

ВІДГУК

офіційного опонента

на дисертаційну роботу А.Д. Шульженко «Пародонтологічна захворюваність жінок із бактеріальним вагінозом та обґрунтування їх лікування», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради Д 44.601.01 при Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України

У теперішній час проблема лікування та профілактики стоматологічних захворювань у хворих із коморбідними станами з визначенням загальних ланок патогенезу займає одну з ведучих позицій в стоматології. Питання перехресного інфікування відкритих порожнин організму людини широко обговорюються в сучасній стоматології, що вказує на актуальність та незначну вивченість цієї проблеми.

У зв'язку з цим, проведення одночасних досліджень ініціальних ділянок статевого та травного трактів на тлі «споріднених» патологічних станів, що спричинені мікробними хвороботворними факторами, до яких належать бактеріальний вагіноз (БВ) та генералізовані захворювання тканин пародонта запального та запально-дистрофічного характеру, вказують на актуальність обраної наукової теми дисертаційної роботи А.Д. Шульженко.

Вивчення розповсюдженості та особливостей клінічного перебігу катарального гінгівіту, генералізованого пародонтиту різного ступеню тяжкості, що виникають на тлі бактеріального вагінозу серед осіб репродуктивного віку, з вивченням спільних для обох захворювань хронічного та рецидивного характеру перебігу з метою розробки патогенетично обґрунтованого алгоритму комплексного лікування і профілактики має високий теоретичний та практичний інтерес.

Тому робота А.Д. Шульженко, що присвячена підвищенню ефективності ранньої діагностики та удосконаленню лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта у жінок репродуктивного віку з верифікованим діагнозом бактеріальний вагіноз, шляхом оцінки його діагностичних критеріїв у порожнині рота з розробкою нового підходу до комплексного патогенетичного лікування жінок є безумовно актуальною.

Отримані в ході виконання дисертації дані є основою до розробки та впровадження ефективних патогенетично обґрунтованих нових протоколів курації жінок із захворюваннями тканин пародонта на тлі бактеріального вагінозу.

Дисертація виконана відповідно до планів НДР кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» і є фрагментом НДР: «Механізми впливу хвороботворних факторів на стоматологічний статус осіб із соматичною патологією шляхи їх корекції та блокування» (№ ДР 0115U001138), вона також торкається наукових пріоритетів кафедри акушерства та гінекології №1 і була виконана в рамках договору про співпрацю зазначених кафедр та прикладної науково-дослідної роботи державного фінансування Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики «Розробка методів терапії запальної патології щелепно-лицьової ділянки, спрямованої на поляризацію субпопуляцій макрофагів» (№ державної реєстрації 0117U005251), в яких автор був співвиконавцем.

Обґрунтованість та достовірність наукових результатів, висновків, рекомендацій. Для вирішення поставлених у дисертації завдань автором проведено клінічне, рентгенологічне, лабораторне обстеження з використанням мікробіологічних, біохімічних, цитологічних та імуноферментних методів дослідження. Використані методи адекватні поставленій меті та завданням дослідження, а самі методи є сучасними та інформативними.

Робота виконана на достатньої кількості обстежених жінок - 136 жінок репродуктивного віку (18-45 років). Серед них 106 жінок за гінекологічним діагнозом були розподілені на 3 групи: I групу склали 25 жінок із I та II ступенем чистоти піхви, II групу – 27 жінок без діагнозу бактеріальний вагіноз, але які були носіями *Gardnerella vaginalis*, а до III-ої групи були включені 54 жінки з верифікованим діагнозом бактеріальний вагіноз, який був поставлений лікарем акушер-гінекологом. У подальшому пацієнти III-ї групи, в залежності від схеми призначеного лікування, були поділені на 2 підгрупи: III-A - увійшли жінки, яким застосована стандартна схема лікування, III-B - увійшли жінки, яких лікували за запропонованим протоколом курації.

