

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Матроса-Таранця Ігоря Миколайовича на дисертаційну роботу Шандиби Сергія Ігоровича «**Особливості проведення регенеративно-реконструктивних втручань при генералізованому пародонтиті у хворих на цукровий діабет 2 типу**», 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.

Актуальність теми

Запально-деструктивний процес в навколорубних тканинах асоційований з цукровим діабетом 2 типу протікає особливо агресивно, схильний до швидкого прогресування і призводить до втрати значних обсягів кісткової тканини пародонту в короткі терміни, відновлення якої є важким, а часто і нездійсненним завданням пародонтальної хірургії.

Оперативні втручання в порожнині рота у хворих на цукровий діабет виконуються в умовах підвищеного ризику розвитку запальних ускладнень в ранньому і деструктивних - в пізньому післяопераційному періоді, що робить невизначеним прогноз використання існуючих методів лікування генералізованого пародонтиту. У сучасній літературі недостатньо висвітлені патогенетичні методи профілактичних заходів, які проводяться у найближчі та віддалені терміни після оперативних втручань зі спрямованою регенерацією кісткової тканини. Комплексне лікування передбачає вплив на мікрофлору пародонтальних тканин, місцевий імунологічний статус, а також на стан місцевих обмінних тканинних процесів у осіб які страждають на цукровий діабет 2 типу. Великий інтерес викликає використання фотодинамічної системи, можливості проведення цілеспрямованої антибактеріальної терапії, використання збагаченого тромбоцитами фібрину у якості аутогенних ізолюючих мембран і остеоіндуктивного матеріалу.

Необхідність розробки нового методу хірургічного лікування

генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет 2 типу, удосконалення засобів оптимізації репаративної регенерації та медикаментозного лікування обумовлює актуальність представленої до офіційного захисту дисертаційної роботи. Дисертаційна робота Шандиби Сергія Ігоровича «Особливості проведення регенеративно-реконструктивних втручань при генералізованому пародонтиті у хворих на цукровий діабет 2 типу» є фрагментом науково-дослідної теми кафедри хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» - «Розробка методів профілактики ускладнень при лікуванні запальних процесів і травматичних пошкоджень в щелепно-лицевій області» (№ державної реєстрації 0113U005253).

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

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і практичних рекомендацій обумовлені правильною побудовою наукового дослідження, великою кількістю клінічних та лабораторних досліджень, використанням сучасних, вискоєфективних методів мікробіологічних, імунологічних, біохімічних, рентгенографічних досліджень та методів статистичної обробки отриманих результатів.

Клініко-лабораторні спостереження проведені у 62 хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості на тлі цукрового діабету 2 типу. Контрольна група складалась із 20 практично здорових осіб.

Особлива увага приділена сукупності об'єктивних критеріїв оцінки імунологічного стану (основних класів імуноглобулінів і цитокінів), стану кісткового метаболізму та зміни глибини пародонтальних кишень в динаміці лікування.

Застосування сучасних комп'ютерних технологій для обробки результатів досліджень з використанням пакету прикладних статистичних програм забезпечують високу ступінь вірогідності і трактування основних

наукових положень, висновків та практичних рекомендацій.

Наукова новизна

Автором вперше розроблено спосіб хірургічного реконструктивного лікування генералізованого пародонтиту, що передбачає використання нового комплексу остеоіндуктивних засобів, удосконалена технологія хірургічного втручання і створена програма його медикаментозного супроводу в доопераційному, ранньому та віддаленому післяопераційному періодах.

Обґрунтовано застосування в процесі хірургічних втручань і після їх завершення короткострокових курсів загальної антибіотикотерапії, доповненої фотодинамічним впливом на пародонт, і призначенням імунокорегуючого лікування. Доведено його високу клінічну ефективність.

Вперше встановлено, що вибір ізолюючих мембран для направленої регенерації кісткової тканини повинен здійснюватися диференційовано з урахуванням виду кісткових дефектів пародонту. Доведена висока ефективність комбінованого використання аутогенного рідкого фібрину, збагаченого тромбоцитами (i-PRF), фібринових мембран (a-PRF) в комбінації з остеоіндуктивним матеріалом «Bio-Oss».

Доведено, що періодичне проведення патогенетично обґрунтованих курсів фотодинамічної та імунокорегуючої терапії (не рідше одного разу кожні 6 місяців після операції) сприяє профілактиці рецидивів запально-деструктивного процесу в тканинах пародонту у хворих на генералізований пародонтит при цукровому діабеті 2 типу.

Обґрунтована можливість використання маркерів кісткового ремоделювання (рівнів остеокальцину і С-термінального тілопептиду колагену I типу) для детальної оцінки і визначення прогнозу результатів хірургічного реконструктивного лікування генералізованого пародонтиту.

