В І Д Г У К
офіційного опонента на дисертаційну роботу А.С.Куліш «Клініко-лабораторне обґрунтування оптимізації профілактики карієсу зубів у хворих на цукровий діабет», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради Д. 26.613.09 при Національній медичний академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

І. Актуальність теми.

На сьогоднішній день розповсюдженість карієсу у світі значно зменшилася внаслідок проведеної потужної профілактичної роботи серед населення. На жаль, Україна не може надати подібні результати. Розповсюдженість карієсу серед населення України досягає 98%. Це пов'язано зі значним вживанням легкозасвоюваних вуглеводів населенням, недостатнім рівнем гігієни порожнини рота (яка у кращому випадку є задовільною), значною поширеністю загальносоматичних захворювань серед населення. Серед останніх увагу привертає цукровий діабет, що викликано його значною розповсюдженістю, негативним впливом на різні види обміну речовин на резистентність організму. Не останнє місце у взаємозв'язку між цукровим діабетом і карієсом відіграє їх залежність між значним вживанням цукру населенням.

Подібний взаємозв'язок між цими захворюваннями відмічений у деяких дослідженнях, проте і до нинішнього часу залишаються дискусійними точні механізми цієї взаємодії. У хворих на цукровий діабет не завжди вдається досягти ефективної профілактики карієсу за допомогою фторумісних препаратів. Подібна багатогранна клінічна картина цукрового діабету та його взаємодії з карієсом зубів зумовлює труднощі вибору адекватних методів профілактики карієсу у хворих на цукровий діабет. Їх вивченню присвячено досить значна кількість наукових праць, проте ці процеси настільки складні, що на сьогоднішній день немає чіткого і точного уявлення про всю повноту їх змін та значення для профілактики карієсу. Тому подальше вивчення взаємодії цих патологічних процесів та розробка оптимальних методів профілактики карієсу у хворих на цукровий діабет є актуальною для нинішнього стану терапевтичної стоматології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота А.С.Куліш є фрагментом тем науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології ПВНЗ «Київський медичний університет» «Клініко-лабораторне обґрунтування механізмів дії біологічно активних речовин та фізичних факторів і оцінки ефективності їх застосування в комплексному лікуванні основних стоматологічних захворювань» (номер державної реєстрації 0116U004993) та «Клініко-лабораторне обґрунтування новітніх підходів в діагностиці, профілактиці та лікуванні основних стоматологічних захворювань» (номер державної реєстрації 0118U006672). Автор є виконавцем окремих фрагментів зазначених тем.

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

Дисертаційна робота А.С.Куліш присвячена підвищенню ефективності профілактики карієсу зубів у хворих на цукровий діабет 1-го типу шляхом оптимізації підходів до проведення місцевих карієспрофілактичних заходів за рахунок диференційованого застосування безфтористих засобів залежно від структурно-функціональної кислотостійкості емалі зубів та стану компенсації цукрового діабету.

Для вирішення поставленої наукової задачі автором поставлені конкретні задачі дослідження стосовно визначення розповсюдженості та інтенсивності карієсу зубів, особливостей його клінічного перебігу у хворих на цукровий діабет 1-го типу; визначення основних чинників ризику виникнення карієсу зубів у хворих на цукровий діабет 1-го типу; структурно-функціональної кислотостійкості та швидкості ремінералізації емалі зубів у хворих на цукровий діабет; основних біофізичних та біохімічних показників ротової рідини та сироватки крові. На цій основі обґрунтувати формування груп ризику по карієсу серед хворих на цукровий діабет 1-го типу залежно від структурно-функціональної кислотостійкості емалі зубів та стану компенсації цукрового діабету; розробити оптимізовані диференційовані підходи до проведення місцевої безфтористої карієспрофілактики у хворих на цукровий діабет 1 -го типу.

Дисертаційна робота А.С.Куліш виконана на сучасному науковому рівні та достатньому клінічному та лабораторному матеріалі. Для вирішення поставлених у дисертації задач автором проведені клінічні, біофізичні, біохімічні та інші лабораторні дослідження. Отримані результати дисертаційної роботи, проведених наукових досліджень, висновки та рекомендації базуються на достатній кількості клінічних спостережень (179 стоматологічних пацієнтів) та лабораторних 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, які оброблені математичними методами за допомогою персональних комп'ютерів.

