

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Савельєвої Наталії Миколаївни «**Особливості клініки, діагностики, лікування і профілактики генералізованого пародонтиту у хворих з паразитарною інвазією**», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22.- стоматологія до спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»

Актуальність теми. Захворювання тканин пародонта залишаються однією з центральних проблем сучасної стоматології. Їх медичне та соціальне значення визначається масовою поширеністю, високим процентом рецидивів, зростанням відсотка деструктивних уражень. Це обґрунтовує доцільність розробки та вдосконалення нових методів профілактики та патогенетичного комплексного лікування даної патології. Відомо, що перебіг запального процесу в тканинах пародонта ускладнюється на фоні паразитозів, що проявляється тривалим хронічним перебігом, резистентністю до традиційних методів лікування. Дослідження патогенетичних взаємозв'язків та взаємовпливів цих захворювань представляє безперечний науковий та практичний інтерес. Особливістю паразитозів є багаторічна присутність збудника в організмі хворого, що пов'язано з тривалим терміном життя паразитів та частою реінвазією. Це супроводжується постійною патогенною дією метаболітів паразитів на організм хворого, яка призводить до уражень органів травного тракту, розвитку авітамінозів, порушень ферментативної, гормональної функції, дисбактеріозу, розладів психоемоційної сфери, імунодепресії та алергізації. Серед уражень порожнини рота значну увагу привертає генералізований пародонтит. Оскільки до теперішнього часу практично відсутні дані про вплив паразитарної інвазії на особливості патогенезу та клінічний перебіг захворювання. Крім того, у вітчизняній та зарубіжній літературі практично відсутні науково обґрунтовані дані щодо комплексного підходу до лікування генералізованого пародонтиту різного ступеню тяжкості при поєднанні з паразитозами. Все вищесказане обґрунтувало доцільність проведення даних наукових досліджень.

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету з проблеми «Стоматологія» «Удосконалення та розробка нових індивідуалізованих методів діагностики та лікування стоматологічних захворювань у дітей та дорослих» (№ держреєстрації 0112U002382) та «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики патології щелепно-лицевої ділянки у дітей та дорослих» (№ держреєстрації 0115U000230). Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів зазначених тем.

Достовірність і новизна наукових положень, висновків і рекомендацій, наукове та практичне значення дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Савельєвої Н.М. виконана на сучасному науковому рівні та достатньому клінічному та лабораторному матеріалі. Вона присвячена питанням патогенетичного обґрунтування концепції комплексного лікування генералізованого пародонтиту хронічного перебігу I і II ступеня тяжкості при поєднанні з паразитозами з використанням препаратів антимікробної, віруцидної, фунгіцидної, антипротозойної, адаптогенної, антидисбіотичної, антиоксидантної, протизапальної, регенеративної та імуномодуючої дії.

Для вирішення поставлених у дисертації задач автором проведені клінічні та лабораторні дослідження. Отримані результати дисертаційної роботи, проведених наукових досліджень, висновки та рекомендації базуються на достатній кількості клінічних спостережень (всього обстежено 630 хворих). Використані сучасні методи, адекватні поставленим задачам дисертаційної роботи, дозволяють отримати вірогідні результати.

Автором проведено визначення характеру перебігу генералізованого пародонтиту I і II ступенів тяжкості у пацієнтів на фоні паразитарної інвазії (ентеробіоз, токсокароз, лямбліоз).

Вивчено видовий склад мікрофлори, що колонізує пародонтальні кишені хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу I і II ступенів тяжкості при поєднанні з паразитозами, зв'язок тяжкості захворювання та його прогресування зі ступенем мікробної інвазії тканин пародонту.

Оцінено стан місцевого і системного імунітету, цитокинової мережі та характер імунних розладів у хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу I і II ступенів тяжкості при поєднанні з паразитозами. Визначено кореляційний зв'язок між окремими показниками імунітету та показниками ураження пародонту, виділено прогностично несприятливі показники прогресування захворювання.

