

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук
доцента кафедри хірургічної та пропедевтичної стоматології ЗДМУ
Варжапетяна Сурена Діасовича
на дисертаційну роботу Шмідта Павла Андрійовича
**«Клініко-лабораторні особливості перебігу хронічного апікального
періодонтиту у військовослужбовців»,**
представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.22 – «Стоматологія»
до спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01
ДУ «Інститут стоматології і щелепно-лицевої хірургії НАМН України»

Актуальність теми дисертації, її зв'язок з науковими програмами

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуальної проблеми хірургічної стоматології в Україні – *підвищенню ефективності діагностики хронічного апікального періодонтиту у військовослужбовців*. Доцільність дослідження пов'язана з тим, що на сучасному етапі розвитку суспільства, соціально політичної ситуації в країні одним із напрямків розвитку охорони здоров'я України спрямований на оптимізацію надання медичної допомоги військовим на засадах сучасних новітніх технологій та розробках профілактичного, діагностичного, лікувального і реабілітаційного процесів. Надзвичайно важливу роль відіграє поліпшення якості медичної допомоги пацієнтам військово-медичною службою на місцях.

Одне з важливих місць серед проблем сучасної стоматології займають запальні хвороби навколо корневих тканин зубів: ускладнення, що виникають при хронічних апікальних періодонтах можуть привести до тривалої непрацездатності військових. У структурі стоматологічних захворювань хронічний апікальний періодонтит є найбільш частим ускладненням карієсу зубів і досягає до 50% звернень до лікаря. За даними досліджень ці захворювання зустрічаються у пацієнтів всіх вікових груп, з тенденцією до збільшення числа пацієнтів молодого віку. Найбільшу потенційну небезпеку

для організму людини представляють деструктивні форми хронічного апікального періодонтиту, оскільки тривале запалення тканин періодонта є найчастішою причиною втрати зубів і формування вогнищ одонтогенної інфекції, що може привести до виникнення гнійних захворювань щелепно-лицевої ділянки.

Необхідність в оптимізації процесу лікування хронічного апікального періодонтита в умовах проходження військової служби визначила мету і завдання наукового дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.
Дисертаційна робота виконана відповідно до плану НДР Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»): «Удосконалити методи діагностики та лікування хронічного одонтогенного гаймориту» (ДР № 0113U000530).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність.

Дисертаційна робота Шмідта А.П. є самостійним завершеним науковим дослідженням, виконаним на сучасному методологічному рівні та достатньому клінічному матеріалі. Обґрунтованість наукових положень і висновків обумовлено значною кількістю вивчених наукових джерел, критичною їх оцінкою та інтерпретацією, правильною методологічною побудовою та оформленням роботи. Основні наукові положення дисертації випливають з результатів власних досліджень здобувача. Достовірність ряду положень і висновків базується на достатньому об'ємі клінічних, рентгенографічних та статистичних методів дослідження. Детальний аналіз засвідчив їх повну відповідність мети та завданням, інформативність, доступність та обґрунтованість використання у роботі. Ймовірність отриманих у дослідженні результатів доведена їх статистичним опрацюванням. Виконаний обсяг роботи дозволяє автору запропонувати для впровадження в практичну медицину конкретні рекомендації.

Для досягнення поставленої мети автором було вирішено 6 завдань, сформульованих чітко і конкретно, а саме: провести аналіз поширеності основних

стоматологічних хвороб серед призовників на строкову службу; визначити частоту звернень за допомогою у зв'язку з хронічним періодонтитом серед військовослужбовців строкової служби; дослідити особливості клінічних прояв хронічного апікального періодонтиту у військових; досліджувати стан загального імунітету солдатів з хронічною періапікальною інфекцією; оцінити морфологічні зміни у періодонту зубів із хронічною періапікальною інфекцією солдатів; визначити показники біохімічних маркерів запалення ротової рідини солдатів з хронічною періапікальною інфекцією; методом математичного аналізу виявити кореляцію між імунологічними та біохімічними показниками та ускладненням перебігу хронічного запалення періодонту у солдат строкової служби.

Використані методи дослідження і обробки отриманих результатів співвідносяться з поставленим завданням дисертаційної роботи. Обсяг клінічних досліджень є цілком достатнім, та дозволяє отримати достовірні результати. Наукові положення, висновки і практичні рекомендації сформовані в дисертації на підставі аналізу проведених досліджень, виконаних на належному науково-методичному рівні, логічно обґрунтовані, об'єктивні і виходять з матеріалів дисертаційної роботи.

