

ВІДГУК

на дисертаційну роботу Віктора Маркияновича Батіг
«Особливості лікування періодонтиту та захворювань пародонта залежно від
типу вегетативної нервової системи пацієнтів», подану на здобуття наукового
ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до
спеціалізованої вченої ради Д 26.613.09 при Національній медичній академії
післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Актуальність теми. Численні експериментальні та клінічні дослідження свідчать про провідну роль нейро-судинних механізмів в патогенезі запально-дистрофічного процесу у тканинах пародонта. В той же час висхідний тонус вегетативної нервової системи (ВНС) є однією з конституціональних характеристик людини, яка визначає особливості реагування організму на вплив хвороботворних чинників. Оцінка стану ВНС важлива як для розуміння виникнення хвороби, так і на етапах лікування пацієнтів із рядом стоматологічних захворювань, до яких належать і генералізований пародонтит (ГП). Оскільки його поширеність продовжує залишатись значною, лікування таких пацієнтів має низьку ефективність, а первинна профілактика при цьому взагалі не реалізовується, важливим завданням сьогодення є обґрунтування, розробка та впровадження нових підходів до лікування та профілактики патологічних змін у пародонті з позиції удосконалення та розширення знань вчених щодо патогенезу генералізованого пародонтиту з позиції поглибленого урахування типу вегетативного реагування людини.

З погляду зазначеного дисертаційне дослідження, метою якого стало підвищення ефективності лікування періодонтиту і захворювань пародонта шляхом експериментального та клінічного підтвердження використання медикаментозних комплексів для премедикації під час лікування цих стоматологічних захворювань в осіб з різним типом вегетативної нервової системи, особливо актуальне та важливе.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний

університет» «Розробка методів діагностики, терапевтичного лікування та реабілітації стоматологічних хворих.» (номер держреєстрації 0115 U 002765).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірність.

Наукові положення, висновки і практичні рекомендації, сформульовані у дисертації, є обґрунтованими, оскільки комплекс клінічних, рентгенологічних, лабораторних, експериментальних досліджень дозволив запропонувати нові ефективні підходи до реалізації диференційованих лікувально-профілактичних заходів у хворих на генералізований пародонтит та періодонтит щодо застосування медикаментозних комплексів для премедикації під час лікування зазначених стоматологічних захворювань в осіб з різним типом (симпатичний, парасимпатичний) вегетативної нервової системи.

Для вирішення поставленої мети дисертант, насамперед, визначив можливість відтворення експериментального пародонтиту за допомогою ін'єкцій в ясна тварин розчинів таких патогенів як ліпополісахарид, гіалуронідаза і трипсин та доцільність використання гіалуронідазної моделі експериментального пародонтиту. В експерименті при моделюванні запалення в тканинах пародонта проаналізовані біохімічні особливості перебігу запалення залежно від переважання типу вегетативної нервової системи. Обґрунтовані можливості застосування для їх корекції медикаментозних композицій відповідно адреноблокаторів або ацетилхолінблокаторів.

Одним із головних завдань дисертаційної роботи стала розробка алгоритмів премедикації та лікування пацієнтів з різним типом вегетативної нервової системи, що страждають на хронічний та загострений перебіг генералізованого пародонтиту I-II ступеня тяжкості, а також осіб із пародонтально-періодонтальними ураженнями, яким проводили додатково ендодонтичне лікування.

Перевірена у найближчі та віддалені строки спостережень клініко-лабораторна ефективність запропонованих підходів до медикаментозної

премедикації у комплексному лікуванні хворих з генералізованим пародонтитом та превалюванням парасимпатичної чи симпатичної вегетативної нервової системи. Доведена ефективність застосування запропонованої тактики курації хворих на хронічний та загострений періодонтит із різним типом вегетативного реагування у безпосередні після лікування та відтерміновані строки спостережень.

Основні наукові положення, розроблені автором, базуються на достатньому обсязі фактичного матеріалу. У клінічних спостереженнях прийняли участь 350 пацієнтів, середній вік яких коливався від 18 до 45 років. Для перевірки ефективності медикаментозної підготовки до лікування хворих на ГП було створено чотири групи пацієнтів із ГП I-II ступеня тяжкості залежно перебігу пародонтиту та стану вегетативної нервової системи. Кожна із груп пацієнтів мала по дві підгрупи у співставленні тактики премедикації (основну та порівняльну). Клінічне досліджень пацієнтів з пародонтально-періодонтальними ураженнями, яким проводили ендодонтичне лікування, також виконано у чотирьох групах осіб, які мали ГП II ступеня тяжкості хронічного або загостреного перебігу із переважанням симпатичного або парасимпатичного тону ВНС та різними формами верхівкового періодонтиту.

