали соматично і стоматологічно здорові пацієнти.

2 група (100 пацієнтів) – з хронічними формами фіброзного, гранульоматозного і гранулюючого періодонтитів;

3 група (20 пацієнтів) – з ускладненим перебігом хронічних періодонтитів. У даній групі було виділено додаткові дві групи з середнім та важким ступенем важкості.

Порівняльна характеристика клінічного обстеження на першому етапі була проведена на основі рентгенологічного обстеження та ретельного збору анамнезу та скарг. Комплексне променеве обстеження складалось з використання контактної прицільної візіографії, ортопантомографії та конусно-променевої комп'ютерної томографії.

У таблиці 3.1 наведені дані порівняльного аналізу за 17 ознаками, але ж виникло питання : «Мова йде про ураження одного зуба з хронічним періодонтитом, чи були пацієнти з ураженням кількох зубів?»

Слід також зауважити, що подання даних у процентному співвідношенні було б більш інформативним у зв'язку з різною кількістю пацієнтів у досліджуваних групах.

У таблиці 3.2 надані результати порівняльного аналізу окремих форм хронічного періодонтиту за даними комплексного рентгенологічного дослідження проведеного за 18 показниками. Був проведений порівняльний аналіз трьох методів променевої діагностики та зроблені висновки про їх ефективність при різних варіантах періодонтитів. Детально розглянутий клінічний приклад пацієнтки Л. 1953 р. н. (с.87-92) підтверджує та добре ілюструє результати системного дослідження у всіх групах пацієнтів.

Клінічні прояви за 16 показниками простежено у всіх групах та систематизовані у таблиці 3.3.

У таблиці 3.4. надано дані, що відображають можливість візуалізації певних рентгенологічних параметрів, а також вказують на наявність або відсутність певної функціональної властивості програмного забезпечення. При порівнянні двох видів програмного забезпечення було показано переваги та можливості кожного з них.

На клінічному прикладі пацієнтки К. було продемонстровано ефективність та інформативність програмного забезпечення Ez3D2009 Planmeca Romexis 3D viewer.

Аналогічне порівняння програмного забезпечення було проведено на трьох додаткових клінічних прикладах. Подібний підхід оцінки патологічних періодонтальних вогнищ заслуговує позитивної оцінки. Дослідження проведено методологічно правильно, доказово та глибоко клініко-науково.

Розділ 4 присвячений дослідженням «Морфологічних ознак типів агресивності запального процесу при деструктивних формах хронічного апікального періодонтиту». Розділ починається з глибокого опису

гістологічних структур гранульом. Гістологічний біопсійний матеріал був отриманий від 99 пацієнтів.

Біоптати пацієнтів були поділені на 3 групи в залежності від активності запального процесу.

1 група-пацієнти з безсимптомним перебігом запального процесу.

2 група – пацієнти із деструктивними формами (гранулюючий та гранульоматозний періодонтити).

3 група – пацієнти з тяжкими гнійно-запальними ускладненнями хронічного апікального періодонтиту (періостит, остеомієліт, флегмона).

При формуванні груп враховувалась також клінічна картина. Далі були наведені зразки гістологічних структур гранулем у трьох групах пацієнтів (всього 22 фотографії мікропрепаратів). Всі структури гранульом показані чітко з детальним описом, що дозволило автору виявити розбіжності та особливості кожного виду гранульом, їх активність, що має безумовно ознаки новизни досліджень та заслуговує позитивної оцінки.

Розділ 5 присвячений «Порівняльному аналізу прогностичного значення біохімічних показників ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої периапікальної тканини у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом».

Автором було проведено комплексне біохімічне дослідження ротової рідини, сироватки крові та аналіз патологічно зміненої периапікальної тканини. Дослідження були проведені у 140 пацієнтів за 10 біохімічними показниками, що має патофізіологічне обґрунтування, наведене автором з початку розділу на трьох сторінках (с.130-132).

Отримані дані біохімічних досліджень протеазно-інгібіторної системи сироватки крові, ротової рідини, показників запалення, антимікробного захисту наведені у таблицях (табл. 5.1, 5.2, 5.3). Аналізуючи отримані результати, автор обґрунтовано прийшла до висновку, що біохімічні показники сироватки крові корелюють з показниками ротової порожнини та найбільш інформативними з них є рівні лізоциму, уреазі та еластази, які

вказують на активність запальних процесів та деструкції тканин. Дані показники можуть бути маркерами активності запального процесу в периапікальних тканинах. На основі чого були отримані нові прогностичні фактори прогнозування активності запальних та деструктивних процесів.