Об'єктами дослідження у дисертаційної роботі були хронічні апікальні періодонтити.

Предметами дослідження – особливості клініко-рентгенологічного перебігу різних форм (фіброзна, гранулююча, гранульоматозна) хронічного апікального періодонтиту у солдатів строкової служби, особливості морфологічних, імунологічних та біохімічних змін при різних формах хронічного апікального періодонтиту у солдатів строкової служби.

Наукова значимість дисертаційної роботи підтверджена новизною здобутих результатів.

Вперше в Україні доведено, що кількість солдат строкової служби із загостренням хронічного апікального періодонтиту перевищує кількість офіцерів на 10 % ($73,1 \pm 3,4$ % проти $63,3 \pm 2,9$ % відповідно, $p < 0,05$), а з періоститом – в 1,5 рази ($73,1$ % проти $48,5$ % серед офіцерів, $p < 0,05$).

Виявлено однаковість клінічних симптомів запалення у військовослужбовців із різними формами хронічного апікального періодонтиту в однаковій фазі перебігу захворювання.

Підтверджено, що тяжкість клінічного перебігу хронічного апікального періодонтиту не залежить від характеру рентгенологічної картини патологічних змін періапикального вогнища запалення.

Виявлено, що показники клітинного імунітету змінюються залежно від фази запалення хронічного періапикального періодонтиту та близькі при різних формах в однаковій фазі перебігу хвороби.

Вперше встановлено, що фаза перебігу хронічного апікального періодонтиту може бути різною (ремісія, загострення) за однакової концентрації еластаза-позитивних клітин періодонту.

Обґрунтовано біохімічні та імунологічні показники для прогнозування можливого загострення хронічного запалення періодонту солдат строкової служби в рамках надання стоматологічної допомоги в умовах військової служби.

Практичне значення отриманих результатів.

Автором обґрунтовано потребу своєчасного виявлення хронічних вогнищ періапикальної інфекції солдатів строкової служби, тому що, дана група військових превалює серед військовослужбовців з ускладненим періодонтитом (періоститом); доведено, що за показниками CD3+ та CD19+ загальної крові можливо прогнозування імовірності загострення хронічного запального процесу періодонту у солдат строкової служби; встановлено, що за показниками маркерів запалення ротової рідини можливо спостерігати за ефективністю терапії хронічного періодонтиту в стані загострення вже на ранніх етапах лікування; також доведено, що за показником активності еластази в ротовій рідині $0,87 \pm 0,01$ мк-кат/л і вище військовослужбовець потребує проведення профілактичних лікувальних заходів для попередження загострення хронічного процесу та розвитку ускладнень.

Повнота викладу результатів дисертації у наукових фахових виданнях. Викладені у дисертації положення апробовані та оприлюднені належним чином. Результати дослідження викладено у 9 наукових праць, з них 4 статі у наукових фахових виданнях України, 1 стаття у науковому виданні Естонії, 2 статті у журналах, 2 тези у матеріалах міжнародних конференцій.

Оцінка змісту роботи, зауваження щодо змісту та оформлення. Дисертація Шмідта П.А. викладена на 165 сторінках принтерного тексту, складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 6-ти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (148 джерел, з них 97 – латиницею) та 2-х додатків.

В анотаціях на державній та англійській мовах представлені основні результати дослідження з зазначенням наукової новизни та практичного значення роботи. Наприкінці анотації наведено перелік 9 публікацій здобувача за темою дисертації.

Вступ дисертаційної роботи викладений на 7 сторінках та відображає актуальність наукової проблеми, обраної для дослідження, мету і завдання дослідження, визначений предмет та об'єкти дослідження, наукову новизну і практичні значення отриманих результатів.

Перший розділ «Огляд літератури» структуровано із 4 підрозділів, викладені на 24 сторінках друкованого тексту, що закінчується висновками до розділу, присвячений висвітленню низки теоретичних питань у контексті досліджуваного матеріалу. Спираючись на чисельні дослідження авторитетних вітчизняних та світових науковців, дисертант реферує інформацію щодо сучасного уявлення проблематики апікальних періодонтитів, зокрема, наголошується на поширеності патологічного процесу серед пацієнтів, навіть, за умов ґрунтового вивчення особливостей етіопатогенезу захворювання, розмаїття діагностичних засобів та лікувального потенціалу, та можливості ранньої діагностики хронічних запальних процесів щелепно-лищевої ділянки при відсутності явних клінічних проявів хвороби. Слушно зауважити, що вказаний дослідницький напрямок не можна вважати вичерпним. Написання

розділу характеризується чіткістю структурування, послідовністю та логічністю викладу матеріалу.