Практична значимість

Дисертантом отримані нові клінічно важливі дані про особливості та види кісткових дефектів пародонту, що сформувалися в результаті

генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет 2 типу, які слід враховувати при виборі типу ізолюючих мембран в ході проведення клаптевих операцій. Розроблена програма медикаментозного супроводу хірургічних втручань, доведено значення показників місцевого імунітету, цитокінів і маркерів кісткового метаболізму, які слід широко використовувати в клінічній практиці пародонтальної хірургії.

Результати роботи впроваджені в клінічну практику профільних хірургічних відділень та включені до циклу лекцій і практичних занять на стоматологічних кафедрах ВУЗів.

Оцінка змісту дисертації

Дисертаційна робота викладена російською мовою на 142 сторінках комп'ютерного тексту, проілюстрована 37 рисунками і діаграмами, фактичні дані наведені у 14 таблицях. Її структура складається із «Вступу», «Огляду літератури», розділу «Загальна характеристика матеріалу, методів обстеження та лікування хворих», 2 розділів власних досліджень, «Аналізу і узагальнення отриманих результатів», висновків, практичних рекомендацій. Список літератури налічує 193 літературних джерела, із них 111 кирилицею і 82 латиницею.

У «Вступі» обґрунтовано актуальність вибраного автором напрямку наукового пошуку, сформульовані мета і завдання, представлено відомості про наукову новизну, практичну значимість, особистий внесок, апробацію результатів дослідження, публікації.

Розділ «**Наукова новизна**» містить ретельний перелік науково-практичних положень, що вперше встановлені в ході наукового дослідження. На жаль, відсутнє формулювання які практичні положення пародонтальної хірургії були удосконалені, а також які аспекти цієї теми отримали подальший розвиток.

Розділі 1 «**Огляд літератури**» складається із 2 підрозділів, в яких наводиться аналіз наукової інформації про особистості клінічного перебігу і лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет 2 типу

та остеопластичні засоби, які використовуються при регенеративно-реконструктивному лікуванні.

Значна увага відводиться висвітленню питань стосовно комплексних методів лікування генералізованого пародонтиту з урахуванням імунологічного та мікробіологічного статусу, способи та методи лікування, що входять до комплексу лікувально-профілактичних заходів. Детально проаналізовані відомості про існуючі остеопластичні матеріали і матеріали для спрямованої регенерації кісткової тканини.

Розділ написано в основному в аналітичній та логічній послідовності, яка дозволяє скласти конкретне уявлення про розуміння автором сучасного стану проблеми та обумовлює необхідність проведення наукових розробок в даному напрямку.

В тексті «Огляд літератури» зустрічаються окремі неточні формулювання та невдалі вислови. Часом порушена логічна послідовність викладення матеріалу, зустрічаються повтори та загальні фрази. Позитивно можна оцінити критичне осмислення та оцінку методів хірургічного реконструктивного лікування деструктивних захворювань пародонту.

Розділ 2 «Матеріали і методи обстеження» складається з 6 підрозділів в яких викладена загальна характеристика обстежуваних хворих, методики проведених клінічних, рентгенографічних та лабораторних досліджень, методика лікування генералізованого пародонтиту.

Проведено розподіл пацієнтів в залежності від віку, статі та тяжкості цукрового діабету.

Представлені сучасні, високоефективні та загальноприйняті методики вивчення стоматологічного статусу: мікробіологічні методи дослідження спрямовані на виявлення основних пародонтопатогенних мікроорганізмів; імунологічні методи дослідження основних класів імуноглобулінів, цитокінів, та субпопуляцій Т-лімфоцитів; біохімічні методи дослідження маркерів кісткового метаболізму. Наведена розширена інформація про методики лікування генералізованого пародонтиту та медикаментозного

супроводу оперативних втручань зі спрямованою регенерацією кісткової тканини в кожній з груп у залежності від варіанту комплексного лікування.

Розділ завершується відомостями про сучасні комп'ютерні методи статистичної обробки, що були задіяні для узагальнення отриманих цифрових результатів.

Розділ 2.4 «Лабораторні методи дослідження» (стор. 39) містить матеріали, які відносяться до результатів особистих досліджень (в тому числі табл. 2.1), які повинні розміщуватися в відповідній главі.

Розділ 3 «Клініко-лабораторні результати обстеження хворих на генералізований пародонтит при цукровому діабеті 2 типу» складається з 3 підрозділів. Він присвячений оцінці характеристики вихідного стоматологічного статусу, імунних та біохімічних порушень хворих на генералізований пародонтит, які страждають на цукровий діабет 2 типу.

