

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Удода О. А. на дисертаційну роботу Хлебас Світлани Василівни на тему «Клініко-лабораторне обґрунтування застосування медикаментозної терапії при лікуванні деструктивних форм періодонтитів», представлені на здобуття наукового ступеня кандидата 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 МОЗ України

I. Актуальність теми

Серед стоматологічних захворювань хронічний періодонтит разом з захворюваннями тканин пародонта є однією з головних причин ранньої втрати зубів. У структурі надання стоматологічної допомоги лікування хронічних форм періодонтитів складає близько 31% від загальної кількості звернень до лікарів-стоматологів, до того ж, протягом останнього часу відмічається тенденція до збільшення даної патології. При лікуванні інфекційно-запальних процесів у периапікальних тканинах важливим аспектом є зменшення мікробного навантаження кореневого каналу внаслідок проведення медикаментозної обробки. Від якості та ефективності проведення цього етапу залежить успіх ендодонтичного лікування. Сучасні методи дослідження видового складу мікроорганізмів інфікованого кореневого каналу дозволяють реєструвати його постійні зміни та формування нових мікробних асоціацій. Саме тому основою для проведення даної дисертаційної роботи стало вивчення властивостей біоплівки системи кореневих каналів, чутливості патогенних мікроорганізмів до антибактеріальних засобів та підвищення ефективності ендодонтичного лікування деструктивних форм періодонтитів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконувалась згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Клініко-лабораторне обґрунтування застосування сучасних медичних технологій в комплексному лікуванні та реабілітації основних стоматологічних захворювань» (державний реєстраційний номер 0111U002806, термін виконання 2011-2016 рр., та державний реєстраційний номер 0117U006451, термін виконання 2017–2021 рр.). Здобувач є безпосереднім виконавцем окремих частин зазначеної теми.

II. Обґрунтованість, достовірність і новизна наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Для вирішення актуального наукового завдання, якому присвячено дисертаційну роботу, було чітко та конкретно сформульовано мету дослідження, яка полягала у підвищенні якості лікування деструктивних форм періодонтитів шляхом удосконалення медикаментозної обробки кореневих каналів розробленими антибактеріальними композиціями та

обґрунтування їх ефективності при лікуванні хронічного гранулематозного періодонтиту за допомогою сучасних клініко-лабораторних досліджень.

Завдання дослідження, обумовлені поставленою метою, передбачали наступне:

1. Визначити поширеність різних форм хронічних періодонтитів у стоматологічних пацієнтів у залежності від віку та статі.

2. Оцінити метаболічну активність, структурні особливості та біологічні властивості мікробного біофілму на різних ділянках інфікованого кореневого каналу за результатами цитохімічного дослідження.

3. Розробити антибактеріальні композиції на основі тетрацикліну та хлоргексидину для медикаментозної обробки корневих каналів при лікуванні хронічних деструктивних періодонтитів та визначити *in vitro* чутливість патогенних мікроорганізмів до запропонованих антибактеріальних композицій.

4. Обґрунтувати ефективність застосування розробленої медикаментозної композиції на основі 2,5% тетрацикліну при одноетапному лікуванні хронічного гранулематозного періодонтиту клініко-рентгенологічними методами.

5. Обґрунтувати ефективність застосування розробленої медикаментозної композиції на основі 2% хлоргексидину при двоетапному лікуванні хронічного гранулематозного періодонтиту клініко-рентгенологічними методами.

6. Обґрунтувати ефективність поєднаного застосування розроблених медикаментозних композицій на основі 2,5% тетрацикліну та на основі 2% хлоргексидину при двоетапному лікуванні хронічного гранулематозного періодонтиту клініко-рентгенологічними та цитохімічними методами.

Об'єктом дослідження визначено деструктивні форми періодонтитів, цитологічний матеріал, мікробіота поверхні корневих каналів.

Предметом дослідження були структурні особливості та метаболічна активність мікробного біофілму корневих каналів, антибактеріальні властивості розроблених медикаментозних композицій, рентгенологічна структура периапікальних тканин.