На основі діагностики методом ПЛР збудників бактеріального вагінозу у порожнині рота (*Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae*), що є нехарактерними представниками оральної мікробіоти, дисертантом було розроблено сумісний протокол курації у стоматолога та гінеколога пацієнток із патологічними змінами пародонта у жінок із бактеріальним вагінозом, що передбачає патогенетичне обґрунтування їх лікування та профілактики. Особливої уваги заслуговують вперше залучені для визначення стоматологічного статусу критерії Амсея, які раніше вважались суто «гінекологічними». Результати досліджень демонструють наявність запальних та запально-дистрофічних захворювань у всіх пацієнток із БВ. Так хронічний катаральний гінгівіт було виявлено у 11,11% жінок з дисбіозом піхви, хронічний генералізований пародонтит - у 61,11%, хронічний генералізований пародонтит I ступеня – у 27,78%, клінічно інтактний пародонт не було зареєстровано у жодної пацієнтки з бактеріальним вагінозом. В той же час, серед жінок з нормоценозом піхви та носіїв *Gardnerella vaginalis*, було виявлено клінічно інтактний пародонт у 20%.

Результати досліджень оброблені шляхом застосування пакета прикладних програм Statistica 10.0 за допомогою параметричних і непараметричних критеріїв, був використаний метод Манні-Уїтні (E.B.

Гублер, 1978) з використанням t-критерію Ст'юдента, а також непараметричний коефіцієнт кореляції Кендала, їх достовірність не викликає сумніву.

Представлений у роботі матеріал повністю підтверджується результатами досліджень. Висновки відображують основний зміст дисертації, практичні рекомендації науково обґрунтовані.

Новизна основних положень та висновків дисертації. Високий науково-методичний рівень виконаних досліджень, достатній об'єм фактичного матеріалу, дозволив авторів обґрунтувати ряд нових теоретичних положень та конкретних практичних рекомендацій.

Вперше встановлено, що при наявності бактеріального вагінозу у всіх жінок репродуктивного віку є хронічні генералізовані запальні чи запально-дистрофічні захворювання тканин пародонта. При цьому з'ясовано, що ротовий біотоп пацієток містить нехарактерні для оральної мікрофлори *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* у 75,9% та 81,5%, відповідно. Вперше доведена діагностична цінність критеріїв бактеріального вагінозу у порожнині рота (аміно-тесту, рН-метрії змішаної слини, наявності «ключових» клітин на фоні дефіциту лактобацил) та оцінений їх зв'язок із аналогічними показниками піхви. Показано, що захворювання тканин пародонта в осіб із бактеріальним вагінозом супроводжуються достовірним зниженням рівня sIgA та зростанням кінетичної активності альфа-амілази змішаної слини. Встановлено, що рівень sIgA, активність альфа-амілази ротової рідини можуть слугувати об'єктивним критерієм ефективності лікування.

Розроблено та впроваджено удосконалений алгоритм обстеження жінок репродуктивного віку із запальними захворюваннями тканин пародонта при наявності бактеріального вагінозу. Запропонований скринінговий експрес-тест ротової рідини на наявність у порожнині рота летючих амінів (патент України на корисну модель № 99694 від 25.06.2015), що є продуктами життєдіяльності збудників бактеріального вагінозу. Показана клінічна,

рентгенологічна, лабораторна ефективність розробленого та запатентованого протоколу комплексного лікування у стоматолога та гінеколога жінок репродуктивного віку, що страждають на бактеріальний вагіноз та мають прояви генералізованих захворювань тканин пародонта: хронічний катаральний гінгівіт та пародонтит початкового та першого ступенів тяжкості (патент на корисну модель № 120483 від 10.11.2017). Запропонована тактика стоматолога щодо клініко-лабораторних спостережень жінок із бактеріальним вагінозом, що включає проведення у них підтримуючої терапії (пріоритетна довідка № у 2018 06249), заходів первинної профілактики стоматологічних хвороб. Впроваджений протокол лікування та схема підтримуючої терапії сприяють прискоренню клінічного видужання у 75% пародонтологічних хворих на 14 добу та 96,4% - на 28 добу, а також зниженню кількості рецидивів в середньому у 5,3 рази у термін до одного року.