Визначено етіологічні та патогенетичні механізми розвитку генералізованого запалення пародонту у пацієнтів з паразитозами, окреслено роль та місце мікробної інвазії, вклад гуморальних і клітинних імунних факторів у розвитку та прогресуванні захворювання.

Встановлено патогенетичну роль перекисного окислення ліпідів у розвитку генералізованого пародонтиту хронічного перебігу у пацієнтів з паразитозами, оцінити стан антиоксидантного захисту.

Обґрунтовано та розроблено метод комплексного патогенетичного лікування хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу I і II ступеня тяжкості з паразитозами шляхом використання препаратів з антимікробною, протизапальною,

антиоксидантною активністю, імуномодулюючими та репаративними властивостями.

Оцінено ефективність розробленого комплексного методу лікування хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу з паразитозами за основними клінічними проявами захворювання та змінами в пародонті, ступенем мікробної колонізації тканин пародонта, показниками імунореактивності організму, частотою рецидивів та ускладнень, тривалістю ремісії впродовж одного року.

Оцінка змісту роботи, її значення у цілому, зауваження щодо оформлення

Дисертаційна робота Савельєвої Наталії Миколаївни «Особливості клініки, діагностики, лікування і профілактики генералізованого пародонтиту у хворих з паразитарною інвазією» побудована за традиційною схемою і складається із вступу, аналітичного огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. До бібліографії включено 614 літературних джерел, з них 100 латиницею. Роботу викладено на 390 сторінках принтерного тексту, ілюстровано 101 таблицею та 38 рисунками.

У вступі автор на основі вивчення найважливіших джерел літератури останніх років конкретно та повно обґрунтовує актуальність теми дисертації, її мету та задачі дослідження. Вступ викладено на 9 сторінках. Зауважень до цього розділу немає.

В першому розділі «Огляд літератури» представлений аналіз літературних джерел з досліджуваної проблеми.

Підрозділ 1.1 «Етіологія, патогенез, клініка генералізованого пародонтиту» присвячений аналізу провідних чинників розвитку захворювання, якими є мікробна інвазія та характер імунної реакції на патоген. Зроблений висновок, що незважаючи на значну кількість робіт, присвячених патогенезу генералізованого пародонтиту, механізм його розвитку повністю не вивчений, а дані, що стосуються імунозапалення, надзвичайно суперечливі. Автором детально проаналізована роль соматичної фонової патології, а саме шлунково-кишкового тракту, дихальної та серцево-судинної систем, на характер перебігу та особливості лікування генералізованого пародонтиту. Наголошено, що найважливішу роль у виникненні запального процесу в пародонті при поєднаній патології відіграють імунологічні порушення. Приділено увагу особливостям запально-деструктивного процесу в пародонті, асоційованому з цукровим діабетом 2 типу. Підкреслена роль метаболічних розладів у розвитку патології тканин пародонта. Відмічена активна участь стресорних факторів, балансу статевих гормонів та дисбалансу ферментативних систем у формуванні процесів деструкції та дисфункції пародонту. Однак, на мою думку, враховуючи те, що хронічні дистрофічно-запальні

захворювання пародонту належать до групи багатofакторної патології, було б доцільним провести аналіз з позицій системного підходу, який визначає характер впливу одних і тих самих факторів залежно від системного рівня, на якому їх роль розглядається. Тому існують поняття локального та системного імунітету, мікробних біотопів та їх відносної автономії і т.д. Слід було б звернути увагу на ці аспекти.

В підрозділі 1.2 «Взаємозв'язок стоматологічної патології з паразитарними інвазіями» автором дана вичерпна характеристика найбільш поширених в Україні гельмінтозів, а саме ентеробіозу, токсокарозу та лямбліозу. Підкреслено їх вплив на стан імунної системи хазяїна. Зазначено, що на сьогодні медицина не має в розпорядженні фундаментальних досліджень відносно змін в порожнині рота при паразитарних захворюваннях. Представлені розрізнені відомості, що стосуються стоматологічного статусу при паразитарних інвазіях. Зауважено, що виконані дослідження не вказують на чинники і механізми, що призводять до функціональних і морфологічних змін в органах порожнини рота при паразитарних інвазіях. Тому цей напрямок потребує подальшого вивчення з урахуванням етіопатогенетичних механізмів виникнення та перебігу захворювань, пов'язаних зі зниженням імунopatологічної реактивності внаслідок дії паразитозів.

