

ВІДГУК

офіційного опонента - доктора медичних наук, доцента Копчак Оксани Вікторівни на дисертацію Золотухіної Олени Леонідівни «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування лікувально-профілактичного комплексу у тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту», представлену в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 44.601.028 Полтавського державного медичного університету на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 221 - Стоматологія

Актуальність теми

Одна з найбільш актуальних проблем, яка сьогодні стоїть перед суспільством - це тютюнопаління. Відповідно до проведених нами в 2012-2017 досліджень, з 348 обстежених хворих найбільш тяжкий перебіг генералізованого пародонтиту спостерігався у пацієнтів, що палять, при цьому тяжкість його перебігу була прямо пов'язана зі стажом тютюнопаління. Відомо також, що пацієнти, які зловживають тютюнопалінням, регулярно вживають каву. Серед обстежених жінок ті, що палять, становлять 22,48 %, а серед обстежених чоловіків - 42,86 %.

Існує ще одна медико-соціальна проблема, що базується на можливості поєднання тютюнопаління, захворювань пародонту з шлунково-кишковою патологією та виникненні взаємообтяжувального зв'язку між ними.

Данні літератури сьогодні не досить чітко роз'яснюють, як впливає сукупність факторів ризику розвитку та прогресування генералізованого пародонтиту (ГП) у вигляді поєданого впливу тютюнопаління та наявного хронічного гіперацидного гастриту (ХІТ) на його перебіг.

В цьому зв'язку, дисертаційне дослідження Золотухіної Олени Леонідівни на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування

лікувально-профілактичного комплексу у тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту», направлене на вирішення питань підвищення ефективності профілактики та лікування ГП хронічного перебігу у тютюнозалежних пацієнтів на тлі хронічного гіперацидного гастриту, асоційованого з *Helicobacter pylori* (*H.pylori*, *Hp*) шляхом обґрунтування та розробки лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) є актуальним для розвитку сучасної стоматології.

Наукова новизна одержаних результатів

Наукова новизна дисертаційної роботи Золотухіної О. Л. не викликає сумнівів.

Авторка вперше дослідила одночасний вплив таких факторів ризику розвитку ГП як тютюнопаління і ХГГ, асоційований із *H.pylori*, на стан тканин пародонту.

Вперше розробила гель для догляду за порожниною рота на основі апіпродуктів та біологічно активних речовин, дослідила його токсикогігієнічні показники, основні властивості та ефективність застосування на відтворених моделях пародонтиту та патології шлунку при інтоксикації тютюновим димом у експериментальних тварин.

Вперше запропонувала та вивчила вплив ЛПК у зазначеної категорії хворих для лікування і профілактики ХГП початкового, I ступеня.

Також було уточнено наукові дані щодо наявності та ролі інфекції *Helicobacter pylori* в пацієнтів цієї категорії.

Практична значимість дослідження

Авторкою, на підставі проведених клініко-експериментальних досліджень, детального аналізу клініко-лабораторних досліджень і отриманих результатів, був розроблений, обґрунтований й впроваджений ЛПК та способи його використання для місцевого лікування та профілактики запальних і запально-дистрофічних захворювань пародонту у

тютюнозалежних пацієнтів та у пацієнтів, які не палять, з ХГГ, асоційованим з *H.pylori*. До складу ЛПК входить гель «Апісан» (патент на корисну модель України №121919, патент на корисну модель України №130112), пробіотичний препарат та ангіопротекторний препарат.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в клінічну практику та навчально-методичний процес на кафедрі терапевтичної стоматології ОНМедУ, м. Одеса; на кафедрі терапевтичної стоматології Приватного закладу вищої освіти МОН України «Одеський міжнародний медичний університет»; на кафедрі терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця; на кафедрі терапевтичної стоматології Вищого навчального закладу «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава; на кафедрі терапевтичної стоматології Приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет»; на кафедрі терапевтичної стоматології Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль; на кафедрі терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці; кафедрі терапевтичної стоматології Вищого навчального закладу МОН України «Ужгородський національний університет», м. Ужгород; на кафедрі стоматології Харківського національного медичного університету, м. Харків; Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету, м. Харків; ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії» НАМН України, м. Одеса; КНП «Одеська обласна клінічна стоматологічна поліклініка» ООР», м. Одеса; КУ «Міська стоматологічна поліклініка №5» м. Одеси; ДЗ «Басейнова стоматологічна поліклініка МОЗ України», м. Одеса; КНП «Стоматологічна поліклініка № 4» ОМР, м. Одеса; СК «Профідент», м. Одеса.