Автором доповнені наукові дані щодо поширеності, інтенсивності та особливостей клінічного перебігу карієсу зубів у хворих на цукровий діабет 1-го типу. Розширена наукова інформація щодо чинників ризику виникнення карієсу зубів у хворих на цукровий діабет 1-го типу. Доповнено наукові дані про структурно-функціональну кислотостійкість емалі та швидкість ремінералізації емалі зубів у хворих на цукровий діабет 1-го типу. Вперше встановлено, що підвищення рівня глюкози в крові та глікованого гемоглобіну призводить до погіршення структурно-функціональної кислотостійкості та зниження швидкості ремінералізації емалі. Розширена наукова інформація про стан біофізичних параметрів ротової рідини у хворих на цукровий діабет 1-го типу. Доповнено наукові дані відносно зниження вмісту у ротовій рідині хворих на цукровий діабет 1-го типу. загального та іонізованого кальцію, а також кальцій-фосфорного коефіцієнта. Вперше

запропоновано диференційовані підходи до місцевої профілактики карієсу зубів у хворих на цукровий діабет 1-го типу залежно від групи ризику. Показана ефективність диференційованого застосування запропонованих карієспрофілактичних заходів у хворих на цукровий діабет 1-го типу.

Практичне значення отриманих результатів. За результатами досліджень запропоновано формування груп ризику по карієсу зубів серед хворих на цукровий діабет 1-го типу за оцінкою структурно-функціональної кислотостійкості емалі зубів та стану компенсації цукрового діабету. Для місцевої профілактики карієсу залежно від групи ризику запропоновано диференційоване застосування карієспрофілактичних засобів без сполук фтору з вмістом наногідроксиапатиту та ксилітолу. Це дозволяє значно підвищує якість профілактики цього розповсюдженого захворювання твердих тканин зубів.

Висока ефективність запропонованих автором методик лікування хворих на генералізований пародонтит переконливо підтверджена позитивними клінічними та лабораторними даними. Їх застосування дозволило досягти значного ефекту у більшості хворих у віддалені терміни спостережень. Отримані результати дозволяють автору рекомендувати науково обґрунтований метод профілактики карієсу для застосування в різних стоматологічних закладах України. Запропоновані автором методики впроваджені у стоматологічних закладах різних міст України.

Отримані результати проведених наукових досліджень відображені в достатній кількості (19 робіт) надрукованих наукових праць, з них 6 статей у фахових виданнях рекомендованих МОН України, 2 статті в іноземних виданнях, 9 - в тезах та збірниках наукових конференцій.

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

Дисертаційна робота А.С.Куліш «Клініко-лабораторне обґрунтування оптимізації профілактики карієсу зубів у хворих на цукровий діабет», побудована за традиційною схемою і складається з вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, який містить 188 найменувань, з них – 86 кирилицею та 102 - латиною. Роботу викладено на 224 сторінках машинопису, ілюстровано 37 таблицями та 45 рисунками.

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

В огляді літератури представлений аналіз літератури щодо сучасних поглядів на профілактику карієсу зубів у хворих на цукровий діабет. Проведений детальний аналіз літературних даних стосовно розповсюдженості та інтенсивності карієсу зубів у хворих на цукровий діабет різного віку. Проведений аналіз чинників ризику виникнення карієсу зубів у хворих на цукровий діабет. Визначена карієсрезистентність емалі та її значення у профілактиці та прогнозуванні каріозного ураження зубів.

Проаналізовані сучасні підходи до профілактики карієсу зубів у хворих на цукровий діабет та пошук шляхів її оптимізації.

Проаналізовані літературні дані вказують, що потребують подальшого дослідження питання інтенсивності ураження карієсом зубів та особливості клінічного перебігу у хворих на цукровий діабет 1-го типу з урахуванням стану компенсації, тривалості захворювання, наявності діабетичних ускладнень; визначення чинників, їх значимість у виникненні карієсу зубів; виділення груп з різним ризиком виникнення карієсу; розробка індивідуалізованих місцевих карієспрофілактичних заходів, що враховують ступінь ризику виникнення карієсу; підвищення ефективності профілактики карієсу у хворих на цукровий діабет шляхом застосування лікувально-профілактичних засобів без фтору, що містять у складі наногідроксиапатит та ксилітол, а також ферменти.

Автором критично оброблена велика кількість літературних джерел, наведена оцінка стану цього питання в стоматологічній літературі. Розділ викладений на 20 сторінках. зауважень до нього немає.

