

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу М.В.Слободяник
«Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань тканин
пародонта у пацієнтів з набутими вадами серця», подану 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

I. Актуальність теми дисертації

Згідно даних епідеміологічних досліджень останніми роками відмічається тенденція зростання поширеності захворювань тканин пародонта серед населення. За даними багатьох дослідників, важливу роль в етіології й патогенезі захворювань пародонта відіграють мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності в зубній бляшці (біоплівці), недостатнє дотримання гігієнічного режиму порожнини рота, порушення якого здатне посилювати патогенетичний потенціал пародонтопатогенних мікроорганізмів, а також загальний стан організму людини.

Аналіз даних літератури останніх років свідчить, що захворювання пародонта можуть бути пусковим механізмом розвитку системних захворювань і погіршувати їх перебіг. За результатами Всесвітньої організації охорони здоров'я більше 60% людей помирають від захворювань серцево-судинної системи (інсульт, інфаркт міокарда, клапанна патологія серця).

Результати проведених досліджень свідчать, що існує етіопатогенетичний взаємозв'язок генералізованого пародонтиту із серцево-судинними захворюваннями, такими як інфаркт міокарда, ішемічна хвороба серця, інсульт, стенокардія, артеріальна гіпертензія та захворювання периферійних артерій.

Згідно сучасних статистичних даних в Україні захворювання серцево-судинної системи на сьогодні займають перше місце за смертністю та інвалідизацією хворих. Як свідчать наукові дані, в більшості випадків інфекційний ендокардит спричиняють стоматогенні вогнища інфекції, зокрема генералізований пародонтит. Типовим явищем при генералізованому пародонтиті є транзиторна бактеріємія, що відбувається при жуванні, чищенні зубів, професійних стоматологічних втручаннях. Через транзиторну бактеріємію пародонтопатогени поширюються на клапани серця, що погіршує прогноз серцево-судинних захворювань. Саме тому дослідження та розуміння механізмів взаємозв'язку набутих вад серця і генералізованого пародонтиту дозволять розробити ефективні лікувально-профілактичні комплекси, що створить можливості для оптимізації профілактики виникнення транзиторної бактеріємії та захворювань пародонта у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Враховуючи вищевикладене подальше

вивчення взаємодії цих патологічних процесів та розробка оптимальних методів профілактики та лікування захворювань пародонта у хворих із серцево-судинними захворюваннями є актуальною для нинішнього стану терапевтичної стоматології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота М.В.Слободяник є фрагментом кафедральної науково-дослідної роботи Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика – «Клініко-лабораторне обґрунтування застосування сучасних медичних технологій в комплексному лікуванні та реабілітації основних стоматологічних захворювань» (номер державної реєстрації 0111U002806). Дисертант є одним з співвиконавцем даної НДР. Дисертант є одним з співвиконавцем даної НДР.

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

Дисертаційна робота М.В.Слободяник присвячена вивченню клініко-патогенетичних особливостей перебігу генералізованого пародонтиту у пацієнтів із набутими вадами серця, за допомогою сучасних молекулярно-генетичних діагностичних методів визначити видовий склад та взаємозв'язок мікробіоти порожнини рота і клапанів серця та обґрунтувати схеми профілактики і лікування у них захворювань пародонта.

Для вирішення даної наукової задачі автором поставлені конкретні задачі дослідження: визначити стоматологічний статус та особливості клінічного перебігу генералізованого пародонтиту у пацієнтів з набутими вадами серця; оцінити характер культивованої мікрофлори біоплівки на фоні генералізованого пародонтиту; удосконалити схеми профілактики захворювань тканин пародонта у хворих із набутими вадами серця.

Дисертаційна робота М.В.Слободяник виконана на сучасному науковому рівні та достатньому клінічному та лабораторному матеріалі. Для вирішення поставлених у дисертації задач автором проведені клінічні, мікробіологічні, молекулярно-генетичні, лабораторні та статистичні дослідження. Отримані результати дисертаційної роботи, проведених наукових досліджень, висновки та рекомендації базуються на достатній кількості клінічних спостережень (87 пацієнтів з генералізованим пародонтитом на тлі серцево-судинних захворювань) та лабораторних досліджень. Хворі перебували на стаціонарному лікуванні в Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. Н.М. Амосова та потребували хірургічного втручання – протезування клапану серця. Обстеження групи контролю пацієнтів здобувач самостійно виконала на базі кафедри стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Мікробіологічні дослідження проведено в Інституті мікробіології і вірусології імені Д. К. Заболотного. Використані методи дослідження 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 високої поширеності генералізованого пародонтиту у всіх (100%) обстежених із вадами серця, встановлено високий ступінь обсіменіння пародонтальних кишень пародонтопатогенною мікрофлорою; встановлено високий рівень обсіменіння пародонтопатогенами біологічного матеріалу клапанів серця хворих із вадами серця. Виявлені прямі кореляційні взаємозв'язки між різними представниками пародонтопатогенної мікрофлори. Встановлений взаємозв'язок між бактеріальним ураженням тканин пародонта при генералізованому пародонтиті та бактеріальним ураженням видалених клапанів серця у пацієнтів з мітральним, аортальним та комбінованими вадами серця. Розроблена регресійна модель за допомогою якою можна розрахувати ступінь обсіменіння клапану.