Основні положення дисертації достатньо оприлюднені в доповідях на конгресах і конференціях та висвітлені в 18 наукових роботах, з них 9 статей

(7 – у провідних фахових виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України, затвердженого МОН України; 2 – у періодичних наукових виданнях інших держав, що входять до наукометричної бази Scopus, надруковані у державі Європейського Союзу), 2 патенти України на корисну модель, 1 інформаційний лист, 2 огляди літератури, 4 тези.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи (НДР) кафедри терапевтичної стоматології Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) на тему: «Розробка методів діагностики, лікування та профілактики захворювань тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота у хворих із системними порушеннями гомеостазу» (ДР № 0115U006642) та держбюджетної теми ОНМедУ: «Розробка нових лікувально-профілактичних засобів та обґрунтування їх застосування у комплексному лікуванні уражень слизової оболонки порожнини рота за умов екзогенних та ендогенних факторів ризику» (ДР № 0116U008934). Дисертантка є співвиконавцем тем зазначених НДР.

Завдання дослідження (їх 5) сформульовані чітко. Також конкретно та чітко визначені об'єкт й предмет дослідження.

У роботі проведені експериментальні та клінічні дослідження. Використані наступні методи досліджень: аналітичні; експериментальні (для моделювання пародонтиту, патології шлунку при інтоксикації тютюновим димом у щурів та дослідження ефективності розробленого гелю для догляду за ротовою порожниною); клінічні (для оцінки стоматологічного статусу хворих й оцінки ефективності запропонованого ЛПК); функціональні (для оцінки стану мікроциркуляції в тканинах пародонту та фізико-хімічних властивостей ротової рідини); біохімічні (для оцінки активності показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ), показників місцевої резистентності ротової порожнини, маркерів

запалення та мікробного обсіменіння, експрес-діагностики інфекції *H. pylori* у ротовій порожнині за загальною уреазною активністю; молекулярно-біологічні (для виявлення пародонтопатогенів та бактерії *H. pylori* у вмісті пародонтальних кишень); статистичні (для обробки отриманих результатів дослідження та визначення їх вірогідності).

Методи досліджень високоінформативні, сучасні та відповідають поставленим завданням.

Дисертаційне дослідження передбачало виконання 2-ох послідовних етапів – експериментального та клінічного, кінцевою ціллю яких було реалізація поставленої дисертанткою мети, а саме – підвищення ефективності профілактики і лікування хронічного генералізованого пародонтиту у тютюнозалежних пацієнтів на тлі хронічного гіперацидного гастриту шляхом обґрунтування і розробки лікувально-профілактичного комплексу.

Кількість експериментальних тварин та обстежених й пролікованих пацієнтів є достатньою для проведення вірогідних статистичних досліджень. Висновки відображають основний зміст дисертаційної роботи, практичні рекомендації науково обґрунтовані.

Обсяг і структура дисертації

Дисертаційна робота оформлена та побудована згідно вимог, традиційно і складається з анотації (двома мовами: українська та англійська), вступу, огляду літератури, розділу матеріалів, об'єктів та методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаної літератури (237 джерел, з яких 63 англомовних), 8 додатків. Робота містить 54 таблиці, ілюстрована 31 рисунком, викладена українською мовою на 231 сторінці друкованого тексту.

