

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Шульженко Анни Дмитрівни „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 «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України

**Актуальність теми.** Захворювання тканин пародонта залишаються однією з центральних проблем сучасної стоматології. Їх медичне та соціальне значення визначається масовою поширеністю, високим процентом рецидивів, зростанням відсотка деструктивних уражень у молодих працездатних осіб та у жінок репродуктивного віку. Ситуація суттєво ускладнюється за наявності «споріднених» за дією мікробних хвороботворних факторів патологічних станів, до яких належать широко розповсюджені у жіночій популяції бактеріальний вагіноз та хвороби пародонта. Відомо, що колонізація слизової оболонки порожнини рота, зубів, піхви умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою біоплівки зумовлює виникнення та розвиток, як запальних, запально-дистрофічних захворювань пародонта, так і бактеріального вагінозу. Різде зменшення індигенної мікрофлори біоплівок при перехресному інфікуванні порожнини рота та піхви призводить до дисфункції місцевого імунітету слизових оболонок. Це обґрунтовує доцільність ранньої діагностики запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта та розробку нових підходів до комплексного патогенетичного лікування жінок репродуктивного віку з верифікованим діагнозом бактеріальний вагіноз.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України «Механізми впливу хвороботворних факторів на стоматологічний статус осіб із соматичною патологією, шляхи їх корекції та блокування (№ держреєстрації

0115U001138) 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» (№ держреєстрації 0117U005251). Дисертантка була виконавцем фрагментів зазначених тем наукових досліджень.

### **Достовірність і новизна наукових положень, висновків і рекомендацій, наукове та практичне значення дисертаційної роботи**

Дисертаційна робота Шульженко А.Д. виконана на сучасному науковому рівні та достатньому клінічному та лабораторному матеріалі. Вона присвячена питанням підвищення ефективності ранньої діагностики та удосконаленню лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта у жінок з бактеріальним вагінозом шляхом оцінки його критеріїв у порожнині рота з розробкою нового підходу до їх комплексного патогенетичного лікування.

Для вирішення поставлених у дисертації задач автором проведені клінічні та лабораторні дослідження. Отримані результати дисертаційної роботи, проведених наукових досліджень, висновки та рекомендації базуються на достатній кількості клінічних спостережень (всього 136 жінок репродуктивного віку). Використані сучасні методи, адекватні поставленим задачам дисертаційної роботи, дозволяють отримати вірогідні результати.

Автором вивчено пародонтологічний статус жінок репродуктивного віку із бактеріальним вагінозом.

Досліджено наявність основних збудників бактеріального вагінозу в порожнині рота жінок із верифікованим діагнозом бактеріальний вагіноз.

Проаналізовано діагностичну значимість клініко-лабораторних маркерів бактеріального вагінозу в порожнині рота жінок із даною патологією.

Оцінено вміст секреторного імуноглобіну А та активність альфа-амілази змішаної слини у жінок із бактеріальним вагінозом.

Обґрунтовано ефективність тактики комплексного лікування жінок із запальними та запально-дистрофічними захворюваннями пародонта на тлі бактеріального вагінозу.

Визначено частоту рецидивів запального процесу у тканинах пародонта жінок із бактеріальним вагінозом у віддалений термін спостережень та запропоновано їх профілактику.

### **Оцінка змісту роботи, її значення у цілому, зауваження щодо оформлення**

Дисертаційна робота Шульженко Анни Дмитрівни „Пародонтологічна захворюваність жінок із бактеріальним вагінозом та обґрунтування їх лікування” побудована за традиційною схемою і складається із вступу, аналітичного огляду літератури, розділу об’єктів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. До бібліографії включено 185 літературних джерел. Роботу викладено на 145 сторінках машинопису, ілюстровано 19 таблицями та 20 рисунками.

У вступі автор на основі вивчення найважливіших джерел літератури останніх років конкретно та повно обґрунтовує актуальність теми дисертації, її мету та задачі дослідження. Вступ викладено на 7 сторінках. Зауважень до цього розділу немає.

