

ВІДГУК
офіційного опонента на дисертаційну роботу
Батога Віктора Маркияновича
«Особливості лікування періодонтиту та захворювань пародонта
залежно від типу вегетативної нервової системи пацієнтів»,
представленої до захисту 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

I. Актуальність теми

Захворювання тканин пародонта є найбільш розповсюдженими хворобами людини, які деструктивно впливають на зубо-щелеповий апарат, загальний стан організму та спонукають до пошуку нових більш ефективних способів та методів лікування. Основною особливістю генералізованого пародонтиту є хронізація запального процесу, який виступає основним пошкоджуючим фактором, ініціюючи резорбцію кістки коміркового відростка, втрату ясенного прикріплення та формування пародонтальних кишень. Перебіг дистрофічно-запального процесу тісно пов'язаний з метаболізмом тканин, клітинним складом, станом органів і систем організму. Загальновідомим є регулюючий, трофічний вплив нервової системи на тканини та органи, зокрема щелепно-лицеву ділянку та зокрема вплив автономної (вегетативної) нервової системи. Дана взаємодія є вагомим і представляє науковий інтерес (зокрема загальний та місцевий вплив медіаторів, нейрорегуляторів, як адреналін, нор-адреналін, ацетилхолін, циклічний аденозін фосфат, гуанозін фосфат та ін...). Тому дослідження, які відкривають нові аспекти, встановлюють взаємозв'язки у роботі автономної нервової системи та зокрема присвячені впливу на перебіг запальної реакції, генералізованого пародонтиту, ведуть пошук нових засобів для корекції виявлених порушень є актуальними, мають теоретичну та практичну цінність.

Другим важливим аспектом запропонованої роботи є використання W3 ненасичених жирних кислот в створенні моделі експериментального пеародонтиту. Доводячи ейкозаноїдну концепцію генералізованого

пародонтиту ми провели клінічну апробацію препаратів на основі W3 (вітамін F) та виявили виражену протизапальну та пародонтопротекторну дію у лікуванні даної патології. Однак накопичення нового клінічного та експериментального матеріалу стосовно оптимального жирнокислотного складу, співвідношення та особливостей використання даних матеріалів розширюють наші можливості та потребують подальших досліджень в даному напрямку.

Вегетативна нервова система тісно пов'язана з здатністю організму до адаптації, пристосування до змінених умов існування зокрема умов існування під впливом захворювання, з питаннями біоритмології, що відкриває нові перспективні напрями для подальших досліджень.

Тому розробка методів патогенетичного лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням препаратів, які впливають на вегетативну нервову систему, є актуальним завданням сучасної стоматології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» Міністерства охорони здоров'я України «Розробка методів діагностики, терапевтичного лікування та реабілітації стоматологічних хворих». Державний реєстраційний номер 0115 U 002765. Автор особисто брав участь у виконанні окремого фрагменту зазначеного дослідження.

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

Дисертаційна робота В.М. Батога виконана на сучасному науковому рівні та достатньому експериментальному, клінічному та лабораторному матеріалі. Для вирішення поставлених у дисертації задач автором проведені клінічні та параклінічні методи дослідження – з метою виявлення особливостей дистрофічно-запальних явищ у пародонті та оцінки

ефективності рекомендованої медикаментозної премедикації для лікування пацієнтів з різним типом вегетативної нервової системи; експериментальні біохімічні методи для визначення впливу запропонованої медикаментозної премедикації при експериментальному пародонтиті на фоні переважання парасимпатичного або симпатичного відділу вегетативної нервової системи; статистичні – для обґрунтування вірогідності здобутих підсумків дослідження. Отримані результати дисертаційної роботи, проведених наукових досліджень, висновки та рекомендації базуються на достатній кількості клінічних (обстежено 240 осіб, здорових та хворих на генералізований пародонтит та 110 хворих з супутніми періодонтально-пародонтальними ураженнями), експериментальних (досліди по вивченню впливу на стан пародонта нейромодуляторів було проведено на білих щурах лінії Вістар (101 щур), лабораторних та статистичних досліджень. Використані методи сучасні, адекватні поставленим задачам дисертаційної роботи та дозволяють отримати вірогідні результати. Об'єм клінічних, та лабораторних досліджень достатній і дозволяє отримати достовірні результати.