В підрозділі 1.3 «Сучасні підходи до лікування генералізованого пародонтита і паразитарних інвазій» представлена інформація про комплекс загальних і місцевих лікувальних заходів при генералізованому пародонтиті, а також про різні хіміотерапевтичні засоби лікування паразитарних інфекцій. Автором висвітлено місцеве лікування ГП, спрямоване на пригнічення дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонту, яке включає комплекс етіотропної, патогенетичної і симптоматичної терапії. Описане загальне лікування ГП, яке включає заходи по зміцненню адаптаційних механізмів організму, вітамінотерапію, рекомендації з дієтичного харчування. Крім того, автором висвітлені принципи лікування паразитарних інфекцій, дана характеристика антигельмінтних препаратів. Зроблений висновок про те, що існує необхідність в розробці охороноспроможних методів лікування та профілактики ГП на тлі паразитозів. Якщо говорити про даний розділ в цілому, то він викладений інформативно, ґрунтовно та логічно. Огляд літератури викладено 44 сторінках.

Розділ 2 «Матеріали і методи досліджень» складається з 6 підрозділів.

В підрозділі 2.1 «Загальна характеристика груп обстеження пацієнтів, хворих на генералізований пародонтит» описані досліджувані групи та принцип поділу на ці групи. Представлений розподіл хворих основної групи і групи порівняння за статтю і віком, за ступенем тяжкості ГП та за тривалістю

захворювання. Однак, на мою думку, було б доцільно виділити групу контролю пацієнтів з ГП на тлі паразитарної інвазії, яким проводили традиційне лікування.

В підрозділі 2.2 «Дослідження стоматологічного статусу обстежених пацієнтів» представлені методики оцінки пародонтального статусу та гігієнічного стану порожнини рота. Однак, я вважаю, що такі відомі індекси, як ГІ Гріна-Вермільйона, ПІ Рассела та ін., не потребують детального описання методики.

В підрозділі 2.3 «Мікробіологічні методи дослідження» описані методи вилучення та ідентифікації мікроорганізмів. Слід відмітити самий сучасний вибір відповідних методик дослідження.

В підрозділі 2.4 «Імунологічні методи дослідження» детально описані методи вивчення стану місцевого та системного імунітету. Про стан місцевого імунітету судили за вмістом в ротовій рідині лізоциму, секреторного імуноглобуліну А, імуноглобулінів А та G, бактерицидністю ротової рідини. Про стан системного імунітету судили за вмістом в сироватці крові імуноглобулінів, ЦК, титру антитіл, активності нейтрофілів та ін. Вибір показників імунітету ґрунтовний, методики сучасні та адекватні.

В підрозділі 2.5 «Біохімічні методи дослідження» описані методики визначення позаклітинної пероксидазної активності ротової рідини, показників ПОЛ та антиоксидантного захисту, оксиду азоту в сироватці крові.

Підрозділ 2.6 «Характеристика хворих на генералізований пародонтит I і II ступенів розвитку на тлі паразитозів залежно від лікування» включає описання ідентичного розподілу обстежених хворих за статтю, віком та кількістю пацієнтів.

В підрозділі 2.7 «Схеми розробленого комплексного лікування хворих на ГП I і II ступенів розвитку за умов паразитарної інвазії» представлені етапи розробленого місцевого та системного лікування з вказанням дозування, термінів та механізмів дії використаних препаратів. Дуже позитивним моментом вважаю те, що в значній більшості застосовано препарати вітчизняного виробництва.

Підрозділ 2.8 «Схеми традиційного лікування хворих на генералізований пародонтит I і II ступенів розвитку, уражених паразитарною інфекцією» побудований за аналогічною схемою попереднього підрозділу. Однак, не містить посилання на джерело, що вказує на те, що саме ця схема є традиційною.