В першому розділі „Сучасні уявлення про зміни пародонта у жінок із інфекційними хворобами статевої системи, їх діагностику та лікування (огляд літератури)” представлений аналіз літературних джерел з досліджуваної проблеми. Підрозділ 1.1 „Зв’язок стану пародонта із захворюваністю статевої системи жінок” присвячений аналізу взаємовпливу та взаємозв’язку

стоматологічного та гінекологічного здоров'я жінки. Зроблено висновок про недостатнє вивчення пародонтологічних змін при негормональних порушеннях статевого здоров'я жінки. Підкреслено важливість аналізу характеру мікробіоти порожнини рота і уrogenітального тракту для встановлення їх ролі у розвитку патологічних станів тканин пародонта. По суті розглянутого в даному підрозділі питання зауважень немає. Однак, хотілося б уточнити поняття ряду використаних термінів, а саме: «пародонтологічна захворюваність», «захворювання пародонту» та «патологічний стан пародонту». В підрозділі 1.2 «Мікробна біоплівка порожнини рота та піхви» автором висвітлено сучасний стан питання про мікробні біотопи людини, визначено поняття дисбіозу та біоплівки. Показано їх вирішальну роль у розвитку патології пародонта та піхви. Обгрунтовано необхідність визначення маркерів для виявлення груп ризику осіб, що можуть мати запальні та запально-дистрофічні захворювання пародонта чи ризик більш агресивного перебігу таких патологічних станів. Однак, на мою думку, було б доцільно представити результати про відмінності в кількісному та якісному складі біоплівки зубного нальоту в залежності від ступеня тяжкості захворювань пародонту, про їх чутливість до антибіотиків та ін., викладені в дисертаційному дослідженні Чумакової Ю.Г. (2008). В підрозділі 1.3 „Інфекційні хвороби статевої системи жінок та їх вплив на стоматологічний статус” автором проаналізована проблема перехресного інфікування відкритих порожнини людського організму, до яких належить порожнина рота та піхви. В поодиноких роботах показано взаємозв'язок інфекційних захворювань статевих шляхів жінок з їх стоматологічним статусом. Однак, як свідчить проведений аналіз, роль та значення збудників бактеріального вагінозу у виникненні та розвитку стоматологічної патології залишаються остаточно не з'ясованими, що потребує подальших досліджень. Підрозділ 1.4 «Особливості обстеження та стоматологічного лікування жінок із інфекційними хворобами статевої системи» присвячений питанням курації лікарем-стоматологом жінок із інфекційними захворюваннями статевого

тракту. Аналіз літератури показав недостатність інформації про вплив збудників різноманітних генітальних інфекцій на стоматологічний статус жінок, що не дозволяє оптимізувати діагностичну та лікувальну тактику одночасно стоматологів та гінекологів. Якщо говорити про даний розділ в цілому, то він викладений інформативно, ґрунтовно та логічно. Огляд літератури викладено 21 сторінці.

Розділ 2 «Об'єкти і методи досліджень» складається з п'яти підрозділів. В підрозділі 2.1 „Характеристика об'єктів клінічних спостережень” представлені принципи розподілу жінок на групи та терміни виконання дослідження. Підрозділ 2.2 «Клініко-рентгенологічні методи обстеження» присвячений описанню обраних методів оцінки стану стоматологічного здоров'я, а саме: клінічних, індексних та рентгенологічних. Відібрані критерії оцінки базувались на літературних даних про об'єктивність та інформативність відтворюваних параметрів. Однак, на мою думку, з метою порівнюваності результатів дослідження є доцільним для діагностики захворювань пародонту використовувати класифікацію МКХ-10. В підрозділі 2.3 «Лабораторні методи дослідження» дано обґрунтування обраних методів лабораторного дослідження та викладено їх суть. Слід зазначити, що представлені методи є сучасними і адекватними поставленим задачам. Підрозділ 2.4 «Тактика лікування у стоматолога жінок репродуктивного віку із хворобами пародонта на тлі бактеріального вагінозу» присвячений викладенню традиційної та запропонованої автором схем медикаментозного лікування жінок з бактеріальним вагінозом. Крім того, представлена запатентована автором підтримуюча терапія, вказана кратність повторного клініко-лабораторного обстеження, лікування та профілактики. Однак, на мою думку, слід було б дати обґрунтування вибору представлених медикаментозних засобів. В підрозділі 2.5 «Методи статистичної обробки даних» представлений обраний метод статистичного аналізу отриманих даних. Розділ аргументовано, логічно викладено на 11 сторінках.

