

В І Д Г У К

офіційного опонента – докт. мед. наук, проф. Самойленка А.В. –
на дисертацію ТРОЯНЕНКО Лариси Миколаївни на тему:
«Особливості лікування хворих на генералізований пародонтит з різними
формами симптоматичного гінгівіту»,
представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія
у спеціалізовану вчену раду Д 41.563.01
в Державній установі «Інститут стоматології НАМН України»

Актуальність теми дисертації.

Проблема профілактики та лікування захворювань пародонту дотепер є найбільш актуальною і найважливішою в стоматології. Дослідження останніх десятиліть свідчать про постійне зростання поширеності захворювань пародонту у населення, більш ранні прояви генералізованих захворювань пародонту, більш часті виявлення атипичних агресивних форм пародонтиту. Це потребує подальшого вивчення найбільш значущих місцевих і системних факторів ризику розвитку даної патології і відповідної корекції лікувально-профілактичних заходів.

Останнім часом у осіб різного віку спостерігається значний ріст виявлення захворювань пародонту, пов'язаних з порушенням імунорегуляції організму, з розвитком алергічних та аутоімунних реакцій. У зв'язку з цим збільшилася частота побічних ефектів різних фармакологічних препаратів. Подібні стани викликають специфічні зміни в тканинах пародонту, що впливає на структуру захворюваності.

Відомо, що генералізований пародонтит (ГП) є найпоширенішим серед захворювань пародонту. Його основними симптомами вважають симптоматичний гінгівіт, наявність пародонтальних карманів, травматичну оклюзію і прогресуючу втрату альвеолярної кістки. Саме форма симптоматичного гінгівіту (катаральний, гіпертрофічний, виразковий або десквамативний) служить підставою для визначення необхідних методів обстеження хворого і тактики лікування на етапі консервативної терапії генералізованого пародонтиту. Крім того, симптоматичний гіпертрофічний і десквамативний гінгівіти значною мірою ускладнюють перебіг пародонтиту, що потребує уточнення протоколів лікування із зазначенням особливостей

індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота, медикаментозного супроводу, строків повторних оглядів та підтримуючої терапії.

Тому дисертаційне дослідження Трояненко Л.М., яке присвячено розробці та клініко-лабораторному обґрунтуванню комплексу лікувально-профілактичних заходів для хворих на ГП з різними формами симптоматичного гінгівіту, є актуальним, відповідає потребам сучасної стоматології, а отримані результати безумовно мають важливе значення для медичної науки і практики.

Дисертаційна робота Трояненко Л.М. виконана відповідно до плану двох науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут стоматології НАМН України»: «Вивчити особливості клінічного перебігу та лікування захворювань пародонту при тютюнопалінні» (шифр АМН 072.08) та «Вивчити та обґрунтувати міждисциплінарний підхід у комплексному лікуванні та реабілітації хворих на генералізований пародонтит» (шифр АМН 083.11). Здобувач була безпосереднім виконавцем окремих фрагментів зазначених наукових тем.

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

Дисертаційна робота Л.М. Трояненко виконана на сучасному науковому рівні та великому експериментальному, клінічному та лабораторному матеріалі.

Отримані результати дисертаційної роботи, проведених наукових досліджень, висновки та рекомендації базуються на достатній кількості клінічних обстежень: 208 осіб віком 15-73 роки (77 чоловіків, 131 жінка), методів параклінічних і лабораторних досліджень та експериментальному дослідженні на 40 білих щурах лінії Вістар.

В роботі використані сучасні клінічні, рентгенологічні, експериментальні на тваринах (моделювання патології), лабораторні (морфометричні, гістологічні, біохімічні, імунологічні) та статистичні методи досліджень, адекватні поставленим завданням. Здобувачем були отримані вірогідні результати, які оброблені сучасними математичними методами за допомогою персонального комп'ютера.

Всі наукові положення, висновки та рекомендації повністю обґрунтовані, впливають зі змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення, а рекомендовані схеми лікувально-профілактичних заходів для хворих на ГП з різними формами симптоматичного гінгівіту доступні у виконанні.

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, які формувалися відповідно до вимог для забезпечення репрезентативності й об'єктивності результатів.

Наукова новизна дисертаційного дослідження полягає насамперед у тому, що автором вперше визначені основні етіологічні фактори різних форм симптоматичного гінгівіту (катарального, гіпертрофічного і десквамативного) у хворих на ГП з урахуванням віку, статі та наявності загальносоматичної патології. Сформульовані основні діагностичні критерії для уточнення форми симптоматичного гінгівіту і планування лікувально-профілактичних заходів.