В підрозділі 2.9 «Статистична обробка результатів» представлений обраний метод статистичного аналізу отриманих даних. Розділ викладено на 38 сторінках.

Третій розділ «Характер клінічного перебігу генералізованого пародонтита у разі поєднання його з паразитозами» присвячений аналізу результатів вивчення розподілу хворих основної групи та групи порівняння за ступенем тяжкості та віком, за тривалістю і тяжкістю перебігу ГП, за частотою зустрічаємості клінічних ознак та ступеню ураження пародонту у хворих на ГП. Встановлено більш тяжкий перебіг запального процесу в тканинах пародонту у

хворих з паразитозами, що підтверджується відповідними вірогідними відмінностями досліджених показників. Крім того встановлено, що серед осіб з паразитозами ГП дещо важче перебігає у хворих з лямбліозом, ніж у хворих з ентеробіозом і токсокарозом. На мою думку, більш прогресуючий перебіг ГП на тлі будь-якого системного порушення, є очевидним. Розділ викладений на 13 сторінках, проілюстрований 6 таблицями та 6 рисунками. Однак, рисунки мають технічні помилки.

В четвертому розділі «Склад мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит, що перебігає на тлі паразитарних інвазій» представлені результати аналізу якісного та кількісного складу мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП з паразитозами та без них. Встановлено, що у хворих на ГП з паразитозами як I, так і II ступенів тяжкості умовно патогенна мікрофлора висівалася у більшому відсотку випадків порівняно з хворими на ГП без паразитарної інвазії. При цьому ступінь тяжкості перебігу ГП прямо корелює зі ступенем мікробної колонізації тканин пародонта. Розділ викладений на 11 сторінках, проілюстрований 3 таблицями. Однак, я вважаю, що для більшої наглядності отриманих результатів було б доцільним представити у вигляді таблиці склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП I і II ступенів тяжкості без паразитарної інвазії.

П'ятий розділ «Стан імунореактивності хворих на генералізований пародонтит із супутньою паразитарною інвазією» складається з трьох підрозділів.

В підрозділі 5.1 «Стан місцевого імунітету та характер імунних розладів у хворих на генералізований пародонтит, сполучений з паразитарною інвазією» проаналізовано клітинний вміст пародонтальних кишень, вміст загального білка, лізоцима та секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині, позаклітинної пероксидазної активності та бактерицидної активності слини у хворих на ГП I і II ступенів розвитку на тлі паразитарної інфекції. Встановлено, що запальний процес в пародонті у хворих на ГП з паразитозами має більш виражений характер, про що свідчить підвищений вміст в ротовій рідині загального білка, позаклітинної пероксидазної активності, високий вміст в пародонтальних кишнях клітинних елементів і великий відсоток серед зруйнованих клітин нейтрофільних гранулоцитів та епітеліальних клітин. Виявлено особливості запального процесу у пародонті хворих з паразитозами, які полягають в підвищеній інфільтрації тканин лімфоцитами та еозинофільними гранулоцитами. Слід відмітити ґрунтовність викладення матеріалу даного підрозділу, якісну наглядність ілюстрацій.

Підрозділ 5.2 «Стан системного імунітету й характер імунних розладів у хворих на ГП, уражених паразитозами» присвячений дослідженню в сироватці хворих концентрації імуноглобулінів А, М, G, E, ЦЖК, комплементу, вмісту антитіл

до етіологічних інфекційних агентів і спільної антигенної детермінанти, афінність Ig-антитіл до САД, популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові, щільність експресії Toll-подібних рецепторів на моноцитах і Т-лімфоцитах периферичної крові. Встановлено, що розвиток ГП I і II ступенів тяжкості відбувається на тлі зниження показників системного імунітету. Імунологічною особливістю хворих на ГП, ускладненого паразитогами, від пацієнтів без них є підвищення у популяції Т-хелперів частки Th2-клітин і порушення співвідношення Th1/Th2, збільшення кількості апоптичних лімфоцитів CD95+, зниження кількості моноцитів, які експресують Toll-подібні рецептори і низька щільність їхньої експресії. На мою думку, даний підрозділ переобтяжений значною кількістю досліджених показників, що ускладнило викладення та сприйняття матеріалу, описаного в даному підрозділі. Доцільніше було б акцентувати увагу на найбільш з них інформативних.