Наведені завдання можна розглядати, певним чином, як етапи дослідження, вони були послідовно та вичерпано вирішені шляхом застосування цілком адекватних та інформативних методів дослідження, зокрема, були використані такі методи: клінічні – стоматологічне обстеження з визначенням параклінічних індексів, аналіз ефективності запропонованого лікування в короткі та віддалені терміни спостереження; рентгенологічні – прицільна периапікальна рентгенографія зубів, сегментна комп'ютерна томографія (визначення наявності деструктивних процесів у периапікальній ділянці (рентгенологічної прозорості) та площі периапікального ураження); лабораторні – визначення чутливості мікроорганізмів до розроблених медикаментозних композицій (на основі 2,5% тетрацикліну та на основі 2% хлоргексидину); цитологічний (цитохімічний) – визначення кількості

мікробної біомаси, оцінка метаболічної активності біофільму кореневого каналу; статистичні – статистична обробка отриманих показників за допомогою параметричних та непараметричних методів статистичного аналізу.

Усі завдання були вирішені повністю. Основні положення роботи, що сформульовані автором, викладено на підставі аналізу літературних джерел та результатів власних досліджень. Ступінь обґрунтованості наукових положень, що було винесено на захист, висновків, що сформульовані в роботі, та їх достовірність відповідають високому рівню.

Статистичний аналіз отриманих в лабораторних та клінічних дослідженнях результатів, що був проведений у сучасному програмному середовищі, дозволив встановити цілком вірогідні закономірності та стійкі тенденції. Отримані вірогідні результати обґрунтували послідовні та логічні висновки, які були повною мірою адекватними поставленим завданням та підтверджували досягнення анонсованої мети дисертаційного дослідження.

Виконана дисертаційна робота містить безперечну **наукову новизну**. Уточнено поширеність різних форм хронічних періодонтитів у стоматологічних пацієнтів у залежності від віку та статі.

Уперше було досліджено цитохімічні аспекти мікробних пейзажів при деструктивних процесах у периапікальній ділянці із використанням специфічних цитологічних барвників і візуалізацією за допомогою конфокального лазерного скануючого мікроскопу Leica TCS SPE на базі інвертованого мікроскопу DMi8 (Leica Microsystems). Зокрема, було досліджено вміст позаклітинної ДНК та бактеріальних амілоїдних фібрил у матеріалі зіскобу тканин стінки кореневого каналу отриманих із різних ділянок кореневого каналу.

Уперше визначено загальну метаболічну активність та біологічні властивості мікробного біофільму в корневих каналах у пацієнтів з хронічним гранулематозним періодонтитом отриманих з різних ділянок кореневого каналу.

Уперше було проведено дослідження серед пацієнтів з деструктивними формами хронічних періодонтитів сучасними цитохімічними методами для встановлення ролі некультивованих бактерій при ураженні периапікальних тканин зуба.

Розроблено медикаментозні композиції на основі 2,5% тетрацикліну та 2% хлоргексидину, до яких чутливі мікроорганізми інфікованих корневих каналів, що підтверджується проведеними лабораторними дослідженнями.

Запропоновано удосконалені схеми медикаментозної обробки інфікованих корневих каналів при проведенні одноетапного та двоетапного ендодонтичного лікування у пацієнтів з деструктивними формами періодонтитів. Клініко-лабораторними та рентгенологічними дослідженнями доведено ефективність застосування медикаментозної композиції на основі тетрацикліну на етапі інструментальної обробки корневих каналів ручними та ротаційними інструментами при одноетапному та двоетапному ендодонтичному лікуванні, а також застосування медикаментозної композиції

на основі хлоргексидину для тимчасової obturaції при проведенні ендодонтичного лікування у декілька етапів.

III. Практичне значення отриманих результатів

Впровадження в практику результатів досліджень спрямовано на підвищення якості лікування деструктивних форм періодонтитів. На підставі аналізу результатів експериментальних та клінічних досліджень обґрунтовано та запропоновано для покращення прогнозу при проведенні одноетапного ендодонтичного лікування хронічних періодонтитів застосовувати медикаментозну композицію на основі тетрацикліну.

При проведенні ендодонтичного лікування у два етапи після препарування кореневого каналу для його тимчасового заповнення (obturaції) доцільно застосовувати медикаментозну композицію на основі 2% хлоргексидину, яка діє на основні періодонтопатогени.