Практичне значення дисертаційної роботи полягає у доповненні теоретичних постулатів стоматології щодо показників захворюваності зубів у пацієнтів з набутими вадами серця. Обґрунтована необхідність застосування молекулярно-генетичного дослідження за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції для визначення якісного і кількісного складу пародонтопатогенних мікроорганізмів в пародонтальних кишнях пацієнтів з набутими вадами серця. Це створює можливість вжиття своєчасних лікувально-профілактичних заходів запобіжного змісту. Молекулярно-біологічними дослідженнями обґрунтовано необхідність санації порожнини рота пацієнтам в комплексному лікуванні набутих вад серця, що зменшує ризик гематогенного переміщення основних пародонтопатогенних мікроорганізмів з подальшою їх колонізацією на поверхні клапанів серця.

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 лікування для застосування в різних стоматологічних закладах України. Результати дослідження впроваджено в навчальний процес кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика та кафедри хірургії серця та магістральних судин Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, КНП «Київська стоматологія».

Отримані результати проведених наукових досліджень відображені в достатній кількості (13 робіт) надрукованих наукових праць, з них 7 статей у фахових виданнях рекомендованих ДАК МОН України (5 з яких входить до переліку наукометричних баз), 2 статті в іноземних виданнях, 4 - в тезах та збірниках наукових конференцій.

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

Дисертаційна робота М.В.Слободяник «Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань тканин пародонта у пацієнтів з набутими вадами серця» викладена на 173 сторінках комп'ютерного друку українською мовою. Складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, рекомендацій, висновків, списку використаних 173 джерел (з них 55 вітчизняних та 117 іноземних авторів). Дисертаційна робота ілюстрована 28 рисунками та 30 таблицями.

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 10 сторінках, особливих зауважень до цього розділу немає.

В огляді літератури представлений аналіз літератури щодо сучасних поглядів про взаємозв'язок захворювань тканин пародонта з серцево-судинними захворюваннями. В окремих підрозділах огляду літератури проаналізовані дані стосовно етіології генералізованого пародонтиту і набутих вад серця, ролі мікробної флори порожнини рота в розвитку серцево-судинних захворювань, гематогенних шляхів поширення мікробної флори з порожнини рота в органи і тканини організму, взаємодії мікробної флори порожнини рота з тромбоцитами крові та патогенетичні механізми взаємозв'язку мікрофлори порожнини рота і серцево-судинних захворювань. В цілому розділ викладено повно (21 стор.), він містить сучасні вітчизняні і зарубіжні літературні джерела переважно за останні 10 років. Зауважень до розділу немає.

Розділ 2 «*Матеріали та методи дослідження*» представлений на 13 сторінках. Він містить у своїй структурі відомості щодо сформованих груп дослідження, методів клінічних, мікробіологічних, статистичних досліджень, які застосовували під час виконання наукової роботи. Описані методики є сучасними, репрезентативними, цілком адекватними до поставлених задач дослідження і дозволяють отримати вірогідні результати дослідження.

Критеріями формування кінцевої групи були наступні: чоловіки і жінки з генералізованим пародонтитом на тлі серцево-судинних захворювань, а саме мітральної та аортальної недостатності внаслідок недостатності клапанів патології серця. Хворі перебували на стаціонарному лікуванні в Національному інституті серцево-судинної хірургії імені Н.М. Амосова та потребували хірургічного втручання – протезування клапану серця.

Для багатовимірного статистичного аналізу використані коректні параметричні та непараметричні методи в ліцензійному пакеті «IBM SPSS Statistics 19». Зауважень до розділу немає.

Розділ 3 «*Стоматологічний статус у пацієнтів з набутими вадами*

серця» представлений на 14 сторінках. Проведене дослідження стоматологічного статусу у пацієнтів з набутими вадами серця (І групи) продемонстрували у них високу (100 %) розповсюдженість захворювань тканин пародонта. Переважна більшість обстежених хворих мала II ступінь генералізованого пародонтиту. Встановлено частоту ураження зубів каріесом та його ускладненнями. У пацієнтів відмічений недостатній рівень гігієни порожнини рота. Результати дослідження свідчать, що показники запальних процесів в тканинах пародонта пацієнтів І групи нижчі, що може бути пов'язано з прийманням пацієнтами антибактеріальних препаратів широкого спектру дії з метою профілактики інфекційного ендокардиту. Результати досліджень продемонстрували, що в пацієнтів з набутими вадами серця відмічається переважно профузна кровотеча з ясен, що ускладнює пародонтологічне лікування. В даному розділі мають місце окремі стилістичні та орфографічні неточності. Розділ добре ілюстрований таблицями та рисунками.