Експериментальне вивчення впливу високожирового харчування з використанням різних за жирнокислотним складом харчових жирів на стан нервової системи, сироватки крові і пародонта щурів було виконано на 93 щурах лінії Вістар. Дослідження реакції пародонта на дію нейромодуляторів проведено на 89 щурах-самцях, експериментальна модель пародонтиту відпрацьовувалась на 12 самках лінії Вістар.

Дисертантом використані сучасні інформативні методи клінічних рентгенологічних, біохімічних досліджень, що дозволили отримати об'єктивні дані щодо стану пародонта та періодонта обстежених пацієнтів у динаміці 18 місяців спостережень, доведена ефективність застосування запропонованих схем премедикації при ендодонтичному лікуванні періодонтально-пародонтальних уражень, хронічного та загостреного генералізованого пародонтиту I-II ступеня тяжкості з урахуванням особливостей вегетативного реагування.

Проведена статистична обробка фактичного матеріалу з використанням параметричних і непараметричних статистичних методів, методу Фішера свідчить про достовірність отриманих результатів, їх обговорення, висновки дозволяють стверджувати про достатній рівень обґрунтованості сформульованих автором наукових положень, які доповідались на 11 науково-практичних конгресах, симпозиумах та конференціях різного рівня.

За матеріалами дисертації опубліковано 42 наукові праці, з них 22 статі (15 - у фахових ліцензійних виданнях України, 7 – у закордонних журналах), отримано 8 патентів України на корисну модель. Опубліковані праці повністю охоплюють всі розділи дисертації.

Результати досліджень впроваджені в клінічну практику Навчально – лікувального центру «Університетська клініка» ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Стоматологічного медичного центру Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, ОКУ «Чернівецька обласна консультативна стоматологічна поліклініка», Комунального підприємства «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка», УСЦ Харківського національного медичного університету, а також у навчальному процесі кафедр терапевтичної стоматології Харківського національного медичного університету, ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет, Української медичної стоматологічної академії, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, Приватного вищого навчального закладу «Київській медичний університет».

Наукова цінність та практична значимість роботи.

Пріоритетними у дисертаційному дослідженні є врахування типу вегетативного реагування пацієнтів за індексом Кердо при лікуванні хронічного та загостреного генералізованого пародонтиту I-II ступеня тяжкості, пародонтально-періодонтальних уражень.

Доведено, що експериментальна модель пародонтиту шляхом використання гіалуронідази, зумовлює збільшення проникності патогенних бактерій та їх токсинів у тканини пародонта, розвиток запально-дистрофічних процесів в пародонті і в пульпі зубів.

На відпрацьованій моделі експериментального пародонтиту із додатковим введенням адреналіну отриманий у щурів стан активізації симпатичної нервової системи, при якому вперше констатовані біохімічні зрушення стану тканин пародонта, які піддавались корекції при застосуванні запропонованої дисертантом медикаментозної композиції адреноблокаторами.

При моделюванні експериментального пародонтиту та гіперактивності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи за допомогою уведення пілокарпіну використання на ясна аплікацій ацетилхолінблокаторів знижували активність уреази, що є свідченням зниження бактеріального обсіменіння. Вперше доведено, що ацетилхолінблокатори підвищують рівень кальцію у кістковій тканині пародонта, її мінералізуючий індекс.

Вперше експериментально на моделі пародонтиту у щурів доведені протизапальні та антидисбіотичні властивості фітогелю «Дубовий», при аплікації на ясна якого зменшується активність еластази, уреази, збільшується активність лізоциму, вміст ТБК-активних продуктів в яснах. Застосування гелів «Квертулін» і «Дубовий» здійснює не тільки антидисбіотичну дію, але й усуває запальні процеси в пародонті і у пульпі зубів, стимулює її мінералізуючу активність.