В підрозділі 5.3 «*Стан цитокінової мережі у хворих на генералізований пародонтит за умов паразитарних інфекцій*» представлені результати визначення в сироватці крові вмісту цитокінів та співвідношення між прозапальними та протизапальними цитокінами. Показано, що у хворих на ГП, уражених паразитогами, спостерігається підвищений вміст основних прозапальних цитокінів та виражений дисбаланс між про- та протизапальними цитокінами. Крім того, відмічається знижена продукція ІЛ-2, який відіграє ключову роль у розвитку імунної відповіді. Розділ викладений на 35 сторінках, проілюстрований 20 таблицями та 8 рисунками, закінчується узагальнюючим висновком.

Розділ 6 «Стан перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи у разі генералізованого пародонтиту, ускладненого паразитарною інвазією» присвячений вивченню в сироватці крові хворих на ГП I і II ступенів розвитку показників ПОЛ та АОЗ, а також вмісту нітриту азоту – кінцевого продукту NO. Доведено, що у хворих на ГП із супутніми паразитогами розвивається виражений дисбаланс у системі ПОЛ-АОЗ, що проявляється підвищенням показників хемілюмінесценції, рівня NO₂, ДК і ТК та зниженням активності каталази і СОД. Розділ чіткий, логічний, ґрунтовний, викладений на 8 сторінках, ілюстрований 3 таблицями та 1 рисунком.

Розділ 7 «Вплив вивчених етіологічних і патогенетичних чинників на перебіг генералізованого пародонтиту при поєднанні його з паразитогами» складається з трьох підрозділів.

Підрозділ 7.1 «Роль мікроорганізмів пародонтальних кишень у патогенезі ГП, що перебігає на тлі паразитарної інвазії» присвячений з'ясуванню ролі мікроорганізмів в індукції ГП. З цією метою проведені дослідження по виявленню у мікробів, вилучених з пародонтальних кишень, антигенів мімікрії до пародонта.

Результати проведених досліджень показали, що мікроби ротової порожнини на тлі зниження місцевого імунітету здатні надавати хронічному запаленню в пародонті елементи аутоімунного процесу.

В підрозділі 7.2 «Роль механізмів гуморального імунітету в патогенезі генералізованого пародонтиту за умов паразитарної інвазії» присвячений вивченню ролі гуморального компонента аутоімунних реакцій. При цьому в сироватці крові обстежених пацієнтів досліджено концентрацію аутоантитіл до колагену, еластину і антигену пародонта, також вміст ЦК та комплементу. Доведено, що у хворих із одночасним ураженням ГП і паразитозами, на відміну від хворих, без них, в імунопатогенезі ГП окрім аутоантитіл беруть участь ЦК та ефекторні молекули комплементу. Це надає запаленню більш агресивного характеру перебігу і сприяє ранньому розвитку дистрофічно-запальних змін.

Підрозділ 7.3 «Роль механізмів клітинного імунітету в патогенезі генералізованого пародонтиту, який супроводжується паразитарною інвазією» присвячений вивченню ступеню сенсibilізації лімфоцитів антигену пародонта та рівня продукції цитокінів у культурі мононуклеарів крові хворих на ГП I і II ступенів розвитку. Отримані дані свідчать, що у хворих на ГП з паразитозами відзначається лімфоцитарна сенсibilізація, яка розвивається при II ступені розвитку захворювання. При цьому на відміну від хворих на ГП без паразитарної інвазії, в патогенезі беруть участь імунні реакції гіперчутливості сповільненого типу, для яких характерна як сенсibilізація Т-клітин, так і продукція сенсibilізованими Т-лімфоцитами визначеного цитокінового коктейлю. Слід зазначити, що в даному розділі завдяки комплексному аналізу етіологічних і патогенетичних чинників розвитку ГП при поєднанні його з паразитозами, визначено роль та місце інфекційного чинника, алергічних реакцій та аутоімунних процесів в патогенезі даного захворювання. Розділ викладений на 18 сторінках, ілюстрований 8 таблицями та 1 рисунком.