В результаті ретроспективного аналізу 539 ортопантограм встановлена висока поширеність резорбтивно-деструктивних змін в альвеолярній кістці в осіб 15-30 років – 71,1 %, що вказує на необхідність обов'язкового рентгенологічного обстеження з метою диференціальної діагностики гінгівіту і пародонтиту.

Здобувачем в умовах моделювання експериментальної патології пародонту у щурів досліджені пародонтопротекторні ефекти різних за складом лікувально-профілактичних зубних паст та обґрунтовані схеми їх застосування в хворих на ГП.

Дисертантом встановлено, що фіброзна форма гіпертрофічного гінгівіту частіше зустрічається у осіб чоловічої статі. При цьому в 95 % випадків гіперплазія ясен була пов'язана з прийомом лікарських препаратів (медикаментозно-індукована), переважно – антагоністів кальцію (у 73,3 %).

За результатами патоморфологічних досліджень біоптатів гіперплазованих ясен внаслідок прийому антагоністів кальцію діагностована фіброзна форма гіпертрофічного гінгівіту з незворотньою деструкцією тканинних структур, що є показанням до операції гінгівектомії.

Вперше обґрунтовано і запропоновано протокол лікування гранулюючої та фіброзної форми симптоматичного гіпертрофічного гінгівіту з використанням методу фотодинамічної терапії.

Доведено, що основними етіологічними факторами десквамативного гінгівіту є ендокринні порушення (гіпоестрогенемія, гіпотиреоз, цукровий діабет) (66,7 %) і дерматози з аутоімунним компонентом (26,2 %). За даними

імунологічних досліджень крові встановлено, що у жінок постменопаузального віку з десквамативним гінгівітом є висока ймовірність аутоімунного синдрому. У 41,7 % жінок даної групи була підтверджена системна аутоімунна патологія.

На підставі проведених досліджень автором розроблені та опрацьовані схеми лікувально-профілактичних заходів для хворих на ГП з різними формами симптоматичного гінгівіту, які включають раціональну професійну гігієну порожнини рота, диференційоване призначення медикаментозних засобів (антимікробних, протизапальних) та індивідуальний підбір засобів гігієни порожнини рота.

Практичне значення роботи. Отримані дисертантом результати є вагомим вкладом у вирішення завдання підвищення ефективності лікування хворих на ГП шляхом диференційованого підходу до терапії та вибору гігієнічних засобів залежно від форми симптоматичного гінгівіту (катаральний, гіпертрофічний, десквамативний).

Автором розроблено та запропоновано до впровадження в практику алгоритм професійної та індивідуальної гігієни порожнини рота в хворих на ГП з різними формами симптоматичного гінгівіту, практичні рекомендації по застосуванню препарату Тантум Верде в комплексному лікуванні хворих на ГП, методу фотодинамічної терапії з різними режимами роботи при гранулюючій та фіброзній формах симптоматичного гінгівіту.

Автором вперше теоретично обґрунтована, опрацьована і запропонована тактика лікування пацієнтів з медикаментозно-індукованою гіперплазією ясен.

Розроблені методи діагностики та схеми лікування хворих достатньо впроваджені у клінічну практику стоматологічних установ м. Одеса та включені в навчальний процес ОНМедУ МОЗ України. Опубліковано 2 медико-біологічних нововведення в Інформаційному бюлетені НАМН України.

Матеріали дисертації опубліковані у вигляді 13 наукових праць, з яких 6 статей у спеціалізованих фахових виданнях України, 1 стаття – у зарубіжному виданні (Чехія), 6 тез в матеріалах науково-практичних конференцій, конгресів, з'їздів. Результати роботи доповідались на 8 науково-практичних конференціях.

Загальна характеристика роботи, оцінка її змісту і результатів.

Дисертаційна робота Трояненко Л.М. на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук викладена на 192 сторінках принтерного тексту, ілюстрована 40 рисунками, містить 15 таблиць. Побудована традиційно:

складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), опису матеріалів і методів дослідження (розділ 2), 5-ти розділів з результатами власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, який включає 355 першоджерел (149 – кириллицею, 206 – латиницею).

Зміст автореферату дисертації є ідентичним змісту виконаної дисертаційної роботи.

У *вступі* на 8 стор. автор на основі вивчення джерел літератури 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 на науково-практичних конференціях і кількість публікацій за темою дисертації в наукових фахових виданнях.

Зауваження: нема .