За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць, із них 9 наукових статей у фахових журналах України (1 стаття в журналі, що цитується у міжнародній наукометричній базі даних Scopus), 2 тез у матеріалах конференцій. Отримано 2 деклараційних патенти України на корисну модель та 1 інформаційний лист. Робота має достатній рівень апробації.

Оцінка змісту дисертації, зауваження щодо змісту та оформлення роботи. Дисертаційна робота А.Д. Шульженко «Пародонтологічна захворюваність жінок із бактеріальним вагінозом та обґрунтування їх лікування» оформлена згідно нормативним вимогам МОН України та викладена українською мовою.

Вона побудована за класичною схемою, викладена на 148 сторінках друкованого тексту, складається з вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури - 185

джерел, з них 93 вітчизняних та 90 зарубіжних публікацій (128 – кирилицею, 57 – латиницею).

Робота ілюстрована 20 рисунками, містить 20 таблиць.

В **анотації** дисертації стисло викладені актуальність, новизна, практичне значення виконаної роботи. Серед зауважень – в анотації дисертації при розподілі обстежених жінок на групі варто було вказати не тільки гінекологічний, але і стоматологічний діагноз.

У **вступі** дисертант розкриває актуальність теми дослідження, чітко формулює мету і завдання досліджень, які потребують вирішення. Показане теоретичне та практичне значення роботи, особистий внесок здобувача, апробація результатів досліджень, і ступінь публікації їх у друкованих виданнях.

Зауважень не має.

Перший розділ традиційно представлений оглядом літератури (21 сторінки), який складається із 4 підрозділів. Розділ логічно побудований, з достатньою кількістю використаних джерел літератури, які були ретельно проаналізовані автором. У підрозділах автор проводить аналіз по проблемі взаємозв'язку захворювань тканин пародонта та статевої системи у жінок. Розділ написаний грамотно, доступний для сприйняття і свідчить про вміння критично оцінити автором наведені літературні дані.

Огляд літератури закінчується резюме, у якому обґрунтований обраний напрямок дослідження.

Зауважень до розділу немає.

Другий розділ «Матеріали і методи дослідження» має 5 підрозділів, у яких наведене обґрунтування напрямків і методів дослідження. Для вирішення поставленої мети і реалізації завдань роботи дисертантом було виконано комплекс клініко-лабораторних досліджень. Розділ містить загальну характеристику хворих (136 осіб), принципи їх розподілу по групах, та їх клінічну характеристику. Підрозділи написані, чітко, логічно, з посиланнями на авторів використаних методів досліджень.

Взагалі можна констатувати, що всі використані методики відзначаються високим рівнем сучасності та достовірності.

Зауваження: на наш погляд, доречно була б таблиця 2.1 «Матеріали, методи та обсяг досліджень», яка б краще візуалізувала виконані дослідження.

На стор.45 - зазначено, що визначення активності альфа-амілази і концентрації sIgA в РР виконано у 30 жінок з БВ 3-ої групи, яких також розподілили на 2 додаткові групи. Таким чином, не чітко вказано розподіл жінок на групи.

У підрозділі 2.2. при проведенні стоматологічного обстеження було вказано на вивчення глибина присінка порожнини рота, проте в подальшому результати цього вимірювання наведені не були.

Крім того, задекларовано рентгенологічне обстеження: прицільні знімки – в дисертації не наведено жодного, ортопантомограми - наведена тільки 1.

В підрозділі 2.4 доцільно чітко виділити призначений автором комплекс заходів та підкреслити його відмінність від базової терапії.

