

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Силенко Юрія Івановича, професора кафедри післядипломної освіти
лікарів-стоматологів на дисертаційну роботу
Адубецької Аліни Юріївни на тему «**Патогенетичне обґрунтування
профілактики та лікування ускладнень при дентальній імплантації**»,
представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за
спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради
Д 44.601.01 при Полтавському державному медичному університеті

Актуальність теми дослідження.

Сучасна стоматологія постає перед численними викликами, зумовленими зростанням частоти ускладнень під час дентальної імплантації, особливо у пацієнтів із супутньою соматичною патологією. Насамперед ідеться про періімплантит, який формується на тлі хронічного запалення, порушень мікроциркуляції, змін метаболічних процесів, дисбіотичних зрушень та зниження місцевої резистентності. Актуальні наукові дані свідчать, що поєднання пародонтиту та атеросклерозу створює додаткові несприятливі умови для перебігу репаративних процесів у зоні імплантації та підвищує ризик розвитку запально-деструктивних уражень періімплантатних тканин.

Висока актуальність обраного напряму дослідження зумовлена тим, що ускладнення дентальної імплантації негативно позначаються на стабільності остеointegraції, знижують ефективність стоматологічної реабілітації та потребують тривалого лікувально-профілактичного супроводу пацієнтів.

Попри значну кількість існуючих лікувальних підходів щодо профілактики та терапії періімплантиту, більшість із них залишаються недостатньо диференційованими й не враховують особливостей поєданого впливу стоматологічної та соматичної патології. Сучасні наукові пошуки спрямовані на патогенетично обґрунтований підхід, що базується на

комплексній оцінці клінічних, біохімічних, біофізичних та молекулярно-генетичних чинників ризику. Такий мультифакторний підхід дає змогу поглиблено розуміти механізми розвитку периімплантиту й, відповідно, впроваджувати ефективні лікувально-профілактичні алгоритми на всіх етапах ведення пацієнтів із дентальними імплантатами. Запропоновані у дисертаційній роботі підходи здатні суттєво підвищити ефективність лікування, знизити частоту ускладнень та покращити результати дентальної імплантації у пацієнтів із пародонтитом на тлі атеросклерозу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота Адубецької А.Ю. виконана в рамках наступних тем НДР Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМИ України», в яких дисертант була співвиконавцем окремих фрагментів:

1. «Корекція порушень процесів остеогенезу при лікуванні та профілактиці ускладнень стоматологічних захворювань у воєнний час» (Шифр НАМИ 117.24, №ДР 0123U103247).

2. «Лікування та профілактика, стоматологічних захворювань у пацієнтів з генетично-обумовленим порушенням колагеноутворення на тлі екологічних, аліментарних факторів та соматичної патології у воєнний час» (Шифр НАМИ 118.24, №ДР 0123U102314). За даними НДР дисертанткою виконаний окремий фрагмент.

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота виконана на високому методологічному рівні і представляє собою завершене наукове дослідження. Визначення поставленої мети дослідження та асоційованих із нею завдань впливає з детального опрацювання великого масиву даних літератури; в роботі чітко аргументована доречність використання всіх застосованих авторкою методів дослідження та аналізу, визначені об'єктивні принципи формування груп пацієнтів, використані коректні методи статистичної обробки даних.

При формуванні груп дослідження дисертантка враховувала необхідність дотримання однорідності груп за віком, статтю та клінічними характеристиками пацієнтів.

Дослідження виконувалось з дотриманням всіх правових біоетичних норм Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, відповідних положень ВООЗ та законів України, про що є висновок Комісії з етичних питань та біоетики.

Наукові положення, сформульовані здобувачкою в дисертаційній роботі є науково обґрунтованими та проведені на поглибленому аналізі даних сучасної літератури, отриманих результатах власних досліджень та їх обговоренні.

Метою роботи було патогенетичне обґрунтування концепції диференційованого підходу до лікування та профілактики ускладнень під час дентальної імплантації у пацієнтів з атеросклерозом на тлі пародонтиту шляхом використання препаратів, що поліпшують мікроциркуляцію та реологічні властивості крові, чинять ангіо- та нейропротекторну дію, нормалізують вуглеводний і ліпідний обмін, підтримують метаболічні процеси, сприяють нормалізації мінерального обміну й остеогенезу, пригнічують резорбцію кісткової тканини, забезпечують протизапальний, антиоксидантний, антимікробний, пародонтопротекторний, ремінералізуючий і детоксикаційний ефекти, корегують мікробіоценоз та підвищують місцеву неспецифічну резистентність.