На розробленій моделі експериментального пародонтиту додатково були створені моделі переважання симпатичної нервової системи (шляхом введення адреналіну) та парасимпатичної нервової системи (шляхом введення пілокарпіну). На моделі переважання парасимпатичного відділу ВНС (шляхом введення пілокарпіну) було показано, що аплікації ацетилхолінблокаторів знижують активність уреаз, що може свідчити про зниження бактеріального обсіменіння. Ацетилхолінблокатори підвищують рівень кальцію у кістковій тканині пародонта. Це приводить до підвищення ступеня мінералізації кісткової тканини, про що свідчить зростання мінералізуючого індексу та ступеня мінералізації кісткової тканини. Отже, застосування запропонованої медикаментозної композиції ацетилхолінблокаторів покращує біохімічні показники тканин пародонта і справляє пародонтопротекторну дію у разі моделювання переважання парасимпатичного відділу ВНС.

При відтворенні експериментальної моделі пародонтиту та гіперактивності симпатичної нервової системи за допомогою введення адреналіну в експериментальних тварин значно порушуються біохімічні показники тканин пародонта (ясна, кісткова тканина). Застосування запропонованої медикаментозної композиції адреноблокаторів поліпшує біохімічні показники тканин пародонта.

Експериментальні дослідження на моделі пародонтиту у щурів показали, що аплікації фітогелю «Дубовий» зменшують активність еластази і суттєво (практично до рівня норми) підвищують вміст МДА. Одночасно знижується активність уреаз, збільшується активність лізоциму та знижується ступінь дисбіозу. Це свідчить про суттєву протизапальну та антидисбіотичну дію фітогелю «Дубовий». Проведені дослідження показали розвиток дистрофічно-запальних процесів у пародонті та у пульпі зубів при дії одного з найбільш активних мікробних патогенних ефекторів – фермента гіалуронідази. Застосування антидисбіотичних засобів гелю «Квертулін» і гелю «Дубовий» здійснює не тільки антидисбіотичну дію, але й усуває запальні процеси в пародонті і у пульпі зубів та стимулює мінералізуючу активність останньої.

Проведеними клініко-лабораторними дослідженнями показана ефективність застосування запропонованої премедикації при ендодонтичному лікуванні періодонтально-пародонтальних уражень (загостреного хронічного періодонтиту) та загостреного перебігу генералізованого пародонтиту II ступеня. Вона дозволяє досягти зменшення тривалості больового відчуття після проведеного ендодонтичного втручання. У пацієнтів основної групи I з переважанням парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи досягнута стабілізація патологічного процесу у 28 (93,33 %), у пацієнтів групи порівняння I – у 17 (85,0 %) пацієнтів.

Застосування запропонованої медикаментозної премедикації при ендодонтичному лікуванні періодонтально-пародонтальних уражень

(загостреного хронічного періодонтиту) та загостреного перебігу ГП II ступеня тяжкості у пацієнтів з переважанням симпатичного відділу ВНС (основна група 2) дозволяє досягти стабілізації патологічного процесу у 95,00 % пацієнтів.

Застосування запропонованої медикаментозної премедикації при ендодонтичному лікуванні дозволяє досягти більш ефективних результатів лікування у віддалені терміни спостереження. Встановлено, що комплексне лікування хворих призвело до значного покращення суб'єктивних та об'єктивних характеристик, лабораторних та індексних показників стану тканин пародонта, незалежно від способу лікування, але дещо більш значних позитивних змін у хворих основних підгруп.

Пріоритетність дисертаційного дослідження засвідчена 8 патентами України на корисну модель.

Практичне значення результатів дослідження. Для практичного застосування запропоновано комплекси медикаментозних препаратів для премедикації у разі лікування генералізованого пародонтиту і періодонтиту у хворих з різним типом вегетативної нервової системи.

Результати досліджень впроваджено в лікувальний процес Навчально – лікувального центру «Університетська клініка» Вищого державного навчального закладу 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, що засвідчено актами впровадження. Матеріали досліджень використані у навчальному процесі кафедри терапевтичної стоматології Харківського національного медичного університету, кафедри терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу «Буковинський державний

медичний університет, кафедри терапевтичної стоматології Української медичної стоматологічної академії, кафедри терапевтичної стоматології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, кафедри терапевтичної стоматології Приватного вищого навчального закладу «Київській медичний університет».

За результатами дисертаційної праці видано 42 наукові праці: 15 – у вітчизняних фахових виданнях рекомендованих ДАК МОН України, 7 – у закордонних виданнях, 10 – одноосібні, 12 – у вигляді тез. Одержано 8 патентів України на корисну модель.

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

Дисертаційна робота В.М.Батога «Особливості лікування періодонтиту та захворювань пародонта залежно від типу вегетативної нервової системи пацієнтів» побудована за традиційною схемою. Робота написана українською мовою на 364 сторінках друкованого тексту та включає вступ, огляд літератури, 5 розділів особистих досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновки та список використаних джерел. Дисертація ілюстрована 165 таблицями та 4 рисунками. Список використаних джерел літератури становить 522 джерела, з яких 404 кирилицею, 118 латиницею.

