

ВІДГУК

**офіційного опонента д.мед.н., професора Деньги Оксани Василівни
на дисертаційну роботу ЯРОВА Юрія Юрійовича
«Підтримуюче лікування хворих після дентальної імплантації в залежності
від рівня гігієни порожнини рота»,
подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії
за спеціальністю 221 – Стоматологія**

Актуальність теми. Одне з провідних місць у структурі стоматологічних захворювань посідають запальні захворювання пародонта, які являють собою серйозну медико-соціальну проблему. Роль гігієнічного стану в розвитку запальних захворювань пародонту визнана як вітчизняними, так і іноземними авторами. Відомо, що рівень гігієни порожнини рота значно впливає на процеси загоювання післяопераційної рани після проведення дентальної імплантації і, в подальшому, - на остеоінтеграцію імплантату. В останні роки в численних експериментальних та клінічних дослідженнях було доведено, що саме бактеріальна біоплівка є основним етіологічним чинником розвитку запалення ясен навколо шийки імплантату. Визначена схожість патогенетичних механізмів на фоні активної мікробної інвазії, які призводять до втрати зубів при запальних захворюваннях пародонту і відторгнення дентальних імплантатів. Оскільки все більше людей з кожним роком роблять вибір на користь дентальних імплантатів, замість традиційних методів заміщення відсутніх зубів, цілком очікуваним є зростання числа пацієнтів з ускладненнями після імплантації. Для більшості імплантаційних систем найбільш частим ускладненням є періімплантит, поширеність якого за даними різних авторів досягає 12-43%. Найбільш частою причиною такої ситуації є те, що незважаючи на виконання всіх рекомендацій з раціонального гігієнічного догляду після дентальної імплантації, не завжди вдається підтримувати задовільним рівень гігієни порожнини рота, особливо у пацієнтів з патологією тканин пародонта.

Виходячи з вищесказаного доцільною є розробка диференційних методів підтримуючого лікування хворих після дентальної імплантації в залежності від початкового рівня гігієни порожнини рота.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірність

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної теми Донецького національного медичного університету «Розробити підтримуюче лікування хворих після дентальної імплантації в залежності від рівня гігієни

порожнини рота» (№ держреєстрації 0117U005532). Дисертант був відповідальним виконавцем теми.

Метою роботи була оптимізація термінів загоювання післяопераційної рани та зниження кількості ускладнень в найближчий та у віддалений період функціонування імплантату після дентальної імплантації шляхом обґрунтування і розробки підтримуючого лікування з урахуванням гігієнічного стану порожнини рота.

Для реалізації зазначеної мети автором було визначено 6 завдань.

Представлені у дисертаційному дослідженні результати отримано шляхом обробки достатньої кількості фактичного матеріалу із застосуванням клінічних, лабораторних і статистичних методів.

Клінічні дослідження проведені з метою оцінки гігієнічного стану порожнини рота в залежності від ступеня деструктивно-запального процесу в тканин пародонта у хворих перед операцією дентальної імплантації, а також для клініко-рентгенологічної оцінки ефективності запропонованого підтримуючого лікування хворих після дентальної імплантації в найближчі та у віддалені терміни. Всього було оглянуто 124 пацієнти з різним станом тканин пародонта (інтактний, хронічний катаральний гінгівіт, генералізований пародонтит I-го та II-го ступеня важкості) віком від 18 до 34 років.

Лабораторні методи дослідження, які були проведені для кількісної оцінки реологічних та імунологічних параметрів ротової рідини у хворих з різним станом тканин пародонта перед проведенням дентальної імплантації, для якісної та кількісної оцінки мікробних асоціацій дентальної біоплівки у хворих з різним станом тканин пародонта перед проведенням дентальної імплантації, включали: тензіо- та реометричні дослідження реології адсорбційних шарів ротової рідини; видову ідентифікацію мікроорганізмів біоплівки з використанням техніки аеробного та анаеробного культивування, частоту виділення та рівень обсіменіння; дослідження гуморальних факторів місцевої неспецифічної та специфічної імунної відповіді. Матеріалом була ротова рідина об'ємом 1-2 мл, дентальна біоплівка зі щічних поверхонь верхніх зубів.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням комп'ютерної програми STATISTICA 8.0. для оцінки достовірності та кореляційного аналізу.