У першому підрозділу (1.1) автор надає уяву про поширеність хронічних апікальних періодонтитів у світі та в Україні. За даними офіційних звітів дисертант зробив висновок, що незважаючи на високі темпи розвитку методів профілактики і лікування в стоматології, поширеність періодонтитів як ускладнення карієсу в останнє десятиліття росте, особисто серед осіб молодого віку.

У другому підрозділу (1.2) проведений детальний аналіз етіо-патогенезу різних форм апікального періодонтиту, клініко-рентгенологічних проявів хвороби. На підставі відсутності достатньої кількості інформації про перебіг хронічних форм апікального періодонтиту у військових у доступній науковій літературі дисертант обґрунтує необхідність і доцільність проведення нового дослідження у цьому напрямку.

Третій підрозділ (1.3) огляду літератури, що присвячений імунологічним, гістологічним та біохімічним аспектам перебігу хронічного апікального періодонтиту створює основу для підставі використання медіаторів запалення слини (еластази) та імунних клітин крові для ранньої діагностики фази запалення у вогнищі хронічного апікального періодонтиту у військових, як найбільш чутливих індикаторів зміни гомеостазу.

Другий розділ «Матеріали та методи дослідження», викладений на 11 сторінках друкованого тексту, складає з 6 підрозділів, надає детальний опис використаних у дослідженні методів клініко-рентгенологічного, патоморфологічного, біохімічного, імунологічного дослідження, методів статистичного аналізу для досягнення поставленої мети і вирішення завдань дисертаційної роботи. У розділі надаються характеристики технічної складової виконання кожної з описаних методів.

Також з розділу слідує, що дослідження проводиліся в три етапі: перший етап – ретроспективний аналіз медичної документації; другий етап – первинне стоматологічне та загальне клініко-рентгенологічне обстеження призовників на строкову службу та солдат строкової служби хворих на хронічний апікальний

періодонтит у різних фазах перебігу хвороби; третій етап – лабораторні дослідження солдат строкової служби хворих на хронічний апікальний періодонтит у різних фазах перебігу (ремісія, загострення). Особливості розподілу пацієнтів на групи дослідження зображено у таблиці.

Третій розділ «Поширеність основних стоматологічних захворювань у призовників до строкової служби» викладений на 12 сторінках друкованого тексту, містить 7 рисунків та 4 таблиці. У розділу наведені результати власних досліджень дисертанта стоматологічного статусу 123 призовників до строкової служби віком 18–19 років. Великий обсяг матеріалу наведений у вигляді діаграм і таблиць, полегшує процес сприйняття матеріалу і наочно демонструє порівняння отриманих результатів. Для проведення математичного аналізу автором застосовані сучасні методи статистичного аналізу. На даному етапі дослідження дисертант визначив, що у призовників на строкову службу рівень КПВ (з) частіше (в 3,5 рази) низький ніж середній; показники «високого» КПВ і «дуже високого» зустрічаються у призовників дуже рідко; відзначається виражене переважання показника «К» на тлі зменшення показників «П» і «В»; у 87,5 % випадків зуби у призовників, що підлягають видаленню, раніше піддавалися ендолікуванню.

Виклад матеріалу завершений висновками до розділу.

Четвертий розділ «Поширеність апікальної інфекції серед військовослужбовців», викладений на 12 сторінках, складає з 3 підрозділів, містить 6 таблиць і 1 рисунок, та присвячений детальному аналізу частоти поширеності різних клінічних форм апікального періодонтиту серед різного контингенту військових, особливості топографії хронічної апікальної інфекції у військових.

У першому підрозділі приведені результати ретроспективного аналізу історії хвороби 398 пацієнтів клініки щелепно-лицевої хірургії і стоматології Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» Міністерства оборони України за 2013–2017 з апікальною інфекцією дозволили авторові обґрунтувати висновок, що серед військових хронічний апікальний періодонтит

частіше має безсимптомний перебіг у фазі ремісії, ніж у фазі загострення або ускладнені періоститом щелеп.

Детальний аналіз звертання військовослужбовців у стаціонар у *другому підрозділу* показав, що серед пацієнтів із періоститом порівняно з групою пацієнтів із неускладненим хронічним періодонтитом збільшується частка солдатів строкової служби (в 1,5 рази) і контрактників (у 3 рази); частка офіцерів зменшується в 3,5 разів. Серед пацієнтів із періодонтитом без ускладнень частка солдат строкової служби і офіцерів майже однакова; в групі з періоститом значно домінували солдати.