Вперше показана клініко-лабораторна ефективність застосування запропонованої премедикації при ендодонтичному лікуванні періодонтально-пародонтальних уражень (загостреного хронічного періодонтиту) та загостреного перебігу генералізованого пародонтиту II ступеня, яка дозволила досягти зменшення тривалості больового відчуття після проведеного ендодонтичного втручання, а у пацієнтів із переважанням парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи досягнути стабілізації ГП у 93,33%, тоді як у пацієнтів групи порівняння – у 85,0%. У пацієнтів із аналогічною патологією, але превалюванням тону симпатичного відділу ВНС стабілізація досягнута у 95,0%.

Запропонована дисертантом медикаментозна премедикація при ендодонтичному лікуванні дозволила отримати стійких у терміни півтора року позитивних результатів лікування, що доводить доцільність застосування обґрунтованих комплексів медикаментозних препаратів для премедикації у разі лікування генералізованого пародонтиту і періодонтиту у хворих з різним типом вегетативної нервової системи.

Зазначене дозволяє стверджувати про наукову цінність та практичну значимість дисертаційного дослідження.

Оцінка змісту дисертації, зауваження щодо змісту та оформлення роботи.

Дисертація В.М.Батіга побудована за загальноприйнятою схемою, викладена на 364 сторінках принтерного тексту і складається із анотації, списку умовних позначень, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи досліджень», 3 розділів власних досліджень, розділу «Аналіз та узагальнення результатів дослідження», висновків, списку використаних джерел (522 джерела, з яких 118 написано латиницею) та додатку. Робота ілюстрована 4 рисунками та містить 165 таблиць.

У «Вступі» дисертації об'ємно та повно висвітлені актуальність теми дослідження, зв'язок роботи з науковою програмою, мета, завдання, наукова новизна та практична значимість отриманих результатів, особистий внесок автора у виконання даного дослідження, впровадження та апробація дисертаційних матеріалів, повнота їх викладення в опублікованих працях.

Зауваження – актуальність роботи занадто деталізована; як у назві дисертаційної роботи, так і у меті, бажана конкретизація захворювання пародонта, оскільки мова йде лише про пацієнтів із генералізованим пародонтитом.

Розділ 1 «Роль вегетативної нервової системи у виникненні захворювань (огляд літератури)» у двох підрозділах на 21 сторінці представляє значення дисфункцій вегетативної нервової системи у виникненні соматичних та

стоматологічних захворювань. Інформація розділу викладена аргументовано, доступно із вагомими висновками.

Зауваження: с. 56, 57, 59 – при цитуванні авторів (Minory Onozuka, Joys Vo; Мамаєва О.В., Резков Д.Г.) бажано посилання на цифрове джерело; зустрічаються некоректні словосполучення – «100% випадків» (с. 59), «особи з симпатичною активністю», «стоматологічні джерела» (с. 60) та ін.

Характеристика матеріалів експериментального дослідження, клінічних груп хворих, застосованих методів клініко-лабораторного спостереження, комплексного лікування обстежених пацієнтів, статистичної обробки отриманих результатів представлена у п'яти підрозділах другого розділу.

На мою думку, підрозділи 2.1 «Експериментальні методи» та 2.2 «Біохімічні методи дослідження» краще об'єднати в один 2.1 – «Матеріали і методи експериментальних досліджень». У підрозділі 2.3 «Методики клінічних досліджень хворих...» недоцільний опис рентгенологічних методик, як і у пунктах 2.3.2 - 2.3.5 «Комплексне лікування хворих...» опис оцінки визначення стану ВНС. Назви пунктів 2.4.2 «Хворі з дистрофічно-запальним процесом пародонта у стадії загостреного перебігу», 2.4.3 «Хворі з дистрофічно-запальним процесом пародонта у стадії хронічного перебігу» не зовсім відповідають змісту, оскільки в них деталізовані схеми лікування, методи обстеження пацієнтів. Бажано надати у розділі 2 і цифрове посилання у тексті на застосовану анкету О.П.Дудік (2011). Зустрічаються некоректні словосполучення – «патологічні кишені», «гранулювальний періодонтит».