Розділ 8 «Вплив запропонованої терапії на клінічні прояви хвороби у випадку генералізованого пародонтиту, поєданого із паразитарною інвазією» присвячений аналізу частоти зустрічаємості та динаміки показників стану пародонта у хворих на ГП I і II ступенів розвитку із супутнім паразитозом (ентеробіоз, токсокароз, лямбліоз) упродовж та після закінчення курсу терапії. Результати дослідження показали, що запропонована терапія забезпечила тривалий ефект, запобігаючи виникненню рецидивів захворювання впродовж року. При цьому у хворих на ГП I і II ступенів пародонтальні кишені зменшувались, в середньому, в 1,9 рази. Однак, відомо, що основним критерієм ефективності лікування генералізованого пародонтиту є стан кісткової тканини альвеолярного паростка, який відображає ремісію, стабілізацію та рецидування захворювання. На жаль, саме ці результати не висвітлені в даному розділі стосовно представлених груп

спостереження, що затруднює оцінку ефективності проведеного лікування. Ортопантограми та їх описання наведені лише в представлених клінічних прикладах. Крім того, не проілюстрована індивідуальна динаміка клінічного стану тканин пародонта обстежених пацієнтів у відповідні терміни спостереження, а саме: покращення, погіршення, без змін. В цілому ж фактичний матеріал даного розділу викладений послідовно та конкретно на 29 сторінках. Розділ проілюстрований 18 рисунками та 12 таблицями.

Розділ 9 «Зміни мікробіологічних та імунологічних показників у хворих на генералізований пародонтит, ускладнений паразитами, під дією розробленого комплексного лікування» складається із двох підрозділів. *Підрозділ 9.1 «Вплив запропонованої терапії на склад мікрофлори пародонтальних кишень у випадку генералізованого пародонтиту, що супроводжується паразитарною інвазією»* присвячений вивченню динаміки складу мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП I і II ступенів розвитку, уражених ентеробіозом, токсокарозом та лямбліозом, упродовж та після проведення запропонованої терапії. Доведено, що у хворих на ГП, лікованих розробленим комплексом, усунена патогенна мікрофлора, зменшена колонізація умовно-патогенної мікрофлори та створені умови для появи і збільшення вже наявної сапрофітної мікрофлори. Слід відмітити, якісне та наглядне представлення матеріалу даного підрозділу у табличному вигляді.

В підрозділі 9.2 «Вплив запропонованої терапії на показники місцевого і системного імунітету у хворих на генералізований пародонтит на тлі паразитарних інвазій» проаналізована динаміка вмісту загального білка, лізоциму, імуноглобулінів, позаклітинної пероксидазної активності в ротовій рідині, бактерицидної активності слини, концентрації імуноглобулінів, ЦІК і комплементу у сироватці крові, афінності антиген-антитіл, популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів, фагоцитарна і біоцидна активність нейтрофілів периферичної крові, концентрація аутоантитіл до АГ пародонта, ступінь сенсibilізації лімфоцитів, вміст цитокінів в сироватці крові хворих на ГП I і II ступенів розвитку із супутніми паразитами упродовж та після курсу терапії. Доведено, що у хворих, лікованих запропонованим комплексом, досягнута нормалізація показників імунореактивності організму, а саме: підвищення рівня лізоциму і секреторного імуноглобуліну А у ротовій рідині, афінності антимікробних імуноглобулін G-антитіл, фагоцитарної активності нейтрофілів; зниження вмісту CD95⁺-клітин, концентрації прозапальних цитокінів; нормалізації в сироватці крові рівня імуноглобуліна Е, ЦІК, популяційного і субпопуляційного складу лімфоцитів, співвідношення Th1/Th2, балансу між про- та протизапальними цитокінами; зникнення аутоантитіл до АГ пародонта та сенсibilізованих до тканин пародонта Т-лімфоцитів гіперчутливості сповільненого типу. Однак, на мою думку, незважаючи на провідну роль стану