Використання розроблених медикаментозних композицій на основі 2,5% тетрацикліну та на основі 2% хлоргексидину сприяє швидшій редукції патологічних змін у периапікальній ділянці при лікуванні деструктивних форм періодонтитів.

Використання в практиці удосконалених схем медикаментозної обробки інфікованих корневих каналів при проведенні ендодонтичного лікування в один та два етапи у пацієнтів з деструктивними формами періодонтитів підвищує якість лікування.

Результати досліджень впроваджено в навчальний процес кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Удосконалені схеми лікування впроваджено в лікувально-діагностичний процес ПП «Стоматологічний науково-клінічний центр Стаміл», КНП «Київська стоматологічна поліклініка», КНП «Черкаська обласна стоматологічна поліклініка Черкаської обласної ради» та КНП «Черкаська міська стоматологічна поліклініка».

Отже, практичне застосування результатів, що були отримані у дисертаційному дослідженні, буде сприяти вирішенню актуального завдання сучасної стоматології – підвищенню якості лікування деструктивних форм періодонтитів.

IV. Оцінка змісту роботи. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення

Дисертація побудована за традиційною схемою, написана українською мовою на 178 сторінках, з яких 158 сторінок основного тексту. Дисертаційна робота містить анотації двома мовами, зміст, перелік умовних скорочень, вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів дослідження, три розділи результатів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, яких було, загалом 153, з яких 39 вітчизняних та 114 іноземних. Дисертація ілюстрована 64 рисунками, містить 14 таблиць. Дисертаційна робота має цілком логічну структуру, за послідовністю відповідає наведеним у вступі завданням, що

дозволяє об'єктивно, цілісно та узагальнено сприймати великий обсяг проведеного дослідження.

Вступ викладений на 9 сторінках, він містить детальне та переконливе обґрунтування вибору теми дослідження, зв'язок роботи з науковими програмами та темами, у ньому наведено мету та завдання дослідження у кількості шести, об'єкт та предмет дослідження, перераховані методи дослідження, вказана наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, а також їх впровадження. Окремо визначено особистий внесок здобувача та апробацію результатів дисертації, наведено відомості про публікації за матеріалами дослідження, а також про структуру та обсяг дисертації. Слід зазначити, що мету дослідження сформульовано чітко, розгорнуто та конкретно, завдання відповідають меті, логічно впливають з неї та охоплюють усі етапи дослідження. **Зауважень** до вступу немає.

Розділ 1 «Огляд літератури» містить 27 сторінок та 4 підрозділи. У підрозділі 1.1 наведена актуальність досліджуваної теми. У підрозділі 1.2 йде мова про етіопатогенетичні аспекти ураження тканин порожнини зуба та періапикальних тканин. У підрозділі 1.3 детально описані засоби та методи дезінфекції кореневих каналів. Завершує огляд літератури підрозділ 1.4, який присвячений етапності, помилкам та ускладненням при проведенні лікування деструктивних форм періодонтитів. Загалом, огляд літератури написаний літературною українською мовою, інформативно насичений, викладений послідовно, логічно, продумано, сприймається з цікавістю.

У розділі 2 на 18 сторінках у чотирьох підрозділах наведено описання матеріалів та методів дослідження, він містить 2 таблиці та 1 рисунок. Перш за все, викладена методика визначення поширеності різних форм хронічних періодонтитів у стоматологічних пацієнтів в залежності від віку та статі (підрозділ 2.1). Наступний підрозділ 2.2 присвячений описанню методів, які були використані в лабораторних дослідженнях, зокрема, методів цитологічного дослідження мікробного біофільму на різних ділянках інфікованого кореневого каналу, а також розробленню медикаментозних композицій на основі тетрацикліну та на основі хлоргексидину і визначення *in vitro* чутливості патогенних мікроорганізмів до запропонованих медикаментозних композицій. У підрозділі 2.3 викладено обґрунтування ефективності застосування розроблених медикаментозних композицій на основі 2,5% тетрацикліну та на основі 2% хлоргексидину у комплексному лікуванні хронічного гранулематозного періодонтиту. І, нарешті, у підрозділі 2.4 викладені статистичні методи, які були застосовані для обробки та аналізу отриманих результатів. Слід зазначити, що методи статистичного аналізу сучасні, різноманітні, інформативні, адекватні. Стосовно **зауважень**, доцільно було б збільшити кількість ілюстративного матеріалу та забезпечити його раціональне розташування.