Розділ 1 (Огляд літератури) викладений на 27 сторінках тексту. Він складається із 4 підрозділів і не перевищує 20% основного тексту дисертації за вимогами МОН. Автор дає досить повну характеристику стану проблеми на сьогоднішній день та перспектив її розвитку.

У першому підрозділі 1.1 дисертант послідовно представляє дані літератури про існуючі класифікації захворювань пародонту, в яких наведені різні форми гінгівіту, висвітлює визначення, епідеміологічні дані, етіологічні фактори та клінічні прояви катарального, гіпертрофічного, десквамативного та виразково-некротичного гінгівіту. Особливу увагу автор приділяє опису патогенезу медикаментозно-індукованої гіперплазії ясен та десквамативного гінгівіту.

Другий підрозділ огляду літератури 1.2 присвячений матеріалу стосовно основних принципів і методів протизапальної терапії генералізованого пародонтиту. Автор наводить інформацію про механізми розвитку запального і дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонту, методи місцевої та системної протизапальної терапії з застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів, зокрема бензидаміна гідрохлориду.

У підрозділі 1.3 автор представляє сучасні уявлення про метод фотодинамічної терапії (ФДТ), його ефективність в онкології та стоматології, механізм дії, дає характеристику фотосенсибілізаторам.

Підрозділ 1.4 присвячений інформації про регламент індивідуальної гігієни порожнини рота в осіб із запальними захворюваннями пародонту, про склад зубних паст із спрямованою протизапальною дією на тканини пародонту, про їх лікувально-профілактичні властивості.

Таким чином, представлений огляд літератури є досить різноплановим, інформативним і логічно підтримує мету дисертаційного дослідження.

Зауваження: нема .

Розділ 2 «Матеріали, об'єкти і методи дослідження» викладений на 14 сторінках і містить 6 підрозділів з обґрунтуванням мети дослідження, переліком та ретельним описом експериментальних, клінічних, лабораторних і статистичних методів досліджень. Загалом розділ викладений ґрунтовно, інформативно. Методологічний підхід до досліджень правильний. Застосовані методи сучасні, об'єктивні і дають змогу отримати достовірні результати.

Зауваження:

1. Ми вважаємо, що Ви обрали дуже великий віковий розкид пацієнтів, що негативно впливатиме на вірогідність результатів.
2. На стор. 44 Ви вказуєте, що пацієнтам проводили клінічний аналіз крові, визначення часу згортання крові (у 94 пацієнтів). Але в подальшому результатів цих методів дослідження не приводите.
3. В табл. 2.1 Ви вказуєте на проведення функціональних методів дослідження (у 28 пацієнтів). Але їх результати в подальшому не приведені.

У *третьому розділі* дисертації з назвою «Порівняльна оцінка лікувально-профілактичної дії зубних паст на моделі пародонтиту в щурів» на 9 сторінках представлені результати експерименту на тваринах.

Метою експерименту стало порівняльне вивчення терапевтичних ефектів

відомих зубних паст «Лакалут актив», «Лакалут фітоформула» і «Пародонтакс класик» в умовах моделювання пародонтиту в щурів та уточнення їх пародонтопротекторних властивостей. Проведені дослідження довели, що всі зубні пасти справляють виражену лікувально-профілактичну дію на тканини пародонту щурів. При цьому найбільш виражений протизапальний ефект встановлено при чищенні зубів пастою «Пародонтакс класик», а антиоксидантний ефект – при використанні зубних паст «Лакалут актив» і «Лакалут фітоформула». Доведено також, що зубні пасти «Лакалут фітоформула» і «Пародонтакс класик» при тривалому щоденному використанні значно гальмують деструктивні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростка, тобто справляють виражену пародонтопротекторну дію.

Таким чином, експериментальні дослідження підтвердили наявність протизапальних та антиоксидантних властивостей у всіх трьох досліджуваних зубних паст, однак стійкий пародонтопротекторний ефект встановлено тільки для двох зубних паст – «Лакалут фітоформула» і «Пародонтакс класик», що містять екстракти лікарських рослин.

Розділ ілюстрований 3 таблицями і 1 рисунком.

Зауваження: нема .

У *четвертому розділі* на 8 сторінках тексту наведені результати вивчення поширеності і структури резорбтивно-деструктивних змін кісткової тканини альвеолярного відростка у осіб молодого віку. З 539 проаналізованих рентгенограм відсутність кісткових змін було виявлено на 156 знімках, що свідчить про те, що тільки 28,9 % обстежених мали інтактний пародонт або гінгівіт, а у 71,1 % осіб відзначені деструктивні зміни альвеолярної кістки.