В розділі «Матеріали та методи дослідження» наведена загальна характеристика обстежених хворих, їх розподіл за групами залежно від проведення лікування хворих на генералізований пародонтит. Приведені методики клінічних, біохімічних, біофізічних та інших лабораторних досліджень. Загалом визначені для дослідження методи сучасні, адекватні поставленим завданням, інформативні. Розділ викладений на 25 сторінках, суттєвих зауважень до розділу немає.

Третій розділ «Стан твердих тканин зубів, гігієни порожнини рота та пародонта у хворих на цукровий діабет 1-го типу та фактори ризику виникнення карієсу зубів ». В першому підрозділі представлені результати дослідження розповсюдженості та інтенсивності карієсу зубів у обстежених хворих на цукровий діабет 1-го типу. Показано, що розповсюдженість карієсу зубів в обстежених хворих на ЦД 1-го типу була максимально високою та складала 100 %. Інтенсивність карієсу за індексом КПВз становила 14,1±0,43, що свідчить, за критеріями ВООЗ, про високий рівень, за індексом КПВп - 30,7±1,53. У здорових осіб поширеність карієсу зубів також була максимальною - 100 %, проте інтенсивність карієсу відповідала середньому рівню. Встановлений кореляційний зв'язок між інтенсивністю карієсу та кількістю хронічних діабетичних ускладнень, лабільного перебігу захворювання зі схильністю до гіпоглікемії чи кетоацидозу.

В другому підрозділі представлені дані стосовно структурно-функціональної кислотостійкості та швидкості ремінералізації емалі зубів у хворих на цукровий діабет 1-го типу. Показана залежність між структурно-функціональною кислотостійкістю емалі: вона знижується при зростанні рівня глюкози у крові. Найбільшу динаміку показника ТЕР зареєстровано при різких коливаннях рівня глюкози в крові хворих. Зростання рівня глюкози призводить до зсуву показника pH ротової рідини у кислий бік, при цьому зареєстровано погіршення показника ТЕР. Значне зростання рівня глюкози в крові, різкі її коливання призводять також до зниження швидкості ремінералізації емалі. Зсув показника pH ротової рідини у кислий бік корелює з уповільненням швидкості ремінералізації емалі.

Третій підрозділ «Стан гігієни порожнини рота та пародонта у хворих на цукровий діабет 1-го типу». У ньому показано, що стан гігієни порожнини рота у всіх обстежених хворих був незадовільним. Показник pH ротової рідини був зміщений у кислий бік, швидкість нестимульованого слиновиділення була зниженою. При збільшенні тривалості цукрового діабету швидкість слиновиділення знижувалась. Показана залежність цих показників від стану компенсації цукрового діабету 1-го типу. У здорових осіб показники pH ротової рідини, швидкості нестимульованого слиновиділення та буферної ємності були достовірно ($p<0,05$) вищими. При декомпенсованому стані цукрового діабету 1-го типу, тяжкій формі, лабільному перебігу зі схильністю до гіпоглікемії та кетоацидозу у хворих з загостреним перебігом генералізованого пародонтиту була наявною виражена гіперемія та значний набряк міжзубних сосочків, ясенного краю, альвеолярної частини ясен, найвищий ступінь кровоточивості ясен, наявність гнійного ексудату в пародонтальних кишенях та виражена схильність до утворення пародонтальних абсцесів.

Четвертий підрозділ «Аналіз факторів ризику виникнення карієсу зубів у хворих на цукровий діабет 1-го типу за даними анкетування». За допомогою спеціальної анкети було встановлено, що найбільш значущими чинниками ризику виникнення карієсу у хворих на ЦД 1-го типу, за даними анкетування, виявилися ксеростомія - у 76,0 % хворих, вживання солодощів - у 74,3 % хворих, різкі коливання рівня глюкози в крові - у 62,5 % осіб, часті гіпоглікемії - у 60,8 %, недотримання гігієни порожнини рота - у 53,0 % осіб. Аналіз результатів проведеного анкетування показав, що переважна частина проанкетованих хворих на цукровий діабет 1-го типу різного віку лише частково дотримуються раціонального харчування за відповідним режимом, частина хворих не дотримуються раціонального харчування, тому для досягнення стабільного рівня глюкози в крові, а також для профілактики карієсу зубів потребують його корекції.

Розділ викладений на 46 сторінках, добре ілюстрований 12 таблицями та 28 рисунками.