При виконанні дисертаційної роботи автором були використані сучасні багатопланові методи досліджень: епідеміологічні, експериментальні на тваринах, клінічні, біохімічні, біофізичні, молекулярно-генетичні та клініко-лабораторні для оцінки стоматологічного статусу, визначення генетичної схильності до періімплантиту і тромбоутворення, вивчення механізмів дії запропонованого лікувально-профілактичного комплексу та кількісної оцінки безпосередніх і віддалених результатів його застосування у пацієнтів із

періімплантитом на тлі пародонтиту та атеросклерозу. Отримані дані оброблялись методами математичної статистики.

Наукова новизна дисертаційної роботи Адубецької А.Ю. полягає в тому, що вперше у комплексі вирішено важливу науково-практичну проблему сучасної стоматології, пов'язану з лікуванням та профілактикою ускладнень під час дентальної імплантації у пацієнтів із поєднаною соматичною та стоматологічною патологією, а саме на тлі пародонтиту та атеросклерозу.

Вперше розширено уявлення про клінічні особливості стоматологічного статусу осіб із періімплантитом на тлі атеросклерозу, для яких характерні високий рівень кумулятивного ураження твердих тканин зубів, домінування віддалених наслідків карієсу, виражений запально-деструктивний компонент у тканинах пародонта та незадовільний гігієнічний стан порожнини рота.

Вперше в даному контингенті пацієнтів проведено оцінку молекулярно-генетичних чинників ризику ранніх ускладнень дентальної імплантації та показано, що поліморфізм rs5918 гена ITGB3 асоціюється з підвищенням ризику тромбоутворення під час імплантації і може розглядатися як маркер індивідуальної схильності до несприятливого перебігу ранніх репаративних процесів.

В експерименті вперше обґрунтовано, що фіксація імплантату індукує виражене запалення, оксидативний стрес, пригнічення антиоксидантного та антимікробного захисту, розвиток дисбіозу та дисбаланс процесів кісткового ремоделювання, а застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу забезпечує багатовекторну корекцію цих порушень, стабілізує систему «перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист», знижує мікробну контамінацію, підвищує неспецифічну резистентність і створює сприятливі умови для остеогенезу. Вперше встановлено, що включення мультикомпонентного лікувально-профілактичного комплексу до базової терапії періімплантитом у пацієнтів із супутнім пародонтитом та атеросклерозом забезпечує більш стійку регресію запалення, поліпшення гігієнічного стану порожнини рота, нормалізацію біохімічних показників

ротової рідини, зменшення проявів дисбіозу та відновлення кислотно-лужного гомеостазу порівняно зі стандартними протоколами лікування.

Практичне значення роботи. Показано, що запропонований патогенетично обґрунтований лікувально-профілактичний комплекс у пацієнтів із періімплантитом на тлі пародонтиту та атеросклерозу, завдяки поєднанню протизапальних, антиоксидантних, антимікробних, антидисбіотичних, остеотропних, пародонтопротекторних та метаболічно коригуючих компонентів, забезпечує виражене та пролонговане покращення клінічного стану тканин пародонта і гігієнічного статусу порожнини рота, сприяє нормалізації біохімічного профілю ротової рідини, зниженню мікробної контамінації, стабілізації кислотно-лужного гомеостазу та підвищенню ефективності лікування і профілактики ускладнень дентальної імплантації. Результати молекулярно-генетичних, біохімічних, біофізичних, експериментальних і клінічних досліджень рекомендовано використовувати як інформативні біомаркери для діагностики, прогнозування перебігу захворювання та вибору диференційованої схеми лікувально-профілактичних заходів.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику ряду стоматологічних закладів України.

Оцінка змісту роботи, її значення в цілому, зауваження щодо оформлення дисертації.

Дисертація є самостійним науковим дослідженням, автором самостійно визначено напрямок роботи, сформульовано мету та завдання дослідження, проведено інформаційно-патентний пошук, самостійно проведені всі клінічні дослідження, узагальнені та проаналізовані отримані результати, проведена їх статистична обробка, написана та оформлена дисертація, сформульована наукова новизна висновки і практичне застосування результатів роботи.

Експериментальні, молекулярно-генетичні, біохімічні та біофізичні дослідження виконані автором спільно зі співробітниками лабораторії біохімії, сектору експериментальної патології, сектору біофізики та

функціональної діагностики, сектору молекулярно-генетичних досліджень ДУ «ІСЦЛХ НАМИ України».