Розділ 3 поданий на 10 сторінках, присвячений загальній характеристиці хворих, особливостям стоматологічної захворюваності у групах спостереження, стану гігієни порожнини рота, особливостям клінічного перебігу захворювань пародонта у жінок із бактеріальним вагінозом. За допомогою кореляційного аналізу отриманих результатів дослідження доведено взаємозв'язок між захворюваннями тканин пародонта і бактеріальним вагінозом. Продемонстрована відмінність структури пародонтологічної захворюваності у жінок із БВ і без нього.

Зауваження: доречно показники, що включали для проведення кореляційного аналізу, подати у вигляді таблиці.

Розділ 4 представлений на 11 сторінках друкованого тексту, в якому автор проводить порівняльну характеристику результатів додаткових методів обстеження жінок. У підрозділі 4.1 наведені результати та порівняння аміно-тесту ротової та піхвової рідини. Зазначений тест ротової рідини є

запропонованою та запатентованою авторською методикою. Розділ написаний аналітично, демонструє вміння автора порівнювати отримані дані та робити висновки. Продемонстровані особливості результатів обстеження жінок досліджуваних груп дозволило провести якісну диференційну діагностику стосовно підтвердження клінічного діагнозу бактеріальний вагіноз у пацієнток III-ї групи, засвідчило можливість співставлення результатів ефективності комплексного лікування жінок із БВ III-A та III-B підгруп, а також показало валідність запропонованого аміно-тесту ротової рідини як скринінгового на етапі клінічного прийому жінок у стоматолога. За даними автора, показники рН ротової та піхвової рідин у жінок із БВ мають достовірні відмінності із аналогічними показниками жінок із нормоценозом піхви, що є свідченням формування в обстежених порожнинах сприятливих умов для життєдіяльності збудників БВ. Також визначена поява «ключових» клітин в порожнині рота, що є опосередкованим доказом зв'язку БВ та стану порожнини рота.

Зауваження: вважаю недоцільним розподіл хворих на підгрупи III A і III B на етапі лабораторного обстеження. Крім того, дисертанту слід було зазначити, що рН ротової рідини сприяє створенню карієсогенної ситуації в порожнині рота жінок із БВ. Також на нашу думку, кількість підрозділів занадто велика, їх можна було б об'єднати.

Розділ 5 присвячений визначенню ефективності патогенетичної терапії у стоматолога жінок репродуктивного віку з бактеріальним вагінозом та захворюваннями пародонта. Аналіз отриманих даних клініко-лабораторного, рентгенологічного обстеження пацієнток із бактеріальним вагінозом у динаміці спостереження 12 місяців, які перебували на одночасному лікуванні у стоматолога та гінеколога, показав, що патогенетично обґрунтований та впроваджений протокол їх курації має високу медичну ефективність, сприяє профілактиці рецидивів захворювань, як з боку тканин пародонта, так і піхви, обумовлює розвиток стабілізації процесу при генералізованому пародонтиті та повне видужання при хронічному катаральному гінгівіті. Розділ

закінчується висновком, в якому підкреслюється доцільність призначення патогенетично обґрунтованого протоколу курації, що має високу ефективність.

Зауваження: Не зовсім вдала назва розділу 5, так як, з нашої точки зору, слід конкретизувати, при яких захворюваннях пародонту була визначена ефективність патогенетичного лікування. Крім цього, бажано розпочати розділ обґрунтуванням обраного лікування, оскільки це було б логічним продовженням попереднього розділу.

Назви рис.5.10 і 5.11 вимагають уточнення місця забору матеріалу для мікробіологічного дослідження. В роботі відсутня клінічна характеристика пародонтального статусу хворих жінок - не наведена глибина ПК та втрата зубо-ясеневого прикріплення, хоча в розділі 2 посилення на ці важливі клінічні показники є.

Відсутність ортопантограм через 6 і 12 міс не дозволяють оцінити коректність ствердження про появу жінок з інтактним пародонтом (стор.93).