Розділ 6 присвячений головній меті дисертації та охоплює «Результати математичного аналізу кореляційних взаємозв'язків між окремими біохімічними показниками ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої периапікальної тканини та агресивністю запального процесу».

У розділі, на основі попередніх даних, проведено ретельний математичний аналіз проілюстрований серією графіків (рис.6.1.-6.6). Так було проведено розрахування взаємозв'язків каталази та лізоциму, а також вмісту малонового діальдегіду, кислої фосфатази, уреазы, трипсину.

Для спрощення візуалізації вказаних кореляційних залежностей було створено комп'ютерне програмне забезпечення з метою прогнозування перебігу хронічного періодонтиту за наявності результатів біохімічного аналізу ротової рідини та сироватки крові пацієнтів. Для створення програми був обраний графічний інтерфейс як найбільш наочний, зрозумілий та зручний для користувача.

Проведений математичний аналіз даних за допомогою створеної комп'ютерної програми дозволив виявити взаємозв'язки між показниками та проводити більш ефективно прогнозування перебігу запальних процесів. Даний підхід є безумовно новим та ефективним науковим кроком у вирішенні проблеми прогнозування розвитку ускладнень.

Розділ 7 присвячений «Результатам практичного застосування програмного забезпечення, розробленого з метою прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень при хронічному періодонтиті».

З початку розділу авторка наводить надзвичайно цікаві дані про розповсюдженість хронічного періодонтиту у країнах Європи.

У той же час було підкреслено, що відсутність критеріїв прогнозування перебігу хронічного запального процесу призводить до розвитку непередбачуваних ускладнень, а у ряду випадків - і до смерті пацієнтів.

У розділі наведені клінічні приклади розвитку ускладнень хронічного періодонтиту у 6 хворих. Всім хворим було проведено обстеження в обсязі запропонованого авторкою та у подальшому - хірургічне втручання. Прослідковано всі етапи лікування та одужання. За результатами проведеного дослідження було встановлено наявність кореляційної залежності між біохімічними показниками та проведена обробка цих даних за допомогою розробленої комп'ютерної програми, яка підтверджує ефективність нової запропонованої методики прогнозування перебігу хвороби.

У розділі 8 наведені дані «Аналізу та узагальнення отриманих результатів». Розділ значний за обсягом та викладений на 32 сторінках. Було ретельно проаналізовано дані попередніх розділів у порівнянні з аналогічними дослідженнями інших авторів. Розбіжності враховувались з використанням методів статистичної обробки, тому достовірність отриманих результатів не викликає сумнівів. У заключенні було зроблено обґрунтований висновок про ефективність запропонованої методики прогнозування розвитку та перебігу запальних процесів при хронічному апікальному періодонтиті та його загостренні.

Підсумовуючи результати аналізу отриманих даних було зроблено 11 висновків.

Висновки конкретні, охоплюють всі розділи досліджень і повністю відповідають поставленим завданням.

У порядку обговорення виникло питання щодо Вашого першого висновку: «Розподіл періодонтитів на стабілізовані та активні форми безумовно є правильним, але ж чому не можна вважати гранульоматозну форму також стабілізованою, з урахуванням розроблених Вами методик прогнозування ускладнень?»



Суттю даної дисертації є вирішення питання про виявлення явної чи прихованої активності хронічного біляверхівкового запального процесу, про можливість прогнозування розвитку важких гнійних, інколи смертельних ускладнень. Дана задача була успішно вирішена дисертанткою.

#### Заключення.

Дисертація Весни Олени Анатоліївни «Прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті» представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю «Стоматологія», є завершеною роботою, у якій достовірно обґрунтовано розроблений метод прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті. Автором отримані нові науково-обґрунтовані дані, нові критерії, які вирішують важливу наукову проблему прогнозування гнійно-запальних ускладнень при хронічних періодонтитах.

Аналіз матеріалу дисертації, афтореферату, опублікованих робіт дозволяє зробити висновок про те, що рецензована робота виконана на сучасному рівні і відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів, який затверджено Постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24 липня 2013 року (зі змінами внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015 року) та «Паспорту спеціальності 14.01.22-стоматологія», а її автор Весна Олена Анатоліївна заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - « Стоматологія.»

Офіційний опонент, завідувачий кафедрою  
хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії  
Вінницького національного медичного університету  
ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук.,  
професор



Підпис Шувалова Ол  
Завіряю  
А. А. А. А. відділу кадрів  
Вінницького національного  
медичного університету  
ім. М. І. Пирогова  
С. М. Шувалова  
\* \* \* 20\_\_ р.

С.М. Шувалов