Розділ 3 «Поширеність різних форм хронічних періодонтитів у стоматологічних пацієнтів в залежності від віку та статі» викладений у чотирьох підрозділах на 15 сторінках, містить 3 таблиці та 10 рисунків. У підрозділі 3.1 наведена поширеність різних форм хронічних періодонтитів у

стоматологічних пацієнтів. Підрозділ 3.2 представляє результати вивчення поширеності різних форм хронічних періодонтитів у стоматологічних пацієнтів в залежності від віку. Далі у підрозділі 3.3 викладені відомості щодо гендерних особливостей поширеності різних форм хронічних періодонтитів у стоматологічних пацієнтів. У підрозділі 3.4 досліджували гендерні особливості поширеності різних форм хронічних періодонтитів у стоматологічних пацієнтів в залежності від віку. Інформація викладена логічно, послідовно, з наведенням результатів численних різноманітних досліджень у таблицях з зазначенням ступеня достовірності. Розділ дуже добре ілюстрований. Однак слід зазначити, і це можна вважати **зауваженням**, не зовсім коректне оформлення приміток у таблицях 3.1 та 3.2, та її відсутність у таблиці 3.3.

У розділі 4 на 23 сторінках у трьох підрозділах викладені результати цитохімічного аналізу мікробного біофільму кореневих каналів та розроблення антибактеріальних композицій на основі хлоргексидину та на основі тетрацикліну для лікування деструктивних форм періодонтитів, розділ містить 5 таблиць та 6 рисунків. Перший з підрозділів присвячений результатам цитохімічного аналізу метаболічної активності, структурних особливостей та біологічних властивостей мікробного біофільму на різних ділянках інфікованого кореневого каналу. У підрозділі 4.2 аналізуються результати розроблення антибактеріальних композицій на основі тетрацикліну та на основі хлоргексидину для медикаментозної обробки кореневих каналів при лікуванні хронічних деструктивних періодонтитів та визначення *in vitro* чутливості патогенних мікроорганізмів до запропонованих антибактеріальних композицій. Наступний підрозділ 4.3 стосується порівняльної оцінки антибактеріальної активності розроблених медикаментозних композицій на основі 2,5% тетрацикліну та на основі 2% хлоргексидину з існуючими на ринку медикаментозними засобами. Загалом, розділ викликає цікавість, він змістовний, інформативний, від чого складається позитивне враження. В якості **зауваження** можна навести виявлені у підрозділах 4.2 та 4.3 методики проведення лабораторних досліджень, описання яких краще було навести у розділі 2.

Розділ 5 присвячений обґрунтуванню ефективності застосування розроблених медикаментозних композицій на основі 2,5% тетрацикліну та на основі 2% хлоргексидину при одноетапному та двоетапному лікуванні хронічного гранулематозного періодонтиту, він викладений на 31 сторінці, містить три підрозділи, ілюстрований 4 таблицями та 25 рисунками. Обґрунтування ефективності застосування розробленої медикаментозної композиції на основі 2,5% тетрацикліну при одноетапному лікуванні хронічного гранулематозного періодонтиту клініко-рентгенологічними методами наведено у підрозділі 5.1. У підрозділі 5.2 розміщена інформація про обґрунтування ефективності застосування розробленої медикаментозної композиції на основі 2% хлоргексидину при двоетапному лікуванні хронічного гранулематозного періодонтиту клініко-рентгенологічними методами. Підрозділ 5.3 присвячений обґрунтуванню ефективності

поєднаного застосування розроблених медикаментозних композицій на основі 2,5% тетрацикліну та на основі 2% хлоргексидину при двоетапному лікуванні хронічного гранулематозного періодонтиту клініко-рентгенологічними та цитохімічними методами. Інформація у розділі викладена ґрунтовно, з наведенням значного обсягу показників та залученням сучасного обладнання, однак слід **зауважити**, що розділ дещо перевантажений рисунками, також слід підкреслити, що був застосований не розповсюджений в науковій літературі підхід до наведення результатів у вигляді описання клінічних випадків.