У вступі дисертанткою переконливо висвітлена актуальність обраної теми дослідження. Мета, об'єкт і предмет дослідження представлені в відповідності до назви дисертаційної роботи.

Визначені завдання об'ємні та дають можливість у повній мірі розкрити зміст дисертаційної роботи.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ДАНІ ЩОДО ВПЛИВУ ФАКТОРІВ РИЗИКУ – ТЮТЮНОПАЛІННЯ ТА СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ НА СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА (огляд літератури) має 4 підрозділи, в яких висвітлені сучасні уявлення про пародонтит як медико-соціальну проблему, роль факторів ризику в етіології й патогенезі хронічного генералізованого пародонтиту. Розглянуто питання тютюнопаління, як фактору ризику розвитку захворювань тканин пародонту та сучасні погляди на проблему тютюнопаління як фактору ризику та його впливу на організм людини, а також вплив тютюнопаління на стан тканин пародонту та склад ротової рідини. Висвітлені аспекти виникнення та розвитку запальних захворювань тканин пародонту на тлі супутньої патології шлунково-кишкового тракту і особливості розвитку та перебігу запальних захворювань тканин пародонта на тлі хронічного гіперацидного гастриту як коморбідного захворювання. Показано роль *Helicobacter pylori* у патогенних механізмах уражень тканин пародонта. Показані особливості застосування пробіотиків, препаратів природного та рослинного походження у поєднанні з фізіотерапією для профілактики та лікування хронічного генералізованого пародонтиту.

Літературні джерела, які були використані авторкою, повністю відповідають тематиці досліджень, є сучасними та достатньо інформативними. Розділ закінчується коротким узагальнюючим висновком.

Розділ викладений послідовно, логічно, легко сприймається. Достатньо глибокий аналіз обраної теми дисертації, свідчить про особисту ерудицію дисертантки та її вміння аналізувати інформацію, мислити критично, робити відповідні висновки. За результатами розділу опубліковано 3 друковані праці. Зауважень немає.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ, ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ

ДОСЛІДЖЕННЯ складається з 6 викладених підрозділів, у яких викладена інформація про об'єкти та методи експериментальних досліджень та клінічних досліджень, клінічну характеристику пацієнтів груп спостереження, методи обстеження хворих, функціональні, лабораторні, біохімічні, молекулярно-біологічні методи дослідження. Надана схема проведення лікувально-профілактичних заходів. Перераховані методи статистичної обробки результатів дослідження.

Кількість експериментальних тварин та пацієнтів є достатньою, а застосовані авторкою методики дослідження відповідають меті та поставленим завданням, актуальні для обраної теми дисертації.

Зауваження: розділ 2.6 методи статистичної обробки результатів дослідження бажано було б викласти у більш розгорнутому вигляді.

РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ РОЗРОБЛЕНОГО ГЕЛЮ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАРОДОНТИТУ НА ТЛІ ГІПЕРАЦИДНОГО ГАСТРИТУ ПРИ ДІЇ ТЮТЮНОВОГО ДИМУ викладений послідовно на 11 сторінках друкованого тексту та присвячений оцінці токсико-гігієнічних показників розробленого авторкою гелю «Апісан».

В розділі наведено результати експериментальних досліджень, направлених на вивчення стану тканин пародонту щурів при відтворенні пародонтиту на тлі гіперацидного гастриту в умовах інтоксикації тютюновим димом, а також вплив місцевого застосування гелю «Апісан» на біохімічні показники тканин пародонта, сироватки крові у щурів в умовах моделювання пародонтиту на тлі гіперацидного гастриту при інтоксикації тютюновим димом.

Вивчення токсико-гігієнічних показників розробленого авторкою гелю «Апісан» визначило нешкідливість його для організму тварин з відсутністю подразнювальної та алергенної дії.