У трьох підрозділах третього розділу дисертації описаний вплив вегетомодуляторів і антидисбіотичних засобів на стан пародонта щурів. Доведено, що найбільшою прозапальною активністю щодо ясен, пульпи зуба, слизової шлунка та сироватки крові серед трьох патогенів (ліпополісахарид, гіалуронідаза і трипсин) відзначається гіалуронідаза. Вегетомодулятори посилюють її прозапальну дію, підвищуючи активність еластази, перекисне окислення ліпідів, активність лужної та кислої фосфатаз лізоциму у досліджуваних середовищах. За даними дисертанта аплікації

ацетилхолінблокаторів знижують активність уреаз, що може свідчити про зменшення бактеріального обсіменіння. В той же час вони підвищують рівень кальцію у кістковій тканині пародонта, що супроводжується зростанням мінералізуючого індексу. Результати отриманих біохімічних показників ясен в експериментальних тварин засвідчили нормалізуючу дію запропонованих медикаментозних комплексів у разі відтворення експериментальної гіперактивності симпатичного та парасимпатичного відділу ВНС. Доведено також нормалізуючий вплив оральних аплікацій мукозо-адгезивного фітогеля «Дубовий» на стан маркерів запалення в яснах щурів з експериментальним пародонтитом, що підтверджує його суттєву протизапальну та антидисбіотичну дію. При цьому усуваються не тільки запальні процеси у пародонті, а й у пульпі зубів із стимуляцією її мінералізуючої активності. Виконані експериментальні дослідження обґрунтували рекомендації щодо клінічного використання розроблених медикаментозних композицій та фітогелю «Дубовий» для лікування запально-дистрофічного процесу у тканинах пародонта, пульпі зубів.

Зауваження: на с. 98 порушено посилання на черговість таблиць; у таблицях розділу бажано зазначати кількість тварин в експериментальних групах. Не зовсім зрозуміло з якою метою виконані дослідження по вивченню впливу високожирового харчування на стан нервової системи, сироватки крові і пародонта щурів, розроблялась експериментальна модель авітамінозу F, препарат ω -3 ПНЖК «Ліпосан-3» та оцінювався його вплив на кров, ясна та інші відділи слизової рота щурів-самців. Результати зазначених експериментів відсутні у розділі.

Четвертий розділ дисертаційної роботи присвячений результатам лікування пацієнтів із ГП при корекції стану їх вегетативної нервової системи. У восьми підрозділах наведена клініко-рентгенологічна, функціональна та лабораторна ефективність запропонованих схем диференційованої курації пацієнтів у динаміці 18 місяців диспансерного спостереження. Після проведеного лікування пацієнтів із ГП хронічного та загостреного перебігу та переважанням активності як парасимпатичного, так і симпатичного відділу ВНС

з використанням запропонованої медикаментозної премедикації спостерігалось суттєве покращення пародонтального статусу, як у найближчі, так і у віддалені терміни дослідження (до півтора року). При хронічному перебігу ГП та превалюванні парасимпатичного відділу ВНС стабілізація дистрофічно-запальних явищ у пародонті досягнута через півроку у 89,47%, через рік у 86,1% і через півтора року у 84,85% обстежених осіб, тоді як у пацієнтів групи порівняння - у 83,33%, 76,47% та 75,0% відповідно термінам спостереження. Застосування запропонованої медикаментозної премедикації в осіб з хронічним ГП I-II ступеня тяжкості та переважанням симпатичного відділу ВНС зупинило прогресування дистрофічно-запальних явищ у пародонті через півроку у 89,74%, через рік - у 86,49% і через півтора року – у 85,29% на відміну від пацієнтів підгрупи порівняння: через півроку - у 78,95%, через рік – 76,47% і через півтора року – у 75,0%.

Проведена комплексна терапія пацієнтів з ГП I-II ступеня тяжкості загостреного перебігу та переважанням парасимпатичного відділу ВНС з використанням запропонованої медикаментозної премедикації дозволила прискорити ліквідацію загострення запального процесу в яснах, нормалізувати клінічні, лабораторні, функціональні показники та досягти стабілізації через півтора року у 85,29%, що достовірно різнилось із показником осіб підгрупи порівняння - 70,59%. При підвищеній активності тонуусу симпатичного відділу ВНС аналогічні показники склали відповідно 80,56% та 68,75%.

Зазначені результати засвідчують високу ефективність запропонованої дисертантом тактики курації пацієнтів з урахуванням стану їх ВНС, як у безпосередні, так і віддалені терміни диспансерного спостереження.

Зауваження до розділу: зазначені показові результати вакуумної діагностики стану ясен, цитологічних показників змивів з порожнини рота, вмісту пародонтальних кишень обстежених пацієнтів не мають опису застосованих методик функціонального та лабораторного обстеження у розділі 2.