Таким чином, методи дослідження, використані для виконання дисертаційного дослідження, сучасні, інформативні, цілком адекватні до поставлених в роботі завдань.

Наукове і практичне значення роботи.

Доповнені наукові дані про відмінність рівня гігієни порожнини рота у пацієнтів з різним ступенем тяжкості запально-дистрофічного процесу в

тканинах пародонта. За допомогою кореляційного аналізу встановлено вплив гігієнічного стану порожнини рота на стан тканин пародонта: між гігієнічним індексом Green-Vermillion та показниками, які характеризують стан тканин пародонта, визначено прямий кореляційний зв'язок від помірного (індекс кровотечі, індекс Russell, відповідно, $r=0,401$; $r=0,305$ при $p<0,05$) до сильного (індекс РМА, $r=0,601$ при $p<0,05$).

Вперше виявлено, що паралельно прогресуванню патологічного процесу в тканинах пародонта і погіршенню рівня гігієни відмічаються більш глибокі зміни реологічних показників ротової рідини. Кореляційний аналіз між гігієнічним індексом Green-Vermillion та реологічними показниками, визначив прямий кореляційний зв'язок від сильного (ПН4, λ_2 , E, T, відповідно, $r=0,505$; $r=0,601$; $r=0,501$; $r=0,605$ при $p<0,05$) до дуже сильного (коефіцієнти в'язкості a_2 , b_2 , відповідно, $r=0,701$, $r=0,705$ при $p<0,05$).

Отримано нові результати, які засвідчили зміну співвідношення частоти виділення мікроорганізмів та рівня заселення ними пришийкової поверхні зубів при розвитку патології тканин пародонта – від переважання стабілізуючих видів бактерій при «задовільному» рівні гігієни, зниження їх кількості при «незадовільному» гігієнічному стані, до збільшення виявлення анаеробно-грибкових асоціацій (*Actinomyces*, *Peptostreptococcus*, *Pseudomonas*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Bacteroides*, *Candida* и *Cryptococcus*) «поганій» гігієні порожнини рота.

Вперше встановлений кореляційний зв'язок між ІІ Green-Vermillion та показниками імунітету в ротовій рідині від помірного (рівні лізоцима, IgA і IgG, відповідно, $r=0,405$; $r=-0,401$; $r=0,405$ при $p<0,05$) до сильного (SIgA, $r=0,605$ при $p<0,05$).

Розроблені схеми диференційної підтримуючої терапії хворих після дентальної імплантації та обґрунтована кратність її проведення в залежності від початкового рівня гігієни порожнини рота за ІІ Green-Vermillion.

Вперше доведена можливість застосування реологічних параметрів ротової рідини для контролю ефективності підтримуючого лікування після дентальної імплантації.

Розроблено та запропоновано новий спосіб підтримуючого лікування після дентальної імплантації пацієнтів з різним станом тканин пародонту, що полягає в диференційованому проведенні післяопераційної місцевої медикаментозної терапії з використанням протимікробних та імунокоригуючих препаратів в залежності від початкового рівня гігієни порожнини рота (Патент України на корисну модель № 91617 МПК А61К31/695 від 10.07.2014, Бюл.№13; Інформаційний лист №351-2017).

Обґрунтований і запропонований спосіб підтримуючого лікування після протезування на імплантатах, що полягає в різній кратності його проведення в залежності від початкового рівня гігієнічного стану порожнини рота за ГІ Green-Vermillion (Патент України на корисну модель № 91296 МПК А61К6/00 від 25.06.2014, Бюл.№12; Інформаційний лист №348-2014).

Розроблений метод підтримуючого лікування хворих після дентальної імплантації впроваджений в клінічну практику лікувальних стоматологічних закладів м. Краматорська, м. Слов'янська, м. Дружківки, м. Маріуполя, м. Полтави, м. Покровська.

Повнота викладення змісту дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 24 наукові праці, з них 7 статей – в фахових наукових виданнях України, 3 – у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus та Web of Science, 1 – з них у міжнародному виданні, 10 статей та тез у збірниках наукових праць, 2 патенти України на корисну модель, 2 інформаційні листи.