Авторкою зроблено узагальнюючий висновок, що у щурів з пародонтитом на тлі гіперацидного гастриту при інтоксикації тютюновим

димом застосована місцева терапія проявила коригуючу дію на стан тканин пародонта. Дисертантка підкреслює, що захисна дія гелю «Апісан» здійснювалася досить ефективно. В експерименті показана здатність гелю «Апісан» при локальному застосуванні нормалізувати показники в системі перекисного окиснення ліпідів - відбулося зниження вмісту малонового діальдегіду зі збільшенням активності каталази, а також зниження активності уреаз, активізація антимікробної активності лізоциму, зменшення активності еластази.

Розділ важливий в теоретичному і практичному аспектах. За результатами розділу опубліковано 1 наукову роботу.

Побажання: для більшої наглядності викладеного матеріалу додати ілюстративні матеріали у вигляді діаграм.

РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ І ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ОБСТЕЖЕНЬ ТЮТЮНОЗАЛЕЖНИХ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ГІПЕРАЦИДНОГО ГАСТРИТУ складається з 4 підрозділів.

Дисертанткою послідовно викладений аналіз результатів клінічної оцінки стану тканин пародонту у тютюнозалежних пацієнтів на тлі хронічного гіперацидного гастриту. Надана оцінка функціонального стану органів і тканин порожнини рота та фізико-хімічних властивостей ротової рідини та оцінка біохімічних і імунологічних показників ротової рідини, а також оцінка стану мікробіоценозу пародонтальних кишень у тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту.

Аналізуючи отримані результати авторка стверджує, що у порівнянні тютюнозалежних пацієнтів (основна група) та пацієнтів без шкідливих звичок (група порівняння), більш тяжкі зміни гомеостазу ротової порожнини та стану тканин пародонту спостерігали у пацієнтів основної групи. Окрім цього, у пацієнтів основної групи, констатували також більш тяжкі зміни

мікроциркуляції тканин пародонту, функціональної активності слинних залоз та мікробіоценозу ротової порожнини, що на думку авторки, може пояснюватися наявністю у даних пацієнтів коморбідності патології тканин пародонту і шлунково-кишкового тракту на тлі тютюнопаління.

Здобувачка робить висновок, що тютюнопаління як фактор ризику накладає значний відбиток на перебіг ГП та ХГГ, що асоційований з *H.pylori*. Розділ важливий в науковому та практичному аспектах тому, що дає підґрунтя авторці для розробки нових методів профілактики й лікування захворювань пародонту для зазначеної категорії пацієнтів з урахуванням патогенетичних механізмів розвитку запально-дистрофічного процесу на тлі коморбідності.

Розділ 4 добре ілюстрований таблицями та малюнками, закінчується узагальнюючими висновками, що містять аналіз даних отриманих при проведенні досліджень. Результати розділу викладені в 3 наукових публікаціях. Побажання до розділу: рисунки 4.4 -4.9 надати в більшому масштабі та винести їх у додатки, щоб не перевантажувати розділ.

РОЗДІЛ 5. КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАПРОПОНОВАНОГО ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ У ТЮТЮНОЗАЛЕЖНИХ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ГІПЕРАЦИДНОГО ГАСТРИТУ складається з 4 підрозділів: 5.1. Клінічна оцінка ефективності застосування запропонованого ЛПК у тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту; 5.2. Оцінка ефективності застосування запропонованого ЛПК за показниками функціонального стану органів і тканин порожнини рота та фізико-хімічних властивостей ротової рідини у тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту; 5.3. Динаміка змін біохімічних та імунологічних показників ротової рідини у тютюнозалежних пацієнтів з генералізованим пародонтитом на тлі

хронічного гіперацидного гастриту після застосування запропонованого ЛПК; 5.4 Оцінка змін мікрофлори пародонтальних кишень у тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту після застосування запропонованого ЛПК.

Розділ досить об'ємний, викладений на 33 сторінках друкованого тексту.