Розділ 6 «Обговорення результатів дослідження» узагальнює дані, що отримані в результаті дослідження. У розділі констатуються отримані дані, ведеться їх обговорення та інтерпретація. Саме у цьому розділі автор аргументує призначення складових лікувального комплексу та описує їх дію. На мою думку, доцільно було би навести схему патогенезу розвитку стоматологічної патології з точки зору визначених ланок.

Виконані здобувачем клінічні дослідження дозволили отримати цілком вірогідні дані щодо ефективності запропонованих сумісних протоколів курації лікарем стоматологом та гінекологом хворих із генералізованими захворюваннями пародонта на тлі бактеріального вагінозу.

Висновки витікають із проведених автором досліджень. Запропоновані практичні рекомендації досить чітко й повністю відображають отримані результати дослідження.

Таким чином, дисертаційна робота А.Д.Шульженко має науковий інтерес і практичне значення. Принципових зауважень щодо оформлення

дисертації немає, але при викладенні фактичного матеріалу зустрічаються деякі недоліки, порушення стилю викладання (стор.3,18,23,39,40,41,43,45,48,60,62), граматичні та друкарські помилки (стор. 23, 29, 41,42,44, 49,50,55,63,85,101).

Однак дані погрішності не впливають на суть і позитивну оцінку роботи.

При ознайомленні з роботою виникли деякі запитання, на які бажано отримати відповідь в порядку дискусії:

1. Протокол спільної курації лікарями стоматологом і гінекологом хворих з захворюваннями тканин пародонта на тлі БВ, з обґрунтуванням лікування і профілактики, був розроблений тільки на підставі діагностики наявності збудників БВ в порожнині рота?

2. В роботі показано, що ефективність спільного протоколу лікування забезпечує на 14 день після завершення його застосування - позитивний ефект у 75% пацієток, а на 28 день - у 96,4% . За рахунок чого підвищується ефективність лікування на 28 день після завершення лікування?

3. Із якою метою в схему комплексного лікування був включений «Кальцій-Д3-Нікомед» і антибіотик кліндаміцин?

4. З чим пов'язана більш висока частота поширеності клиновидних дефектів в жінок 3 групи?

5. Як ви пояснюєте відсутність в порожнині рота за результатами ПЛР *Gardnerella vaginalis* при виявленні цього виду мікроорганізму в 100% в піхві обстежених жінок?

6. Яким чином у жінок 3-ї групи з первісно діагностованими ХКГ і ГП спостерігалось зворотний розвиток запального і запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонта зі збільшенням кількості жінок з інтактним пародонтом?

Висновки відповідають завданням і відображають основний зміст дисертації. Практичні рекомендації є чіткими та реальними для застосування практичними лікарями. Однак викликає сумнів можливість надання рекомендації щодо гінекологічної терапії.

Заключення

Дисертаційна робота А.Д. Шульженко присвячена актуальному науковому завданню - підвищенню ранньої діагностики та удосконаленню лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта у жінок репродуктивного віку на тлі бактеріального вагінозу. Представлена дисертаційна робота є закінченою науковою працею, результати якої підтверджують вирішення поставлених завдань. Враховуючи актуальність, новизну, достовірність отриманих результатів, можна зробити висновок, що дисертаційна робота Шульженко Анни Дмитрівни на тему «Пародонтологічна захворюваність жінок із бактеріальним вагінозом та обґрунтування їх лікування» за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія відповідає вимогам п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів” Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 10.08.2015 року та № 1159 від 30.12.2015 року) щодо кандидатських дисертацій та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. №40 “Про затвердження вимог до оформлення дисертації”, а дисертантка Анна Дмитрівна Шульженко заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія.

Завідувач кафедри

терапевтичної стоматології

ІС НМАПО імені П. Л. Шупика

д. мед. н., професор



Білоклицька Г. Ф.