Рівень публікацій достатній і відповідає вимогам МОН України.

Оцінка змісту дисертації, зауваження щодо змісту та оформлення роботи.

Дисертаційна робота Ярова Ю.Ю. побудована за класичною схемою та складається із вступу, аналітичного огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу і обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел. Повний обсяг дисертації становить 177 сторінок комп'ютерного тексту. Робота містить 30 таблиць та 2 рисунки. Список літератури включає 261 джерело, з них 167 кирилицею, 94 латиницею.

У **вступі** дисертант переконливо обґрунтовує актуальність проблеми, її значимість для сучасної стоматології, мету та завдання дослідження, науково-практичну значимість роботи. Наведено особистий внесок автора, дані про впровадження, апробацію отриманих результатів та публікації дисертанта, обсяг і структуру дисертації.

Огляд літератури складається з 2-х підрозділів, у яких аналізуються літературні джерела з питань, що надалі розробляються в дисертації. Перший підрозділ присвячений ролі гігієни порожнини рота у розвитку запально-деструктивного процесу в тканинах пародонту. Другий підрозділ висвітлює сучасний погляд на дентальну імплантацію, а саме на переваги та проблеми, моніторинг лікування хворих з дентальними імплантатами на перед- та післяопераційному етапах. Значна увага присвячена сучасним методам підтримуючої терапії після дентальної імплантації.

В цілому огляд літератури читається з інтересом, усі наведені дані свідчать про компетентність дисертанта в проблемі.

Наприкінці представлено наукову публікацію за матеріалами розділу.

Зауваження: наприкінці огляду літератури не представлений узагальнюючий висновок.

Другий розділ роботи присвячений викладанню матеріалів та методів дослідження. В ньому надано характеристику об'єкту клінічних досліджень, наведено методики клініко-рентгенологічних і лабораторних методів. У розділі детально представлено традиційну підтримуючу терапію, дано обґрунтування та описання запропонованої підтримуючої терапії після дентальної імплантації. Надано характеристику статистичних методів, що застосовувались для обробки та аналізу результатів дослідження.

Наприкінці представлено 10 наукових публікацій за матеріалами розділу.

Зауваження: слід більш детально охарактеризувати методи статистичної обробки результатів дослідження.

Третій розділ дисертації присвячений дослідженню рівня гігієни порожнини рота в осіб з різним станом тканин пародонта. Складається з 4-х підрозділів, містить 7 таблиць.

У першому підрозділі викладено дані щодо рівня гігієни порожнини рота у пацієнтів зі здоровим пародонтом. Автором встановлено, що при інтактному пародонті рівень гігієни за середнім значенням ГІ Green-Vermillion відповідає «задовільному». Про відсутність запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта свідчать результати клініко-рентгенологічного дослідження.

У другому підрозділі наводяться результати оцінки гігієнічного стану порожнини рота у хворих на хронічний катаральний гінгівіт. Проведене автором вивчення ГІ Green-Vermillion показало, що середній показник групового індексу відповідав нижній межі «незадовільного» гігієнічного стану. Значення пародонтальних індексів та дані рентгенографії вказують на середній ступінь запалення ясен та відсутність деструктивного процесу в альвеолярній кістці.

Третій підрозділ присвячено результатам клініко-рентгенологічного дослідження хворих на ГП I-го ступеня тяжкості. Отримані результати показують, що значення пародонтальних індексів та даних прищільної і панорамної рентгенографії підтверджують вказаний діагноз, ГІ Green-Vermillion відповідає, в середньому, «поганому» рівню.

У четвертому підрозділі наведено результати оцінки рівня гігієни порожнини рота у хворих на ГП II-го ступеня тяжкості. Результати свідчать про «поганий» гігієнічний стан та наявність деструктивних порушень в альвеолярній кістці, які відповідають II-му ступеню тяжкості.