У вступі автор на основі вивчення найважливіших джерел літератури останніх років конкретно та повно обґрунтовує актуальність теми дисертації, її мету та завдання дослідження. Особливих зауважень до вступу немає, однак вважаю доцільним рекомендувати автору частіше застосовувати терміни: вперше вивчено, вперше застосовано, вперше встановлено або доповнено інформацію, що суттєво полегшить проведення аналізу роботи та підвищить його об'єктивність.

В огляді літератури представлений аналіз літератури щодо ролі вегетативної нервої системи у виникненні загальносоматичних захворювань та стоматологічної патології. Здійснений детальний аналіз стоматологічних джерел доводить, що питанням участі та впливу ВНС у виникненні і розвитку стоматологічних нозологій не привертається належна увага. Тому автор обґрунтовано робить висновок, що актуальним є дослідження її ролі у виникненні, розвитку, перебігу та лікуванні стоматологічної патології. Дисфункції ВНС відіграють значну роль також і у виникненні захворювань пародонта. Однак у комплексному лікуванні хворих на ГП не завжди проводиться відповідна медикаментозна корекція наявних дисфункцій ВНС. Отже на думку автора, при проведенні комплексного лікування патології тканин пародонта необхідно враховувати переважання симпатичного чи парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи організму пацієнта.

Даний розділ на мою думку можна було розширити адже коло питань яких торкається дисертант є широким, а дозволений обсяг є до 20% від основної частини тобто до 50 сторінок. Цікавим було б розглянути питання представлення та функціонування вегетативної нервової системи безпосередньо в ділянці пародонту, аналіз медикаментозних препаратів що впливають на вегетативну нервову систему та можливості фармакологічної корекції вегетативної нервової системи в організмі в цілому.

В розділі «Об'єкт і методи дослідження» представлені клінічні, лабораторні, експериментальні, біохімічні та статистичні методи дослідження. В цілому розділ викладений інформативно, на 30 сторінках. На мою думку можливо доцільним було б висвітлити методику Кердо, що використовувалась при розподілі пацієнтів, методику газової хроматографії, необхідно більш розгорнуто подавати методики дослідження еластази, уреаз (референтні концентрації в тканинах пародонту) та інші біохімічні методики, тому що вони практично не описані в стоматологічній та загальнодоступній літературі. Методики повинні подаватися так, щоб їх можна відтворити, адже методика це основа наукового дослідження, його підґрунтя. Бажано наводити критерії

включення та виключення більш широко, особливо коли пропонуються застосування препаратів що впливають на роботу серцево-судинної системи та мають широкий спектр застережень.

Третій розділ. Вплив вегетомодуляторів і антидисбіотичних засобів на стан пародонта щурів. Встановлено, що вегетомодулятори посилюють прозапальну дію гіалуронідази: підвищують активність еластази, вміст МДА, достовірно знижують активність каталази, індекс АПІ, активність ЛФ та підвищують рівень КФ та активність лізоциму. Автором розроблена експериментальна модель пародонтиту шляхом використання одного з патогенних ефекторів бактерій, а саме гіалуронідази, яка здатна значно збільшувати проникність бактерій та їх токсинів у тканини пародонти. Доведено, що аплікації фітогелю «Дубовий» зменшують активність еластази і суттєво (практично до рівня норми) підвищують вміст МДА. Одночасно знижується активність уреаз, збільшується активність лізоциму та знижується ступінь дисбіозу. Це свідчить про суттєву протизапальну та антидисбіотичну дію фітогелю «Дубовий». Проведені дослідження показали розвиток запально-дистрофічних процесів у пародонти і у пульпі зубів при дії одного з найбільш активних мікробних патогенних ефекторів – фермента гіалуронідази. Застосування антидисбіотичних засобів геля «Квертулін» і геля «Дубовий» здійснює не тільки антидисбіотичну дію, але й усуває запальні процеси у пародонти і у пульпі зубів та стимулює мінералізуючу активність останньої. Автор рекомендує розроблені медикаментозні композиції та фітогель «Дубовий» для клінічного використання. На мою думку не зовсім вірно стверджувати що кисла фосфатаза є маркером тільки остеокластів, це не зовсім так. Автор приділяє багато уваги визначенню активності еластази. Бажано подавати референтні межі активності еластази в нормі в тканині та в рідині організму. В світовій літературі міститься інформація про протизапальний ефект адреналіну (через циклічний аденозин монофосфат) особливо при короткочасному застосуванні. Тому цікавими, новими, з

альтернативним баченням, є роботи автора який зосередив дослідження на прозапальній дії адреналіну і норадреналіну.