Четвертий розділ «Біофізичні та біохімічні параметри ротової рідини, біохімічна характеристика сироватки крові у хворих на цукровий діабет 1-го типу». Він складається з трьох підрозділів у яких викладені результати дослідження біофізичних показників ротової рідини, біохімічного складу ротової рідини та біохімічного складу сироватки крові у хворих на цукровий діабет 1-го типу. Встановлено, що у хворих на цукровий діабет 1-го типу показник pH ротової рідини був зміщений у кислий бік до 6,40±0,04 од, При зростанні рівня глюкози в крові pH ротової рідини знижується. У ротовій рідині обстежених хворих виявлено низький вміст загального та іонізованого кальцію, кальцій-фосфорний коефіцієнт також був знижений. Вміст фтору не виходив за межі норми. Вміст загального кальцію у сироватці крові хворих на цукровий діабет 1-го типу був у межах норми. Розділ викладений на 20 сторінках, добре ілюстрований 11 таблицями та 5 рисунками.

П'ятий розділ «Обґрунтування оптимізованих підходів до профілактики карієсу зубів та оцінка її ефективності у хворих на цукровий діабет 1-го типу». Він складається з п'яти підрозділів. У першому

представлені результати дослідження ефективності профілактики карієсу зубів у хворих на цукровий діабет 1-го типу. У подальших чотирьох підрозділах визначена структурно-функціональна кислотостійкість, стан гігієни порожнини рота, біофізичні та біохімічні показники ротової рідини у хворих на цукровий діабет 1-го типу після проведення карієспрофілактичних заходів. Дисертантом обґрунтоване диференційоване застосування заходів місцевої профілактики карієсу зубів у хворих на цукровий діабет 1-го типу запропоновано формування груп ризику по карієсу залежно від структурно-функціональної кислотостійкості емалі та стану компенсації цукрового діабету. Це дозволило досягти покращення структурно-функціональної кислотостійкості емалі зубів, підвищення вмісту загального та іонізованого кальцію, кальцій-фосфорного коефіцієнту. Показано, що ефективність профілактичних заходів за показником редукції приросту карієсу зубів складала 62,5 %. Розділ викладений на 20 сторінках, добре ілюстрований 12 таблицями та рисунками.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» присвячений аналізу та узагальненню отриманих автором результатів дослідження. В ньому приведене обґрунтоване обговорення результатів проведених клінічних, біохімічних та інших лабораторних досліджень, які порівнюються з отриманими раніше даними. Визначене значення отриманих результатів для теорії та практики терапевтичної стоматології.

В цілому автором досить інформативно представлені отримані при проведенні дослідження результати, проте вважаю за необхідне поставити автору дисертації деякі запитання:

1. У 53,0% хворих на цукровий діабет 1-го типу за даними анкетування виявлений недостатній рівень гігієни порожнини рота. Як Ви вважаєте, можливо для профілактики карієсу, у даних пацієнтів було б достатньо досягнення відмінної гігієни порожнини рота та корекції дієти?

2. Як Ви вважаєте за рахунок чого у ротовій рідині хворих на цукровий діабет 1-го типу виникав низький вміст загального та іонізованого кальцію?

Незважаючи на виявлені незначні недоліки, принципових зауважень щодо суті роботи, оформлення, подання матеріалу в дисертації та викладених результатів немає. Висновки витікають із проведених автором досліджень.

Автореферат та опубліковані роботи повністю відображають основний зміст дисертації.

Заключення.

Дисертаційна робота А.С.Куліш «Клініко-лабораторне обґрунтування оптимізації профілактики карієсу зубів у хворих на цукровий діабет» є закінченим науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної наукової задачі - підвищенню ефективності профілактики карієсу зубів у хворих на цукровий діабет 1-го типу шляхом оптимізації підходів до проведення місцевих карієспрофілактичних заходів за рахунок диференційованого застосування безфтористих засобів залежно від структурно-функціональної кислотостійкості емалі зубів та стану компенсації цукрового діабету. За актуальністю, науковою новизною, достовірністю, обґрунтованістю отриманих результатів дослідження та

практичним значенням дисертація А.С.Куліш повною мірою відповідає вимогам п. п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від № 656 від 19.08.2015) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент
завідувач кафедрою терапевтичної стоматології
Національного медичного університету імені
О.О.Богомольця, доктор медичних наук,
професор А.В.Борисенко

ЗАСВІДЧУЮ
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ
12.10.2020 р.