Третій розділ „Особливості стану пародонта жінок із бактеріальним вагінозом” складається з 3 підрозділів, в яких описані результати проведених клінічних досліджень. В підрозділі 3.1 «Загальна характеристика обстежених жінок» представлені результати деталізованого суб'єктивного обстеження 136 жінок репродуктивного віку. Встановлено, що кількість статевих партнерів за життя у жінок з бактеріальним вагінозом була вірогідно вищою в порівнянні з такою у жінок I-ї та II-ї груп. Крім того, з'ясовано, що за характером загальної соматичної патології досліджувані групи були рандомізовані. В підрозділі 3.2 «Захворюваність зубів та стан гігієни порожнини рота жінок із бактеріальним вагінозом» представлені результати аналізу наявності місцевих факторів ризику захворювань пародонту, таких як: аномалії м'яких тканин порожнини рота, зубо-щелепні деформації, патологія прикусу, зубних рядів, каріозних зубів, неякісних пломб, некаріозних уражень, ортопедичних та ортодонтичних конструкцій, гігієна порожнини рота. Доведено, що групи обстежених жінок за наявністю місцевих факторів ризику запальних хвороб пародонту є рандомізованими. Стан гігієни порожнини рота обстежених підтверджує доцільність проведення професійної гігієни, особливо при наявності бактеріального вагінозу. Підрозділ 3.3. «Зміни пародонта жінок із бактеріальним вагінозом» присвячений аналізу структури пародонтологічної захворюваності та індексної оцінки пародонта обстежених жінок. Встановлено, що у всіх жінок із бактеріальним вагінозом мають місце хронічні захворювання пародонта, а саме: катаральний гінгівіт (13,0%), генералізований пародонтит початкового ступеня (25,9%), генералізований пародонтит I ступеня (61,1%). Слід зазначити, що інтактний пародонт у даної категорії пацієнтів взагалі не реєструвався. В цілому ж фактичний матеріал даного розділу викладений послідовно та конкретно на 10 сторінках. Розділ проілюстрований 5 таблицями.

Розділ 4 «Результати лабораторного обстеження жінок із бактеріальним вагінозом» складається з шести підрозділів. В підрозділі 4.1. «Результати

аміно-тесту ротової та піхвової рідин» проведена експрес-діагностика наявності в обстежених порожнинах жінок з бактеріальним вагінозом летючого аміну ізонітрилу, який синтезують бактеріально вагінозасоційовані бактерії, такі як *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae*. Запропонований аміно-тест ротової рідини виявився позитивним у 80,3% пацієток із дисбіозом піхви. Підрозділ 4.2. «Результати полімеразно-ланцюгової реакції на наявність збудників бактеріального вагінозу у порожнині рота та піхви жінок» присвячений одночасному дослідженню наявності *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* в порожнині рота та піхви для об'єктивізації зв'язків дисбіозу піхви і стану біотопу порожнини рота. Результати ПЛР на наявність вказаних мікробів довели вплив бактеріального вагінозу на стан мікробіоти порожнини рота. Підрозділ 4.3 «Рівень показників рН змішаної слини та піхвової рідини жінок із бактеріальним вагінозом» присвячений аналізу результатів відповідної рН-метрії. Доведено, що показники рН ротової та піхвової рідин у жінок із бактеріальним вагінозом мають достовірні відмінності із аналогічними показниками жінок із нормоценозом піхви. Це є свідченням формування в обстежених порожнинах сприятливих умов для заселення та активного розмноження *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae*. В підрозділі 4.4 «Результати мікробіологічного та цитологічного обстеження середовищ порожнини рота та піхви» представлена оцінка мікроскопії мазків-зішкрябів із слизової оболонки обох порожнин та їх рідин. Дослідження цитологічних маркерів бактеріального вагінозу, кількості лактобацил та лейкоцитів в мазках зі слизової оболонки порожнини рота, піхви засвідчило наявність «ключових клітин» у 100%. Крім того, наявність змішаної мікрофлори, в тому числі лактобактерій, із порожнини рота та відсутність кокової мікрофлори, лактобактерій із піхви підтвердили наявність дисбіозу. Підрозділ 4.5 «Результати визначення sIgA у ротовій рідині жінок із бактеріальним вагінозом» присвячений дослідженню концентрації основного виду імуноглобулінів, що бере участь у місцевому імунітеті порожнини рота. Виявлені достовірні відхилення рівня sIgA

змішаної слини у жінок із бактеріальним вагінозом підтвердили зниження локального імунітету порожнини рота. В підрозділі 4.6 «Аналіз кінетичної активності альфа-амілази ротової рідини жінок із бактеріальним вагінозом» проведено оцінку кількісної кінетичної активності даного ферменту. Встановлено, що кінетична активність альфа-амілази змішаної слини у жінок із бактеріальним вагінозом була достовірно вищою, що вказує на високу активність запального процесу в пародонті. В цілому розділ викладений логічно, ґрунтовно на 13 сторінках. Розділ проілюстрований 8 таблицями.