Автором зроблено висновок про вірогідну відмінність гігієнічного стану порожнини рота у пацієнтів в залежності від ступеня тяжкості запально-деструктивного процесу в тканинах пародонту. Між рівнем гігієни за ГІ Green-Vermillion і показниками, що характеризують стан тканин пародонту, визначили кореляційний зв'язок від помірного (індекс кровотечі, індекс Расел) до сильного (індекс ПМА). Найбільш сильний кореляційний зв'язок встановлений між ГІ Green-Vermillion та індексом ПМА ($r=0,601$ при $p<0,05$).

Наприкінці представлено наукову публікацію за матеріалами розділу.

Зауваження: таблиці 3.1, 3.3, 3.5, 3.7 дублюються в тексті.

Завданням *четвертого розділу* роботи був аналіз реологічних параметрів ротової рідини у пацієнтів з різним станом тканин пародонта та встановлення їх зв'язку з рівнем гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion. Розділ складається з чотирьох підрозділів, містить 4 таблиці.

Автором виявлено більш глибокі зміни реологічних показників ротової рідини паралельно з прогресуванням патологічного процесу в тканинах пародонту і, відповідно, з погіршенням гігієнічного стану порожнини рота. Між рівнем гігієни за ГІ Green-Vermillion та реологічними показниками визначили кореляційний зв'язок від сильного (показники ПН4, λ_2 , E, T) до дуже сильного (показники в'язкості a_2 і b_2). Найбільш сильний кореляційний зв'язок встановлений між ГІ Green-Vermillion та коефіцієнтом в'язкості b_2 ($r=0,705$ при $p<0,05$).

Наприкінці представлено чотири наукових публікації за матеріалами розділу.

П'ятий розділ дисертації присвячений якісному та кількісному аналізу мікробних асоціацій біоплівки у хворих з різним станом тканин пародонта та встановленню їх зв'язку з рівнем гігієни порожнини рота. Розділ складається з 4-х підрозділів, містить 1 таблицю.

Автором відмічено наявність кількісних та якісних відмінностей мікробіологічних показників в залежності від стану тканин пародонту. По мірі прогресування патології тканин пародонту спостерігається зміна співвідношення частоти виділення та рівня заселення мікроорганізмів від домінування в біоплівці стабілізуючих видів бактерій при «задовільному» рівні гігієни; переважання аеробних бактерій при зниженні пробіотичних – при «незадовільному» гігієнічному стані до збільшення виявлення анаеробно-грибкових асоціацій (*Actinomyces*, *Peptostreptococcus*, *Pseudomonas*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Bacteroides*, *Candida* и *Cryptococcus*) при «поганому» рівні гігієни за ГІ Green-Vermillion.

Наприкінці представлено наукову публікацію за матеріалами розділу.

В *шостому розділі* був проведений аналіз показників неспецифічного та специфічного імунітету порожнини рота при інтактному пародонті, хронічному катаральному гінгівіті та генералізованому пародонтиті I-го та II-го ступенів важкості, дана оцінка їх зв'язку з ГІ Green-Vermillion. Розділ складається з 4-х підрозділів, містить 1 таблицю.

Автором встановлено різнонаправлені відмінності параметрів місцевого імунітету в ротовій рідині паралельно прогресуванню патологічного процесу в тканинах пародонта і, відповідно, погіршенню гігієнічного стану порожнини рота. Між рівнем гігієни за ГІ Green-Vermillion та показниками імунітету в ротовій рідині визначили кореляційний зв'язок від помірного (рівень лізоциму, IgA і IgG) до сильного (титр β -лізину і SIgA). Найбільш сильний кореляційний зв'язок встановлений між ГІ Green-Vermillion та секреторним IgA ($r=0,605$ при $p<0,05$).

Наприкінці представлено дві наукові публікації за матеріалами розділу.

У сьомому розділі під назвою «Оцінка ефективності запропонованих схем диференційованого підтримуючого лікування після операції дентальної імплантації в найближчі та віддалені терміни» у двох підрозділах наведена динаміка змін клініко-рентгенологічних показників пародонту, реологічних та імунологічних параметрів ротової рідини та мікробіологічних показників.