локального та системного імунітету в патогенезі ГП, ускладненого паразитозом, даний підрозділ занадто переобтяжений кількістю вивчених показників імунореактивності (біля 40 показників). Тим більше, що в попередніх лабораторних дослідженнях, проведених автором, вже були визначені найбільш інформативні з них (біля 15 показників). В цілому розділ ґрунтовний, викладений на 88 сторінках, що втричі більше ніж аналіз клінічних показників впродовж та після лікування. Розділ проілюстрований 41 таблицею та 15 рисунками.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» присвячений узагальненню результатів лабораторних та клінічних досліджень. Розділ досить ґрунтовний, аналітичний.

Висновки витікають із проведених автором досліджень. Однак, вони не є послідовними у відповідності до поставлених задач та викладення матеріалу за текстом, не вказана вірогідність представлених відмінностей, є некоректні терміни, н-д, «пародонтальні кишені знижувались».

Повнота викладу наукових положень дисертації опубліковано в достатній кількості друкованих праць.

Основні наукові положення і практичні рекомендації, що ґрунтуються на результатах проведеного дослідження повністю відображені в 40 наукових працях, з них 15 статей - у фахових наукових виданнях України, 7 статей – у закордонних наукових виданнях, 18 – тез у матеріалах вітчизняних та міжнародних наукових конференцій, 3 патенти на корисну модель.

Автореферат повністю відображає основний зміст дисертації.

Незважаючи на виявлені незначні недоліки, принципових зауважень щодо суті роботи, оформлення дисертації, подання матеріалу в дисертації немає. Проте прошу автора відповісти на наступні запитання.

Дискусійні питання:

1. За рахунок яких факторів патогенності анаеробна мікрофлора зубної плівки володіє високою агресивністю по відношенню до тканин пародонта?
2. Як Ви можете пояснити однакове зменшення глибини пародонтальних кишень впродовж на після лікування запропонованим комплексом у хворих на ГП і I, і II ступенів розвитку, якщо при цьому має місце суттєва різниця у динаміці пародонтальних індексів?
3. Чим можна пояснити повну або майже повну відсутність зубного нальоту та зубного каменю впродовж року після проведеного лікування?

4. Якою була індивідуальна динаміка клінічного стану безпосередньо після проведеного за запропонованою схемою лікування, чи реєструвались Вами випадки резистентності або навіть погіршення після проведеної терапії?

5. Як Ви вважаєте, що є первинним в розвитку генералізованого пародонтиту – мікробна інвазія чи порушення імунітету та чи має вплив на ці процеси та їх співвідношення супутній паразитоз?

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Дисертаційна робота Савельєвої Наталії Миколаївни «Особливості клініки, діагностики і лікування генералізованого пародонтиту у хворих з паразитарною інвазією» представлена до захисту на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є самостійною завершеною науковою працею, в якій отримані нові, науково обґрунтовані результати, які у сукупності вирішують актуальну проблему стоматології, яка полягає в підвищенні ефективності профілактики та лікування генералізованого пародонтиту хронічного перебігу у хворих з паразитарною інвазією за рахунок уточнення імунопатогенезу при різних формах паразитозів, проведення комплексних лікувально-профілактичних заходів, що нормалізують імунологічний, мікробіологічний стан, процеси пероксидації та функціональні реакції організму, у тому числі, в порожнині рота.

За своєю актуальністю, метою і завданнями дослідження, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів, висновків, науковою новизною і практичним значенням дисертація Савельєвої Н.М. повністю відповідає пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р.) а її автор Савельєва Наталія Миколаївна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22- стоматологія.

Завідувач кафедри стоматології №2

Донецького національного

медичного університету МОЗ України,

д.мед.н., професор

С. П. Ярова

Власноручний підпис _____
ПІДТВЕРДЖУЮ _____
« 30 » 08 2014 р.