Розділ 5 «Ефективність патогенетичної терапії жінок репродуктивного віку зі змінами пародонта та бактеріальним вагінозом» складається з двох підрозділів. В підрозділі 5.1. «Ефективність патогенетично спрямованого підходу до комплексної терапії жінок репродуктивного віку, хворих на бактеріальний вагіноз, у найближчі терміни спостережень» представлений аналіз зміни показників індексу ПМА, КПІ за Леусом, кількісного аміно-тесту, концентрації sIgA, кінетичної активності альфа-амілази ротової рідини до та після проведеного лікування на 14-у та 28-у добу. Встановлено, що запропонований підхід до комплексного патогенетичного лікування жінок із бактеріальним вагінозом у стоматолога сприяв зникненню клінічних ознак запалення ясен на 14-у добу у 75%, а на 28-у добу – у 96,4%, тоді як традиційний підхід – у 46,2% та 81,6% пацієток, відповідно. Дана динаміка клінічних показників супроводжувалась нормалізацією лабораторних критеріїв. Однак, на мою думку, представлені результати оцінки ефективності лікування були б ще переконливішими якби, окрім групового, був проведений індивідуальний аналіз динаміки запального процесу після лікування. Підрозділ 5.2 «Віддалені результати патогенетичної терапії жінок із захворюваннями пародонта на тлі бактеріального вагінозу» присвячений оцінці ефективності через 3, 6 та 12 місяців запропонованого протоколу сумісної курації стоматологом та гінекологом за показниками індексу ПМА, КПІ за Леусом, числа Свракова, індекса Гріна-Вермільона, аміно-тесту, рН ротової та піхвової рідини, результатів ПЛР на наявність *Gardnerella vaginalis*



та *Atorobium vaginae* у порожнині рота. Отримані результати свідчать про стійку клініко-рентгенологічну стабілізацію, що підтверджено нижчим відсотком рецидивів запального процесу в тканинах пародонту через 3, 6 та 12 місяців, відповідно, на 10,8; 1,4 та 3,6%. В цілому даний розділ інформативний, викладений на 30 сторінках, добре проілюстрований витягами із медичних карт стоматологічних пацієнок із бактеріальним вагінозом, 7 таблицями та 13 рисунками.

Розділ „Аналіз та узагальнення результатів досліджень” присвячений узагальненню результатів лабораторних та клінічних досліджень. Розділ ґрунтовний, аналітичний.

Висновки витікають із проведених автором досліджень.

#### **Повнота викладу наукових положень дисертації в опублікованих працях**

Основні наукові положення і практичні рекомендації, що ґрунтуються на результатах проведеного дослідження повністю відображені в 14 наукових працях, з них 9 статей - у фахових наукових виданнях України (1 стаття в журналі, що цитується у міжнародній наукометричній базі даних «SCOPUS»), 2 тез у матеріалах конференцій, 2 деклараційних патенти на корисну модель, 1 інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я.

Автореферат повністю відображає основний зміст дисертації.

Незважаючи на виявлені незначні недоліки, принципових зауважень щодо суті роботи, оформлення дисертації, подання матеріалу в дисертації немає. Проте прошу автора відповісти на наступні запитання.

#### **Дискусійні питання:**

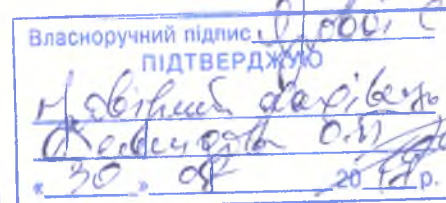
1. Як Ви вважаєте, мікрофлора біоплівки є етіологічним чи зумовлюючим чинником розвитку запальних захворювань пародонту?

2. Чи можна вважати запальні та запально-дистрофічні хвороби пародонта, асоційовані бактеріальним вагінозом, самостійною нозологією, а їх лікування специфічним?
3. Чому для аналізу змін показників в найближчі терміни спостереження обрані 14 та 28 діб?

## ЗАКЛЮЧЕННЯ

Дисертаційна робота Шульженко Анни Дмитрівни „Пародонтологічна захворюваність жінок із бактеріальним вагінозом та обґрунтування їх лікування” представлена до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є самостійною завершеною науковою працею, в якій отримані нові, науково обґрунтовані результати, які у сукупності вирішують актуальну наукову задачу стоматології, яка полягає в підвищенні ефективності комплексного лікування жінок репродуктивного віку із запальними та запально-дистрофічними хворобами пародонта, асоційованими бактеріальним вагінозом, шляхом удосконалення скринінгового обстеження та створення нового підходу до комплексного патогенетичного лікування жінок у стоматолога та гінеколога. Кандидатська дисертаційна робота Шульженко Анни Дмитрівни відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Завідувачка кафедри стоматології №2  
Донецького національного  
медичного університету,  
д.мед.н., професор



С. П. Ярова