Розділ 4. Результативність лікування хворих з генералізованим пародонтитом при корекції стану вегетативної нервової системи. Після проведеного лікування хворих на ГП хронічного перебігу та переважанням парасимпатичного відділу ВНС з використанням запропонованої медикаментозної премедикації у них спостерігається помітне покращення пародонтального статусу. У більш тривалі терміни дослідження (до півтора року) показано, що застосування запропонованої медикаментозної премедикації у хворих з ГП хронічного перебігу та переважанням парасимпатичного відділу ВНС дозволяє зупинити прогресування дистрофічно-запальних явищ у пародонті через півроку у 89,47%, через рік у 86,1% і через півтора року у 84,85% обстежених осіб. Проведена комплексна терапія пацієнтів з ГП загостреного перебігу та переважанням парасимпатичного відділу ВНС з використанням запропонованої медикаментозної премедикації дає змогу вагомо покращити пародонтальний статус пацієнтів. У більш тривалі строки дослідження (до півтора року) показано, що застосування запропонованої медикаментозної премедикації у пацієнтів з ГП загостреного перебігу та переважанням парасимпатичного відділу ВНС дозволяє зупинити прогресування дистрофічно-запальних явищ у пародонті через півроку у 34 (87,18%) з 39, через рік - у 31 (83,78%) з 37 і через півтора року – у 29 (85,29%) з 34 обстежених.

Проведене комплексне лікування пацієнтів з ГП хронічного перебігу та переважанням симпатичного відділу ВНС з використанням запропонованої медикаментозної премедикації дозволило досягти ефективних результатів лікування («стабілізація», «поліпшення») у 96,15% пацієнтів. У більш тривалі строки спостереження (до півтора року) показано, що застосування запропонованої медикаментозної премедикації у осіб з хронічним ГП та переважанням симпатичного відділу ВНС дозволяє зупинити прогресування дистрофічно-запальних явищ у пародонті через півроку у 35 (89,74%) з 39

обстежених, через рік - у 32 (86,49%) з 37 і через півтора року – у 29 (85,29%) з 34 хворих. Після закінчення лікування пацієнтів з ГП загостреного перебігу та переважанням симпатичного відділу ВНС і включенням у терапію запропонованої медикаментозної премедикації у них прослідковується виражене покращення пародонтального статусу: у 93,33% пацієнтів. У більш тривалі строки дослідження (до півтора року) показано, що застосування запропонованої медикаментозної премедикації у хворих з ГП загостреного перебігу та переважанням симпатичного відділу ВНС дозволяє зупинити прогресування дистрофічно-запальних явищ у пародонті через півроку у 35 (89,74%) з 39, через рік - у 33 (86,84%) з 38 і через півтора року – у 29 (80,56%) з 36 обстежених. Результати клінічних та параклінічних обстежень безпосередньо після проведеного комплексного лікування засвідчили високу терапевтичну ефективність різних форм та шляхів впливу на пародонт запропонованих медикаментозних засобів. Розділ містить багато фактичного матеріалу, що компактно поданий в таблицях. Зауважень не має. Можливо доцільним було подати частину матеріалу у вигляді діаграм.

Розділ 5. Ендодонтичне лікування періодонтально-пародонтальних уражень в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. Проведеними клініко-лабораторними дослідженнями показана ефективність застосування запропонованої премедикації при ендодонтичному лікуванні періодонтально-пародонтальних уражень (загостреного хронічного періодонтиту) та ГП II ступеня тяжкості загостреного перебігу. Вона дозволяє досягти зменшення тривалості больового відчуття після проведеного ендодонтичного втручання. У пацієнтів основної групи 1 з переважанням парасимпатичного відділу ВНС досягнута стабілізація патологічного процесу у 28 (93,33%) пацієнтів. При ендодонтичному лікуванні періодонтально-пародонтальних уражень (загостреного хронічного періодонтиту) та ГП II ступеня тяжкості загостреного перебігу у пацієнтів з переважанням симпатичного відділу ВНС (основна група 2) досягнута стабілізація патологічного процесу у 19 (95,00%). У віддалені терміни спостережень у