Авторкою проаналізовані результати клініко-лабораторних і функціональних досліджень проведених у найближчі та віддалені строки спостереження. Це дозволило їй зробити висновок про ефективність запропонованого ЛПК, який складається із застосування, окрім базової терапії ГП початкового, I ступеня, хронічного перебігу процедур ультрафонофорезу з розробленим гелем «Апісан», самостійних аплікацій гелю «Апісан», пробіотичного препарату місцевого застосування та венотонічного, ангіопротекторного препарату природного походження у тютюнозалежних пацієнтів на тлі ХГГ, асоційованого з *H. pylori*, з підвищеною секреторною функцією.

Розділ добре ілюстрований, чітко відображає результати проведених досліджень опублікованих в 10 наукових роботах.

У розділі наявні клінічні приклади, які чітко та детально описані, є демонстративними та значно покращують сприйняття та інформативність матеріалу, що викладений.

РОЗДІЛ АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ присвячений аналізу та узагальненню отриманих результатів. У розділі приведені обґрунтовані обговорення результатів проведених експериментальних, клінічних та лабораторних досліджень. Авторка визначає й обґрунтовує значення отриманих результатів для теорії та практики терапевтичної стоматології та пародонтології.

Висновки відповідають проведеним здобувачкою дослідженням та завданням дисертаційної роботи.

Запропоновані практичні рекомендації чітко сформульовані, інформативні для практичного лікаря, побудовані на результатах проведених досліджень. Таким чином, дисертаційна робота Золотухіної Олени Леонідівни має науковий інтерес і практичне значення.

Список використаних джерел оформлений згідно вимог, джерела сучасні, відповідають тематиці досліджень.

Дослідження проведено з дотриманням принципів біоетики та не містить запозичень інших авторів, з дотриманням вимог доброчесності. Отримані результати дослідження достатньо оприлюднені в друкованих працях і доповідях.

Принципових зауважень щодо оформлення дисертації немає, виявлені погрішності не впливають на суть і позитивну оцінку роботи. При ознайомленні з роботою виникли деякі запитання, на які бажано отримати відповідь в порядку дискусії:

1. Які з досліджених Вами факторів ризику розвитку захворювань пародонту (тютюнопаління чи патологія шлунково-кишкового тракту) є домінуючими в прогресуванні генералізованого пародонтиту?

2. Чи впливає тютюнопаління на розвиток чи прогресування хронічного гіперацидного гастриту і що є первинним розвиток генералізованого пародонтиту чи хронічного гіперацидного гастриту в курців?

3. Сформулюйте, яке місце займає в патогенезі генералізованого пародонтиту поєднана дія тютюнопаління та наявного хронічного гіперацидного гастриту в пацієнтів та який механізм такого поєднаного впливу?

4. Поясніть, чому при наявності мікроциркуляторних порушень в м'яких тканинах пародонту Ви не використовували сучасні методи регенеративної терапії, такі як ін'єкційна PRP-терапія?

ВИСНОВОК

Дисертація Золотухіної Олени Леонідівни «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування лікувально-профілактичного комплексу у тютюнозалежних пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі хронічного гіперацидного гастриту» на здобуття ступеня доктора філософії є завершеною науковою працею, що виконана здобувачем особисто, має наукову новизну, теоретичне та практичне значення. У ній наведено нове вирішення актуального наукового завдання підвищення ефективності профілактики і лікування хронічного генералізованого пародонтиту у тютюнозалежних пацієнтів на тлі хронічного гіперацидного гастриту шляхом обґрунтування і розробки лікувально-профілактичного комплексу, що має істотне значення в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальності 221 «Стоматологія». Основні наукові результати дисертації висвітлені у достатній кількості наукових публікацій, що розкривають зміст дисертації.

Дисертація Золотухіної Олени Леонідівни повністю відповідає вимогам п.10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №167 від 6 березня 2019 р., сучасним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12 січня 2017 р. Золотухіна Олена Леонідівна має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Офіційний опонент

Завідувачка кафедри терапевтичної стоматології

ПВНЗ «Київський медичний університет»

доктор медичних наук, доцент

Копчак О. В.