Дисертантом доведена висока клінічна ефективність розробленого патогенетично обґрунтованого підтримуючого лікування у хворих після дентальної імплантації в залежності від початкового рівня гігієни порожнини рота за ГІ Green-Vermillion. Результати оцінки ефективності проведених лікувально-профілактичних заходів в найближчі (до 3-х місяців) та віддалені (до 1 року) терміни свідчать про вірогідне стійке покращення рівня гігієни за ГІ Green-Vermillion ($p<0,05$), оптимізацію термінів загоювання рани (приведення до таких при клінічно інтактному пародонті) та відсутність ускладнень у вигляді періімплантиту і патологічного збитку кісткової тканини в області функціонуючих імплантатів при використанні запропонованого методу підтримуючого лікування.

Наприкінці представлено п'ять наукових публікацій за матеріалами розділу.

Зауваження: клінічні приклади прикрасили б роботу й стали б ще одним підтвердженням практичного значення роботи, яке, безумовно, доведено іншими методами дослідження.

В розділі «*Аналіз та обговорення результатів дослідження*» наведено обґрунтований підсумок дисертаційної роботи, що висвітлює теоретичну і практичну значимість отриманих результатів для наукової і практичної

стоматології. У стислому вигляді автор характеризує і узагальнює основні результати власного дослідження.

Зауваження: доцільно було б порівняти власні результати з результатами інших дослідників, що вивчали дану проблему.

Висновки сформульовані конкретно, відображають найбільш значимі результати дисертаційного дослідження, відповідають його завданням.

Практичні рекомендації сформульовані лаконічно, є конкретними і зрозумілими для практичних лікарів і пропонуються автором для впровадження в клінічну практику.

Загалом дисертаційна робота написана логічно, послідовно, цифрові дані систематизовано у таблицях, що полегшує їх сприйняття і порівняння. Проте, по тексту зустрічаються стилістично недосконалі вирази, невдалі переклади слів.

Викладені в даному відгуку зауваження не є принциповими і не впливають на значимість виконаної дисертантом роботи.

Опубліковані праці повністю відображають основний зміст та результати дисертаційного дослідження.

В плані дискусії виникло декілька питань до автора:

1. Чому Ви проводили не тільки якісну, але і кількісну оцінку мікрофлори дентальної біоплівки?
2. В чому полягає концепція про «критичну масу» та про специфічну пародонтопатогенну мікрофлору біоплівки?
3. Уточніть з якими саме факторами вірулентності пов'язана висока агресивність пародонтопатогенів до тканин пародонту?
4. Чому Ви не включали в дослідження пацієнтів з III-м ступенем тяжкості генералізованого пародонтиту?
5. Чому для медикаментозної антимікробної терапії Ви обрали препарат «Мірамістин»? Чи може бути застосований інший антимікробний препарат?
6. Чим обгрунтовано застосування Вами пробіотика? Чому Ви використовували пробіотик «BioGaia», що це за препарат, як він діє?

Висновок

Дисертаційна робота Ярова Юрія Юрійовича «Підтримуюче лікування хворих після дентальної імплантації в залежності від рівня гігієни порожнини рота» є завершеним науковим дослідженням, в якому отримано нові науково обгрунтовані теоретичні і практичні результати, що в сукупності вирішуються конкретне наукове завдання, пов'язане з оптимізацією термінів загоювання післяопераційної рани та зниженням кількості ускладнень в найближчий та у віддалений період функціонування імплантату після дентальної імплантації

шляхом обґрунтування і розробки підтримуючого лікування з урахуванням гігієнічного стану порожнини рота.

Основні наукові положення, висновки, рекомендації в достатній мірі аргументовані, методи досліджень сучасні, інформативні, їх вибір відповідає завданням дослідження.

За актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їх достовірністю та повнотою викладу в опублікованих працях, дисертаційна робота Ярова Ю.Ю. «Підтримуюче лікування хворих після дентальної імплантації в залежності від рівня гігієни порожнини рота» повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, якою затверджено Порядок проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії та Наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» в галузі знань 22 – Охорона здоров'я, спеціальності 221 – Стоматологія.

Офіційний опонент

Завідуюча відділом епідеміології та
профілактики основних стоматологічних
захворювань, дитячої стоматології та ортодонції
ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої
хірургії НАМН України»,
д.мед.н., професор

О.В. Деньга