пацієнтів основної груп 1 з переважанням парасимпатичного відділу ВНС стабілізація дистрофічно-запального процесу досягнута через півроку у 33 (97,06%) зубах, через рік – у 31 (96,88%) і через півтора року – у 29 (96,67%) зубах. При ендодонтичному лікуванні періодонтально-пародонтальних уражень (хронічний періодонтит) та ГП II ступеня тяжкості хронічного перебігу у пацієнтів з переважанням парасимпатичного відділу ВНС (основна група 3) досягнута стабілізація патологічного процесу у 19 (95,00%). Ефективне лікування відмічене у 37 ($92,5 \pm 3,2\%$) з 40 зубів пацієнтів основної групи 3 та у 28 ($80,00 \pm 2,5\%$) з 35 зубів пацієнтів групи порівняння. При ендодонтичному лікуванні періодонтально-пародонтальних уражень (хронічний періодонтит) та ГП II ступеня тяжкості хронічного перебігу у пацієнтів з переважанням симпатичного відділу ВНС (основна група 4) досягнута стабілізація патологічного процесу у 39 (92,86%) з 42 зубів пацієнтів основної групи 4. У віддалені терміни спостережень у пацієнтів основної груп 3 з переважанням парасимпатичного відділу ВНС стабілізація дистрофічно-запального процесу досягнута через півроку у 38 (95,00%) з 40 зубів, через рік – у 35 (94,59%) з 37 зубів і через півтора року – у 31 (93,94%) з 33 зубів. У віддалені терміни спостережень у пацієнтів основної груп 4 з переважанням симпатичного відділу ВНС стабілізація дистрофічно-запального процесу досягнута через півроку у 40 (97,56%) з 41 зуба, через рік – 37 (94,87%) з 39 зубів і через півтора року – 35 (94,59%) з 37 зубів. Автором доведено, що застосування запропонованої медикаментозної премедикації при ендодонтичному лікуванні дозволяє досягти більш ефективних результатів лікування у віддалені терміни спостереження. Встановлено, що комплексне лікування хворих призвело до значного покращення суб'єктивних та об'єктивних характеристик, лабораторних та індексних показників, незалежно від способу лікування, але дещо більш значних позитивних змін у хворих основних підгруп. Суттєвих зауважень по розділу не має. Доцільно, на мою думку, подавати більше рентгенологічного матеріалу.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» представляє собою резюме всієї роботи. У ньому приведене обґрунтоване обговорення результатів проведених клінічних, лабораторних, експериментальних, біохімічних та статистичних досліджень.

Висновки витікають із проведених автором досліджень. Запропоновані практичні рекомендації відображають отримані результати дослідження.

Незважаючи на виявлені незначні недоліки, принципових зауважень щодо оформлення, подання матеріалу в дисертації та суті викладених результатів немає. При ознайомленні з роботою виникли деякі запитання, на які бажано отримати відповідь в порядку дискусії:

1. Ви проводили корекцію впливаючи на медіатори, однак як Ви здійснювали оцінку ефективності корекції вегетативної нервової системи ?
2. Чим відрізняється запропонована Вами концепція лікування хворих на генералізований пародонтит від загальноприйнятого лікування?
3. Чи є пацієнти з збалансованою вегетативною нервовою системою, чи дисбаланс – це нормально і в якій кількості пацієнтів даний показник виходить за межі норми та потребує фармакологічної корекції?

Автореферат дисертації написаний згідно з вимогами МОН України, його зміст відповідає суті й основним положенням дисертації, які виносяться на захист.

Заключення

Дисертаційна робота Батога Віктора Маркіяновича «Особливості лікування періодонтиту та захворювань пародонта залежно від типу вегетативної нервової системи пацієнтів», на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія, виконана при науковому консультуванні д.мед.н., професора Борисенка А.В., є завершеною, кваліфікованою і самостійною, виконаною на сучасному науково-методичному рівні науково-дослідницькою працею. Отримані нові результати, сукупність яких вирішує актуальну проблему сучасної

стоматологічної науки і практики, її результати розв'язують важливе наукове завдання.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, викладеним в роботі матеріалом, об'єктивністю висновків, науковою новизною і практичним значенням рекомендацій дисертація повністю відповідає вимогам п. 9, 10, 12, 14 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор, Віктор Маркіянович Батіг заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія за вирішення актуальної наукової проблеми - підвищення ефективності лікування періодонтиту і захворювань пародонта шляхом експериментального та клінічного підтвердження використання медикаментозних комплексів для премедикації під час лікування цих стоматологічних захворювань у осіб з різним типом (симпатичний, парасимпатичний) вегетативної нервової системи.

Офіційний опонент

завідувач кафедри терапевтичної стоматології

Івано-Франківського національного медичного

університету д. мед. н., професор

В.І. Герелюк