Ефективність лікування пацієнтів з періодонтально-пародонтальними

ураженнями та загостреним і хронічним перебігом генералізованого пародонтиту II ступеня тяжкості у найближчі та віддалені терміни спостережень з урахуванням активності різних відділів ВНС представлена у п'ятому розділі дисертації. Виконані дисертантом клініко-лабораторні, функціональні, рентгенологічні дослідження засвідчили ефективність застосування запропонованої премедикації при ендодонтичному лікуванні періодонтально-пародонтальних уражень (загостреного хронічного пародонтиту) та ГП II ступеня тяжкості загостреного перебігу. Вона дозволяє досягати зменшення тривалості больового відчуття після проведеного ендодонтичного втручання. При переважанні парасимпатичного відділу ВНС стабілізація патологічного процесу констатована у 93,33%, тоді як у пацієнтів групи порівняння – у 85,0%; при превалюванні симпатичної активності – відповідно у 95,0% та 85,0%.

При ендодонтичному лікуванні різних форм хронічного пародонтиту на тлі хронічного ГП II ступеня тяжкості у пацієнтів з переважанням парасимпатичного відділу ВНС стабілізація досягнута через півроку у 95,0% зубів, через рік – у 94,59% і через півтора року – у 93,94%; відповідно у пацієнтів групи порівняння - у 91,18%, 81,82% та 80,65%. Аналогічні показники при підвищеній активності симпатичного відділу ВНС склали в осіб основної групи - 97,56%, 94,87% та 94,59% зубів, а у пацієнтів групи порівняння - 96,56%, 92,86%, 88,46% ендодонтично лікованих зубів. Таким чином застосування запропонованої медикаментозної премедикації при ендодонтичному лікуванні пацієнтів із ГП з урахуванням стану ВНС дозволяє досягти більш ефективних результатів лікування, як у найближчі, так і у віддалені терміни спостереження за даними клінічних, лабораторних та індексних показників.

Доцільними були б у розділах 4 та 5 витяги із історій хвороб пацієнтів із об'єктивними результатами курації обстежених пацієнтів.

На 9 сторінках розділу «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» наведено деталізоване узагальнення та обговорення виконаних експериментальних, клінічних, біохімічних, функціональних, рентгенологічних

досліджень. У розділі узагальнені та інтерпретовані результати високої медичної ефективності в експериментальних й клінічних дослідженнях запропонованих протоколів медикаментозної курації пацієнтів при наявності ГП I-II ступеня тяжкості різного перебігу, а також при його асоціації із ускладненим карієсом.

Висновки базуються на результатах проведених спостережень, переконливі, аргументовані.

Автореферат повністю відображає основні положення дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота вносить вагомий вклад у теоретичну та практичну стоматологію, має важливе значення для патологічної фізіології. Принципових зауважень щодо оформлення і викладення матеріалу в дисертації не має.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні запитання:

1. Який характер соматичної захворюваності обстежених пацієнтів із ГП залежно різного стану вегетативної нервової системи?
2. Чи має відмінності підтримуюча терапія пацієнтів із ГП I-II ступеня тяжкості з урахуванням тону парасимпатичного чи симпатичного відділу ВНС?

Заключення

Дисертаційна робота Віктора Маркияновича Батіг «Особливості лікування періодонтиту та захворювань пародонта залежно від типу вегетативної нервової системи пацієнтів» є завершеним самостійним науковим дослідженням, що виконано за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія, в якому дисертант запропонував теоретичне обґрунтування й практичне вирішення актуальної проблеми сьогодення – покращення якості лікування пацієнтів із періодонтитом та генералізованим пародонтитом I-II ступеня тяжкості на основі експериментального та клінічного обґрунтування застосування медикаментозних комплексів для премедикації під час лікування зазначених стоматологічних захворювань в осіб залежно активності вегетативної нервової

системи.

За актуальністю та обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю отриманих результатів, адекватністю застосованих методів дослідження, достовірністю та вагомістю сформульованих наукових положень, висновків, практичних рекомендацій дисертація В.М. Батіг відповідає вимогам п. 10 “Порядку присудження наукових ступенів” Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 10.08.2015 року та № 1159 від 30.12.2015 року) щодо докторських дисертацій та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. №40 “Про затвердження вимог до оформлення дисертації”, а дисертант Віктор Маркиянович Батіг заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія.

Офіційний опонент –

завідувачка кафедри терапевтичної стоматології

Української медичної стоматологічної академії

доктор медичних наук, професор



ПЕТРУШАНКО Т.О.