У *третьому підрозділу* приведені результати дослідження локалізації хронічних вогнищ апікальної інфекції, згідно якими дисертант виключив залежність тяжкості перебігу хронічної апікальної інфекції від належності причинного зуба до окремої групи.

Виклад матеріалу завершений висновками до розділу.

П'ятий розділ «Особливості клінічного перебігу хронічного апікального періодонтиту у військовослужбовців» на 15 сторінках тексту містить 6 таблиць і 5 рисунків, надає розгорнутий опис стоматологічного статусу солдатів строкової служби в залежності від фази хронічної апікальної інфекції представлених у двох підрозділах.

У *першому підрозділу* проведений порівняльний аналіз показників поширення стоматологічних захворювань у солдатів строкової служби з хронічним апікальним періодонтитом різної фази запалення.

У *другому підрозділу* автор детально описує особливості клініко-рентгенологічної симптоматики хронічного апікального періодонтиту у солдатів строкової служби, що дозволив оцінити низку ефективності діагностики фази апікального запалення на основі клініко-рентгенологічних ознак.

Підсумком розділу стала визначення у солдатів із загостренням хронічного апікального періодонтиту та хронічного апікального періодонтиту в стані ремісії показників КПВ, середньостатистичне значення «глибини пародонтальної кишені», «рецесії і кровоточивості ясен», індексу Гріна-

Верміліона, індексу Silness-Loe, основних клінічних та рентгенологічних ознак хвороби, та зробити висновки про відсутність прямої залежності перебігу хронічного періапикальної інфекції від характеру рентгенологічної картини періодонтиту.

Виклад матеріалу завершений висновками до розділу.

У шостому розділу «Особливості стану клітинного імунітету солдатів строкової служби з хронічним апікальним періодонтитом», що викладений на 11 сторінках, містить 10 таблиць приведені дані стану клітинного імунітету солдатів строкової служби з хронічним апікальним періодонтитом в стані ремісії та в стані загострення. Визначені значення CD3+ (Т-лімфоцити тотальні), CD19+ (В-лімфоцити), CD4+ (Т індуктори-хелпери), CD8+ (Т цитотоксичні-супресори), CD3-CD16+ CD56+(природні кілерні Т-лімфоцити), CD4/CD8 (імунорегуляторний індекс) та інш. Порівняний аналіз за даними показників клітинного імунітету крові військовослужбовців, що знаходилися на стаціонарному лікуванні у госпіталі із загостренням хронічної апікальної інфекції і хронічною апікальною інфекцією без виражених клінічних ознак, показав, що в першій групі відносно до другій більше виражена реакція запалення на фоні відносно слабкої імунної відповіді. Супресорна активність була більш виражена при загостренні хронічного періодонтиту.

Методом статистичного аналізу встановлено, що збільшення у солдатів строкової служби показників CD3+ крові вище 59,4 %, або CD19+ вище 16,6 % вказує на високий різок загострення вогнищ хронічної апікальної інфекції.

Виклад матеріалу завершений висновками до розділу.

У сьомому розділу «Особливості патоморфологічних змін у вогнищі запалення у солдатів строкової служби з хронічним апікальним періодонтитом» на 8 сторінках приведені результати патоморфологічного та імуногістохімічного дослідження тканин періапикальної ділянки зуба, що були отримані під час хірургічного втручання з приводу хронічної апікальної інфекції у різних фазах запалення. Розділ містить 7 рисунків; результати дослідження продемонстрували наявність випадків перебігу ремісії хронічного апікального періодонтиту з присутністю високої концентрації еластази в

періапікальних тканинах, відповідної концентрації еластази в періапікальних тканинах при загостренні хвороби. На підставі цього факту, автор вибудовує концепцію, що при кореляції у даної групи пацієнтів змісту еластази слини з еластазою періодонту можливо виявлення їх, як випадків з високим ризиком загострення хронічного апікального періодонтиту при відсутності клінічних ознак запалення - "уявної ремісії".

Виклад матеріалу завершений висновками до розділу.

Восьмий розділ «Особливості біохімічних показників запалення ротовій порожнини солдатів строкової служби з хронічним апікальним періодонтитом» на 7 сторінках містить 1 таблицю з результатами біохімічного дослідження ротовій рідини солдатів двох груп. Перша група досліджуваних с загостренням хронічної апікальної інфекцією, друга – з ремісією хронічної апікальної інфекцією, у котрих було виявлено високий показник еластази періапікальних тканин при імуногістохімічному дослідженні.