За результатами цього етапу роботи автор робить висновок про необхідність обов'язкового рентгенологічного обстеження в осіб молодого віку з метою диференціальної діагностики гінгівіту і пародонтиту.

Розділ містить 1 таблицю та 4 рисунки, з яких 2 показові рентгенограми, що підтверджують зроблений висновок.

Зауваження:

1. Взагалі то рентгенологічне обстеження є обов'язковим методом в клініці пародонтології. Ортопантомографія проводиться всім пацієнтам з патологією пародонта.

П'ятий розділ з назвою «Розробка та оцінка ефективності лікувально-профілактичних заходів у хворих із запальними захворюваннями пародонту» викладений на 18 сторінках, містить 2 підрозділи, 5 таблиць та 1 рисунок. У розділі наведені результати клініко-лабораторних досліджень з вивчення терапевтичної ефективності 2 запропонованих схем лікування (із застосуванням гігієнічних засобів серії «Лакалут» та препарату Тантум Верде) у хворих на хронічний катаральний гінгівіт, гіпертрофічний гінгівіт та хворих на ГП початкового-I, I ступеня з симптоматичним катаральним і гіпертрофічним гінгівітом.

За результатами проведених досліджень встановлена висока лікувально-профілактична ефективність комплексу гігієнічних засобів «Лакалут» у всіх хворих, про що свідчить позитивна динаміка зміни гігієнічного індексу Грін-Вермільона і пародонтальних індексів (кровоточивості, РМА Parma, ПІ Рассела) через 3 тижні після курсу лікування і через 3 місяця. Біохімічні дослідження ротової рідини хворих підтвердили антиоксидантні й мембранотропні властивості засобів «Лакалут». Автором встановлено також, що проведене лікування з використанням гігієнічних засобів «Лакалут» у хворих на ГП поч.-I, I ступеня призводить до зниження рівня прозапального цитокіну ІЛ-1 β та підвищення вмісту протизапального цитокіну ІЛ-10 у ясенній рідині, що сприяє регенерації тканин пародонту.

Відомі біологічні властивості бензидаміна гідрохлориду стали підставою для вивчення його ефективності при лікуванні хворих на ГП. Проведені дослідження показали високу лікувальну ефективність препарату Тантум Верде з місцевим застосуванням як самостійно у хворих із загостреним перебігом ГП поч.-I, I ступеня, так і в поєднанні з хлоргексидином. Про це свідчить позитивна динаміка досліджуваних пародонтальних індексів (кровоточивості, РМА Parma) через 5-6 днів від початку лікування.

Результати досліджень даного розділу роботи у подальшому стали підставою для розробки схем лікувально-профілактичних заходів для хворих на ГП з різними формами симптоматичного гінгівіту.

Зауваження: нема .

Розділ 6 присвячений вивченню основних етіологічних факторів, особливостей діагностики, клінічного перебігу та розробці схем лікування симптоматичного гіпертрофічного гінгівіту. Він викладений на 28 сторінках

тексту, містить 3 підрозділи, ілюстрований 3 таблицями і показовими 24 рисунками (фото порожнини рота пацієнтів і гістологічних мікропрепаратів ясен).

Автором з'ясовано, що основними етіологічними факторами самостійного гіпертрофічного гінгівіту та гранулюючої форми симптоматичного гіпертрофічного гінгівіту в молодому віці є наявність зубощелепних аномалій, ортодонтичне лікування з використанням незнімних апаратів (брекет-систем), рясні під'ясенні зубні відкладення, у жінок – вагітність.

Основним етіологічним фактором фіброзної форми симптоматичного гіпертрофічного гінгівіту (у 95%) є прийом лікарських препаратів різних груп, так звана медикаментозно-індукована гіперплазія ясен. Найбільшу кількість склали особи, які приймають гіпотензивні препарати з групи блокаторів кальцієвих каналів (ніфедипін, амлодипін, лерканідипін) – 73,3 %.

За результатами патоморфологічних досліджень біоптатів ясен, взятих у пацієнтів, які приймають антагоністи кальцію, була підтверджена фіброзна форма гіпертрофічного гінгівіту з необоротною деструкцією тканинних структур, що є показанням до операції гінгівектомії. На підставі проведених досліджень автор обґрунтувала тактику ведення пацієнтів з медикаментозно-індукованою гіперплазією ясен, яка представлена у вигляді схеми на стор. 110.