Результати первинного клінічного обстеження свідчили про наявність виражених запальних явищ у пародонті. Вихідні показники індексу гігієни та кровоточивості характеризувалися як недопустимо погані, а глибина пародонтальних кишень у обстежених коливалась в середньому $5,61 \pm 0,21$ мм, при цьому відмічене переважання трьохсінкових кісткових дефектів у 37,1% випадків та змішаний тип резорбції кісткової тканини.

Результати проведених імунологічних досліджень свідчили про значний дефіцит sIgA, вміст якого було знижено у представників обох груп більше ніж у 3,4 рази від показників здорових осіб та зареєстровано помірне підвищення IgM і IgG, яке свідчить про недостатнє компенсаторне реагування місцевого імунного захисту. Звернено увагу, що при вихідному дослідженні системи цитокінів відзначено значне збільшення рівнів ІЛ-1 β і ФНП- α , що відображає активність запального процесу в пародонтальних тканинах і переважання прозапальних цитокінів. При цьому встановлено значне зниження ІЛ-4 (в 1,4 рази) у досліджуваних обох груп.

Проведені дисертантом дослідження маркерів кісткового метаболізму у груп порівняння до оперативних втручань свідчили, що рівень основного

показника кісткової фармації - остеокальцину виявився зниженим, а концентрація β -Cross-Laps (маркера резорбції) була у всіх пацієнтів різко підвищеною, перевищуючи значення норми в 2,5 рази.

Підводячи підсумки оцінки сукупності результатів проведених досліджень здобувач робить висновок, що імунологічні та метаболічні розлади, які відбуваються у хворих на генералізований пародонтит при цукровому діабеті 2 типу чинять негативну поєднану дію на прояв запально-деструктивного процесу в пародонтальному комплексі в цілому.

В розділі 4 «Ефективність комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет 2 типу» у відповідній послідовності висвітлено клініко-лабораторні показники, що вивчаються. Розділ складається з 2 підрозділів.

В підрозділі 4.1 представлені дані що до результатів комплексної предопераційної підготовки хворих на генералізований пародонтит, яка проводилась за місяць до оперативних втручань. Патогенетично обґрунтований комплекс лікувальних засобів, що включали: проведення санації порожнини рота, професійні гігієнічні заходи, призначення курсу системної і локальної антибактеріальної терапії та імунокорегуючої терапії. Завдяки застосуванню комплексного лікування досягнута: ліквідація запальних явищ в пародонтальному комплексі (нормалізації показників індексів гігієни, кровоточивості), відновлення нормального вмісту в ротовій рідині основних фенотипів імуноглобулінів і балансу у функціонуванні прозапальних (ІЛ-1 β , ФНП- α) та протизапальних цитокінів (ІЛ-4) у переважної більшості (у 96,8% випадків) хворих на генералізований пародонтит при ЦД 2 типу.

Підрозділ 4.2 присвячений ефективності хірургічного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет 2 типу, в якому хворих було розділено на дві групи в залежності від методу хірургічного лікування. Проведено порівняльний аналіз досліджуваних показників у представників обох груп спостереження, який переконливо демонструє

перевагу розробленого автором методу лікування над традиційним в ранньому та віддаленому післяопераційному періодах. Автором застосована велика кількість матеріалу доказового характеру в тому числі клінічних прикладів, які наглядно та в повній мірі демонструють послідовність та ефективність даного методу в різні терміни спостереження. Велика увага в даному розділі відведена ролі удосконаленого метода отримання та застосування PRF, який за рахунок аутогенних факторів зростання тромбоцитів та фібрину стимулює швидке купування запальної реакції в ранньому післяопераційному періоді, сприяє не тільки підвищенню протизапального ефекту, а й надає потенціуючу дію на імунологічні процеси та процеси кісткового ремоделювання. Показана позитивна динаміка показників, що вивчалися після проведеного комплексу профілактичних заходів. Приведені клінічні дані та ефективність використання запропонованих методик профілактики післяопераційних ускладнень. Результатами клініко-лабораторних, біохімічних методів обґрунтована доцільність та доказана висока ефективність запропонованих методик профілактики. За всіма визначиними характеристиками відслідковувалась позитивна динаміка під впливом проведеного комплексного лікувально-профілактичного підходу.

Підрозділ 4.2 є найбільш складним та важливим з точки зору викладення великої кількості результатів клінічного та лабораторного компонентів дослідження. В зв'язку з ним виникає декілька зауважень до матеріалів підрозділу.

Сторінка 70. Автор оцінює обсяг відновлення кістки, як повне при відновленні від 75% та більше, хоч повне відновлення, безумовно, відбувається при 100%. Більш коректним було б вказати – високий рівень відновлення.

Сторінка 94. Треба було б більш точно вказати термін відсутності запальних явищ в пародонтальних тканинах – 1 рік.