Розділ 4 *«Особливості мікробної колонізації пародонтальних карманів у пацієнтів із набутими вадами серця»* викладений на 27 сторінках. У ньому проведена оцінка умовно-патогенної мікрофлори у хворих на генералізований пародонтит. Встановлено, що у пародонтальних кишнях найбільш розповсюдженим є такий пародонтопатоген, як *Porphyromonas gingivalis*. Молекулярно-генетичним методом виявлена присутність анаеробних пародонтопатогенів у пародонтальних кишнях пацієнтів. У пацієнтів з загостреним перебігом генералізованого пародонтиту зареєстрований достовірно вищий показник рівня загального бактеріального обсіменіння пародонтальних кишень порівняно з пацієнтами з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту. Застосування системної антибактеріальної терапії зумовило наявність у вмісті пародонтальних кишень грибової флори – *Candida albicans*.

Клініко-мікробіологічними методами дослідження встановлено взаємозв'язок між мікробіотою порожнини рота та видалених клапанів серця у хворих з набутими вадами серця. Це свідчить про високий ступінь ймовірності гематогенного шляху обсіменіння клапанів серця мікробіотою порожнини рота, що посилює тяжкість перебігу серцево-судинного захворювання. Даний розділ добре ілюстрований рисунками і таблицями.

Зауваження до розділу. В таблиці 4.1 є примітки, що розшифровують скорочення представлені в таблиці, разом із тим, в таблицях 4.2 – 4.5 такі примітки відсутні, що ускладнює сприйняття результатів дослідження. Також мають місце окремі стилістичні та орфографічні неточності.

Розділ 5 *«Взаємозв'язок генералізованого пародонтиту з набутими вадами серця»* викладений на 26 сторінках. Отримані дані свідчать про високий ризик гематогенного шляху переміщення основних пародонтопатогенних мікроорганізмів з їх подальшою колонізацією на поверхні клапанів серця. Пародонтопатогенний мікроорганізм *P. Gingivalis* мав найбільшу поширеність як у пародонтальних кишнях – $86,7 \pm 12,4 \%$, так

і у клапанах серця – $60,0 \pm 17,8$ % ($p < 0,01$). На підставі клініко-мікробіологічних методів дослідження з використанням математичних методів аналізу встановлено лінійний достовірний взаємозв'язок між ступенем обсіменіння пародонтопатогеном *Porphyromonas gingivalis* пародонтальних кишень та клапанів серця у хворих з набутими вадами серця. Показано, що системне застосування антибактеріальної терапії при проведенні первинного пародонтологічного лікування зменшує ризик гематогенної трансмісії пародонтопатогенів до клапанів серця у пацієнтів з набутими вадами серця. Розділ добре ілюстрований таблицями та рисунками.

Зауваження – в розділі представлена лінійна модель прогнозування залежності загального бактеріального обсіменіння клапану від показника біоценозу пародонтальної кишені. Наскільки буде можливим використання даних моделей в практичній стоматології?

У розділі “*Аналіз та обговорення отриманих результатів*” (на 18 сторінках) приведені обґрунтовані обговорення результатів проведених клінічних, лабораторних досліджень, які порівнюються з даними інших літературних джерел. В цілому 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. Вами у пацієнтів з набутими вадами серця відмічений недостатній рівень гігієни порожнини рота та хронічний перебіг генералізованого пародонтиту внаслідок застосування антибактеріальних препаратів. То, можливо було б достатньо для лікування генералізованого пародонтиту лише досягти відмінного рівня гігієни порожнини рота, як це рекомендується у багатьох доповідях на конференціях?

2. Вами у пародонтальних кишнях хворих на генералізований пародонтит виявлена значна кількість *Porphyromonas gingivalis*. Згідно даних літератури це більше свідчить про наявність гінгівіту, а не пародонтиту. Як Ви можете пояснити ці розбіжності?

Автореферат дисертації М. В. Слободяник за своєю структурою відповідає існуючим вимогам. Зміст автореферату ідентичний основним положенням дисертації та повністю відображає основний зміст роботи.

Заключення

Дисертаційна робота Слободяник Мар'яни Володимирівни на тему «Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань тканин пародонта у пацієнтів з набутими вадами серця», є закінченим науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної наукової задачі – вивченню клініко-патогенетичних особливостей перебігу генералізованого пародонтиту у пацієнтів із набутими вадами серця, за допомогою сучасних молекулярно-

генетичних діагностичних методів визначити видовий склад та взаємозв'язок мікробіоти порожнини рота і клапанів серця та обґрунтувати схеми профілактики і лікування у них захворювань пародонта. За актуальністю, науковою новизною, достовірністю, обґрунтованістю отриманих результатів дослідження та практичним значенням дисертація М.В.Слободяник 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 кафедри терапевтичної стоматології
Національного медичного університету
імені О.О.Богомольця, д. мед. н.,
професор



А.В.Борисенко

А.В.Борисенко