Також у даному розділі представлені дослідження з вивчення ефективності фотодинамічної терапії (ФДТ) у комплексному лікуванні хворих на ГП із симптоматичним гіпертрофічним гінгівітом, які довели її виражений протизапальний ефект і значну перевагу у порівнянні з контрольною групою хворих (без ФДТ). Також доведено, що збільшення часу аплікації фотосенситайзера і часу активації світлодіодною лампою приводить до повної деструкції гіперплазованих ясен, що може служити альтернативою хірургічного висічення гіпертрофованих ясенних сосочків.

Зауваження: нема .

У **розділі 7** наведені результати вивчення основних етіологічних факторів, особливостей клінічного перебігу та діагностики симптоматичного десквамативного гінгівіту. Розділ викладено на 12 сторінках, він містить 2 підрозділи, ілюстрований 2 таблицями і показовими 8 рисунками.

За даними анамнезу і клінічного огляду порожнини рота пацієнтів здобувачем було систематизовано і зведено в таблицю 7.1 (стор. 120)

етіологічні фактори розвитку десквамативного гінгівіту в осіб різного віку. Доведено, що основними з них є ендокринні порушення (гіпоестрогенемія, гіпотиреоз, цукровий діабет) (у 66,7 % обстежених) і дерматози з аутоімунним компонентом (у 26,2 %).

За даними імунологічних досліджень крові встановлено, що у жінок постменопаузального віку з десквамативним гінгівітом є висока ймовірність аутоімунного синдрому. У 41,7 % жінок даної групи була підтверджена системна аутоімунна патологія. На підставі цього автор робить висновок, що при наявності клінічних ознак десквамативного гінгівіту необхідно проводити обов'язкове імунологічне обстеження хворих для підтвердження або виключення системної аутоімунної патології.

Наприкінці розділу здобувач запропонувала обґрунтований алгоритм обстеження і лікування хворих на ГП із симптоматичним десквамативним гінгівітом.

Зауваження: нема .

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» викладений на 21 сторінці тексту та присвячений обговоренню отриманих автором результатів роботи. В ньому приведені обґрунтовані викладення результатів проведених експериментальних, клінічних і лабораторних досліджень.

Наприкінці розділу наведена схема лікувально-профілактичних заходів для хворих на ГП (рис. 1, стор. 150), яка включає рекомендації по проведенню професійної гігієни порожнини рота, диференційованому призначенню медикаментозних засобів (антимікробних, протизапальних) та індивідуальній гігієні порожнини рота в залежності від форми симптоматичного гінгівіту (катарального, гіпертрофічного і десквамативного) і пропонується автором до впровадження у лікувальну практику.

Зауваження: нема .

Висновки, їх 8, написані конкретно, обґрунтовано, ілюстровані кількісними показниками і, в цілому, також є підсумком всього виконаного дослідження.

Практичні рекомендації (6 пунктів) є конкретними і зрозумілими для практичних лікарів і пропонуються автором для впровадження в клінічну практику.

Список використаних джерел викладений в алфавітному порядку, є достатньо повним і характеризує основний зміст дисертації.

Автореферат дисертації та опубліковані праці повністю відображають основні положення та висновки дисертаційної роботи.

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

В плані дискусії пропоную дисертанту надати пояснення по деяким питанням:

1. Ви пропонуєте при фіброзній формі медикаментозно-індукованого гіпертрофічного гінгівіту гінгівектомію. А що існують інші методи лікування цього захворювання?
2. Поясніть, будь ласка, такий високий процент (95%) вертикального типу резорбції міжальвеолярних перегородок у Ваших хворих, що не погоджується з спостереженнями інших авторів.
3. Згідно Ваших даних, альтернативою хірургічному видаленню гіпертрофованих ясенних сосочків може служити фотодинамічна терапія. Ви застосували ФДТ у 36 хворих. Чи маєте Ви проведений аналіз віддалених клінічних результатів лікування?

ВИСНОВОК

У цілому дисертаційна робота ТРОЯНЕНКО Лариси Миколаївни на тему: «Особливості лікування хворих на генералізований пародонтит з різними формами симптоматичного гінгівіту» є завершеною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані теоретичні і практичні результати, що в сукупності вирішують конкретне наукове завдання, що полягає у підвищенні ефективності лікування хворих на генералізований пародонтит шляхом диференційованого підходу до терапії та вибору гігієнічних засобів залежно від форми симптоматичного гінгівіту.

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

Дисертаційна робота за актуальністю теми, обґрунтованістю та достовірністю отриманих результатів, їх науковою новизною і практичною значимістю, за оформленням роботи повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 423 від 07.03.2007 р. (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р.), а її автор ТРОЯНЕНКО Лариса Миколаївна заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри терапевтичної стоматології

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,

доктор медичних наук, професор

Аксел

А.В. САМОЙЛЕНКО