Основні положення і результати дисертаційної роботи широко представлені та обговорені на наукових заходах в Україні та країнах Європи.

За матеріалами дисертації надруковано 27 наукових робіт, з них 13 у наукових фахових виданнях України (6 статей категорії А), 8 статей у наукових періодичних виданнях інших країн, 6 тез доповідей у матеріалах міжнародних конференцій.

Дисертація оформлена згідно останніх вимог МОН України (Наказ № 40 від 12.01.17 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації»).

Дисертаційна робота Адубецької А.Ю. виконана на сучасному рівні, побудована згідно плану, складається із переліку умовних позначень, вступу, аналітичного огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Дисертація викладена на 387 сторінках друкованого тексту, містить 28 таблиць, 44 рисунки, список літератури налічує 420 джерел, із них 371 – латиницею.

У “Вступі” сформульовані актуальність вибраного напрямку дослідження, зв’язок його з науковою темою, сформульовані мета і завдання дослідження, наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, відмічено особистий внесок здобувана, приведені дані про апробацію результатів дисертації, її обсяг, структуру та публікації.

В розділі 1 «Відторгнення імплантатів: фактори ризику, профілактика та лікування (огляд літератури)» здійснено ґрунтовний аналіз наукових праць, присвячених історичному розвитку дентальних імплантатів, першим випадкам відторгнення, ролі серцево-судинних захворювань у перебігу періімплантиту, питанням діагностики та патогенезу відторгнення імплантатів, генетичній складовій цього процесу, а також сучасним підходам до профілактики та лікування періімплантиту. Огляд літератури побудований

за принципом послідовного переходу від історичних та загальнопатогенетичних аспектів до сучасних уявлень про чинники ризику, механізми розвитку і напрями профілактики та лікування. Також зроблено акцент на перспективності подальшого розвитку даного напрямку.

Зауваження до розділу. Деякі речення є надмірно громіздкими, слід було б скоротити.

Розділ 2 роботи присвячений викладанню матеріалів та методів дослідження, дизайну клінічних та експериментальних досліджень. Розділ чітко структурований і послідовний: від обґрунтування мети дослідження до докладного опису дизайну клінічних та експериментальних досліджень. Подано клінічні, експериментальні, біохімічні, молекулярно-генетичні та епігенетичні, біофізичні й оптичні методи дослідження, а також методи статистичної обробки даних, що свідчить про належну методичну деталізацію та відповідність поставленим завданням. Лікування пацієнтів основної групи супроводжувалося використанням два рази на рік розробленого лікувально-профілактичного комплексу, який представлений у вигляді таблиці. В таблиці наведені використані препарати, дозування, терміни застосування та механізм дії. У поглибленому дослідженні ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу із оглянутих пацієнтів було відібрано 67 осіб, яких було поділено на 2 групи: 1 група – порівняння (пацієнти з перімплантитом, які отримували тільки базову терапію за протоколом, 28 осіб), 2 група – основна, (пацієнти з перімплантитом, які додатково до базової терапії застосовували лікувально-профілактичний комплекс, 39 осіб). В обох групах проводили моніторинг стоматологічного статусу до 2 років спостереження.

Загалом розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» надає вичерпну інформацію щодо клінічного та експериментального матеріалу, видів проведених клінічних та лабораторних досліджень, які можна охарактеризувати як сучасні, високоінформативні й адекватні завданням роботи.

Зауваження до розділу. Суттєвих недоліків немає.

В розділі 3 «Епідеміологічні дослідження стоматологічної захворюваності та молекулярно-генетичних порушень у пацієнтів з періімплантитом» наведено результати обстеження пацієнтів із періімплантитом, у яких оцінено стоматологічний статус та генетичну схильність до розвитку періімплантиту і тромбоутворення під час дентальної імплантації. Показано, що у даного контингенту пацієнтів мають місце виражені порушення стоматологічного статусу, значне ураження твердих тканин зубів, запально-деструктивні зміни пародонту та незадовільний гігієнічний стан порожнини рота. Автор обґрунтовує, що важливими ланками патогенезу ускладнень дентальної імплантації є не лише клінічні та гігієнічні фактори, а й молекулярно-генетичні особливості, пов'язані зі схильністю до запалення та тромбоутворення.