Сторінка 104. Автор пише: «Наведений матеріал підтверджений

існуючими літературними даними», без посилання на джерело.

Сторінка 108. Містить в собі: стилістичні огріхи, що знижують загальний рівень сприйняття матеріалу: «ближайших отрицательных послеоперационных осложнений», «более быстрое ослабление» та таке інше.

В аналізі і узагальненні результатів відповідно до змісту дисертації висвітлено узагальнення, її основних положень та результатів, що дає змогу скласти цілісне враження про обсяг проведеної роботи. В даному розділі наведено підсумок проведених досліджень, дана оцінка інформативності та цінності методів обстеження і лікування. Підтверджується висока ефективність запропонованого методу хірургічного лікування в комплексі лікувально-профілактичних заходів у хворих на генералізований пародонтит при цукровому діабеті 2 типу.

Висновки і практичні рекомендації відповідають змісту представленої до захисту роботи, отриманим результатам, меті та завданням.

Список використаних джерел літератури містить 193 наукових робіт, з яких 43% - латиницею. З використаних джерел 85% складають роботи за останні 10 років і 48% - за останні 5 років, що є досить високим показником.

Автореферат цілком відповідає змісту дисертаційної роботи. Головні положення та здобутки дисертації знайшли відображення в 12 друкованих наукових роботах з яких 5 статей у наукових фахових виданнях, що рекомендовані МОН України, 1 – у закордонному виданні. Отримано патент України на корисну модель.

Наукові та практичні результати дослідження є перспективними для подальшого впровадження в спеціалізованих клініках та можуть бути використані для написання методичних рекомендацій, учбових посібників, інформаційних листів, оформлення нововведень і подальшого впровадження їх в учбовий процес на стоматологічних кафедрах ВУЗів.

Як і будь яка робота з великим обсягом фактичного матеріалу, дисертація Шандиби Сергія Ігоровича містить ряд неточних формулювань,

невдалих виразів, повторювань, які суттєво не впливають на загальну високу оцінку наукового рівня роботи та її практичного значення для стоматології.

У вигляді наукової дискусії хотілось би почути відповіді на наступні запитання:

1. Florida Probe – спосіб вимірювання, його фізичний принцип і сфера використання в стоматології?
2. Показання до проведення рентгенографічного обстеження (ортопантомографія, КТ, прицільна рентгенографія), на одному чи різних апаратах? Наскільки оправдано вимірювання оптичної щільності кістки?
3. Чим пояснити, що при одно- і двохстінкових дефектах кісткової тканини достатньо використовувати PPP аутомембрани, а при тристінкових і горизонтальних – необхідні колагенові мембрани?
4. В якій ступені можливо використовувати даний метод лікування у хворих без супутньої патології?
5. Перспективи розвитку і використання запропонованого вами методу лікування в подальшому?

Висновок

Дисертаційна робота Шандиби Сергія Ігоровича «**Особливості проведення регенеративно-реконструктивних втручань при генералізованому пародонтиті у хворих на цукровий діабет 2 типу**» є самостійним завершеним науковим дослідженням, виконаним під керівництвом доктора медичних наук, професора Гудар'яна Олександра Олександровича на сучасному рівні. Автором запропоновано нове вирішення актуального завдання хірургічної стоматології, що міститься в підвищенні ефективності реконструктивного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет 2 типу шляхом комплексної, патогенетично обґрунтованої оптимізації кісткової регенерації за допомогою мембран виготовлених з аутогенного збагаченого тромбоцитами фібрину в комбінації з матеріалом, маючим остеоіндуктивні властивості, фотодинамічною терапією та імунокоректором «Лікопід».

Рекомендується широке впровадження результатів дисертації в практичну діяльність хірургів-стоматологів, для використання в навчальному процесі вищих медичних навчальних закладів студентами стоматологічних факультетів, лікарями-інтернами і лікарями-курсантами факультетів післядипломної освіти.

Матеріали дисертаційної роботи слід використовувати в подальших публікаціях періодичних наукових видань з метою більш широкого їх висвітлення та ознайомлення практикуючих лікарів із методами підвищення ефективності реконструктивного лікування генералізованого пародонтиту.

Дисертаційна робота за своєю актуальністю, науковою новизною, результатами дослідження, теоретичним та практичним значенням цілком відповідає пункту 11, автореферат п.13 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015 і №1159 від 30.12.2015р.), а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент

начальник стоматологічного відділення

Дніпропетровського госпіталю

Збройних Сил України, військова частина

№ А4615, доктор медичних наук, професор,

підполковник медичної служби

І.М. Матрос-Таранець

Підпис професора Матроса-Таранця І.М. засвідчую

командир військової частини № А4615,

полковник медичної служби



В.І. Кузьменко