В «Аналізі та узагальненні результатів» на 12 сторінках підсумовуються та обговорюються отримані у дослідженні результати. Перш за все, ґрунтовно та глибоко аналізується актуальність наукового завдання, якому присвячена дисертація. Частина інформації стосується лабораторних результатів, які стали підґрунтям для подальших клінічних досліджень. Далі послідовно та поетапно, під критичним кутом, з посиланням на інші думки аналізуються найважливіші з отриманих численних показників, підкреслюються встановлені закономірності. Завершують викладення матеріалу підсумки клінічних досліджень з оцінки ефективності розроблених медикаментозних композицій, залежно від низки чинників. Певний наголос зроблений на клінічних аспектах застосування даного комплексу, підкреслюється важливе наукове значення отриманих результатів.

Висновки, яких у роботі 6, містяться на 2 сторінках, логічно впливають з результатів дослідження, цілком обґрунтовані та повною мірою відповідають поставленим завданням. **Практичні рекомендації** викладені на 1 сторінці, вони мають чітку практичну спрямованість, детально, розгорнуто та, водночас, конкретно сформульовані, містять певні алгоритми застосування розроблених медикаментозних композицій.

Список використаних джерел наведений на 18 сторінках та містить 153 літературних джерела, з яких 39 вітчизняних та 114 іноземних. Список оформлений, відповідно до чинних вимог.

Автореферат дисертації Хлебас С. В. за структурою відповідає вимогам. Положення, викладені в авторефераті, є ідентичними таким, що наведені у дисертації, зміст автореферату повною мірою відбиває основний зміст роботи.

За темою дисертації опубліковано 7 друкованих праць, з них 5 статей у наукових фахових виданнях України, 2 статті в зарубіжних виданнях. В опублікованих працях викладено всі основні положення дисертаційного дослідження.

Матеріали дисертації широко оприлюднені у доповідях на численних наукових конференціях, форумах, з'їздах та конгресах.

Під час аналізу дисертації виникли **запитання**:

1. Наскільки важливими для практикуючих лікарів є результати дослідження щодо поширеності хронічних форм періодонтитів у стоматологічних пацієнтів?

2. Чим обумовлені суттєві відмінності структури мікробного біофільму при деструктивних формах періодонтитів, виявлені в результаті цитохімічного дослідження, в залежності від зони кореневого каналу?

3. Які труднощі можуть виникати при застосуванні на етапі препарування кореневого каналу медикаментозної композиції на основі 2,5% тетрацикліну або при застосуванні для тимчасової obturaції медикаментозної композиції на основі 2% хлоргексидину?

Загалом, дисертаційна робота написана переконливо, логічно і послідовно, на високому науково-методичному рівні. Отримані у дисертаційному дослідженні результати мають суттєве значення для теоретичної та практичної стоматології. Зроблені зауваження не є принциповими та не знижують наукової цінності дослідження.

Висновок

Дисертаційна робота **Хлебас С. В. «Клініко-лабораторне обґрунтування застосування медикаментозної терапії при лікуванні деструктивних форм періодонтитів»**, що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, є завершеним науковим дослідженням, яке виконане на високому науково-методичному рівні та має безперечне наукове та практичне значення. Робота містить нове вирішення актуальної наукової проблеми сучасної стоматології щодо підвищення якості лікування деструктивних форм періодонтитів шляхом удосконалення медикаментозної обробки кореневих каналів розробленими антибактеріальними композиціями та обґрунтування їх ефективності при лікуванні хронічного гранелуматозного періодонтиту за допомогою сучасних клініко-лабораторних досліджень. За своєю актуальністю, обсягом проведеного дослідження, науковою новизною достовірністю та обґрунтованістю отриманих результатів та висновків дисертація **Хлебас С. В. «Клініко-лабораторне обґрунтування застосування медикаментозної терапії при лікуванні деструктивних форм періодонтитів»**, відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 року (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 10.08.2015 року та №1159 від 30.12.2015 року) та наказу Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент,
професор кафедри стоматології №1
Донецького національного медичного
університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

О. А. Удод