Доведено, що носійство мінорного алеля С та відповідних генотипних комбінацій асоціюється з більшою схильністю тромбоцитів до агрегації, що потенційно погіршує мікроциркуляторне забезпечення ділянки імплантації, модифікує архітектоніку фібринової мережі та може створювати несприятливі умови для стабільного формування первинного матриксу загоєння і подальшої остеоінтеграції.

Зауваження до розділу 3: зустрічаються незначні стилістичні неточності.

В розділі 4 «Експериментальне обґрунтування комплексного лікування та профілактики періімплантиту на моделі фіксації імплантату» презентовано експериментальні дослідження на тваринах. Ключовим аспектом цих досліджень було визначення впливу фіксації імплантату на показники запалення, перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту, неспецифічної резистентності, мікробного обсіменіння та стану кісткової тканини, а також оцінка ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу. Особлива увага приділялася вивченню біохімічних змін у яснах, кістковій тканині та сироватці крові. Продемонстровано ефективність запропонованого комплексу, який виявляє

протизапальну, антиоксидантну, антимікробну та остеотропну дію, що свідчить про його перспективність у профілактиці ускладнень дентальної імплантації.

Зауваження до розділу. Розділ перевантажено цифровим матеріалом. Частина результатів можна було б представити більш компактно.

В розділі 5 «Клінічна та клініко-лабораторна оцінка ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів для пацієнтів із атеросклерозом на тлі періімплантиту», включав в себе дослідження, які були присвячені вивченню клінічної ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу, його впливу на біохімічні показники ротової рідини, рівень функціональних реакцій у порожнині рота, ступінь запалення ясен, зарядовий стан клітин букального епітелію та структурно-функціональний стан кісткової тканини у пацієнтів з періімплантитом. Особлива увага приділялася аналізу динаміки клінічних, біохімічних і біофізичних показників у найближчі та віддалені терміни спостереження. Автор переконливо доводить, що застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу на тлі базової терапії забезпечує виражену та тривалу позитивну динаміку, сприяє зменшенню запальних проявів, нормалізації показників ротової рідини, стабілізації кислотно-лужного гомеостазу та покращенню стану кісткової тканини.

Зауваження до розділу. Немає.

В розділі 6 «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» приведено аналіз отриманих результатів експериментальних, клінічних та клініко-лабораторних досліджень, об'єднує весь комплекс проведених досліджень та одержаних автором результатів у порівнянні з даними іноземних та вітчизняних науковців, із даної проблематики.

Розділ засвідчує глибокі знання дисертантки з досліджуваної проблеми та узагальнює власні погляди на предмет дисертаційного дослідження. Загалом розділ написаний цікаво, з наведенням вагомих аргументів.

Зауваження до розділу. Варто було б ширше представити зіставлення окремих результатів.

Висновки у кількості 19 викладені детально, повністю відображають суть отриманих результатів роботи та відповідають поставленій меті та завданням даної роботи.

Практичні рекомендації у кількості 8 мають практичну спрямованість.

Список використаних джерел є достатньо повним.

В додатках подано список публікацій здобувана, відомості про апробацію результатів дисертації та виписки із історії хвороб пацієнтів.

Наведені у відгуку зауваження суттєво не впливають на загальне позитивне враження від дисертаційної роботи.

У плані дискусії прошу відповісти на деякі запитання:

1. Де Ви проводили набір клінічних досліджень?
2. З чим були пов'язані рецидиви у Ваших пацієнтів які були задіяні у дослідженнях?
3. Які методи діагностики Ви вважаєте основоположними при створенні профілактичної програми?
4. Чи доцільно, на Вашу думку, проводити молекулярно-генетичні дослідження?

Висновок.

Дисертаційна робота АДУБЕЦЬКОЇ Аліни Юріївни на тему **«Патогенетичне обґрунтування профілактики та лікування ускладнень при дентальній імплантації»** є завершеним науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної наукової проблеми профілактики та лікування ускладнень під час дентальної імплантації у пацієнтів із періімплантитом на тлі пародонтиту та атеросклерозу.

За своєю актуальністю, науковим та практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків і практичному значенню дисертація Адубецької Аліни Юріївни, яка виконана за наукового консультування професора Шнайдера С.І. повністю відповідає вимогам пп.7 та 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №1197 від 17.11.2021 (із змінами та доповненнями) та Наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор Адубецька А.Ю. заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
професор закладу вищої освіти
кафедри післядипломної освіти
лікарів-стоматологів Полтавського
державного медичного університету



Юрій СИЛЕНКО