У першому підрозділу дисертант демонструє зміни значення лізоциму, каталази, МДА, еластази в ротовій рідині в залежності від етапу лікування загострення запального процесу в періодонті та при ремісії.

У другому підрозділу методом статистичного аналізу автор потвердив наявність кореляційного зв'язку між показниками еластази у ротовій рідині і насиченості еластазою періапікальних тканин групи солдатів з хронічною апікальною інфекцією в стані ремісії та обгрунтував доцільність застосування показника еластази ротовій рідини для ранньої неінвазивної діагностики скупченості нетрофілів в періапікальних тканинах, що дає уяву про фазу запалення у хронічному вогнищі запалення в періодонті.

Виклад матеріалу завершений висновками до розділу.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» викладений на 9 сторінках. В ньому дисертантом проведено глибокий об'єктивний аналіз отриманих результатів, які співставлені із даними літератури, що дозволяє пересвідчитися в актуальності, новизні роботи та її практичному значенні. Для обговорення отриманих результатів використано достатній обсяг сучасної

наукової літератури. Розділ написано логічно та кваліфіковано, що свідчить про наукову зрілість здобувача.

Висновки дисертації обґрунтовані, відповідають поставленим завданням, впливають зі змісту дисертаційного дослідження, а їх об'єктивність і новизна не викликають сумнівів.

6. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

Принципових зауважень у змісті та оформленні дисертації та авторефераті немає. Серед недоліків, які не впливають на загальну позитивну оцінку роботи, слід вказати:

1) Оскільки дисертаційне дослідження присвячене оптимізації надання стоматологічної допомоги військовим, огляд літератури був би значно повним при більш детальному висвітленні існуючих на сьогодні в світі підходів до організації стоматологічної допомоги в Збройних Силах, останні теоретичні напрацювання фахівців з військової медицини та організації охорони здоров'я в умовах військової служби.

2) Поряд з детальною репрезентацією спеціальних медичних методів лікування у розділі 2, можна запропонувати більш розгорнутий виклад особливостей статистичного аналізу та математичного моделювання, на яких базується доказовість здобутих результатів.

3) У тексті зустрічаються поодинокі стилістичні та друкарські помилки, невдалі вислови (сторінки 76, 98, 122). У «Матеріалах та методах дослідження» пункти 2.3 («Лабораторні дослідження») і 2.1. («Ретроспективне дослідження»), які є лише позначенням заголовком етапу дослідження, виділені окремо як підрозділі методу дослідження.

4) У «Змісту» частина тексту приведена у таблиці, що не відповідає дизайну даного підрозділу дисертації (сторінка 11).

5) Визначена технічна помилка на сторінці 46, де при опису третього етапу дослідження надається 207 досліджуваних, потім у таблиці 2.1 та у тексті дисертації їх кількість становить 112 осіб.

б) Визначена технічна помилка у назві таблиці 5.4 (сторінка 88): «Симптоми неускладненої періапикальної інфекції у солдатів строкової служби». Виходячи із контексту та змісту тексту слово «неускладненої» зайве.

Під час розгляду дисертаційного дослідження виникли наступні питання для дискусії:

- 1) Кажіть будь ласка, як на Вашу думку можна змоделювати ситуацію в практиці, при якій можна бути використовувати практичні рекомендації надані Вами.
- 2) З яких причин (найчастіше) солдати строковій служби з ремісією апікального періодонтиту, що прийняли участь у дослідження, зверталися до госпіталю.
- 3) Чому, на Вашу думку, для діагностики апікального періодонтиту не доцільно використовувати лише клінічні методи діагностики.

7. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Шмідта Павло Андрійовича «Клініко-лабораторні особливості перебігу хронічного апікального періодонтиту у військовослужбовців», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – «Стоматологія», є завершеним науковим дослідженням, в якому вирішено важливе наукове завдання сучасної хірургічної стоматології – підвищення ефективності діагностики хронічного апікального періодонтиту у військовослужбовців.

Дослідження виконано на належному теоретичному рівні, має значну наукову і практичну цінність, створює умови для подальшого поглибленого вивчення математичного моделювання патогенетичних механізмів запальних процесів щелепно-лицевої ділянки.

Кожна зі складових частин роботи реалізує певну чітко окреслену проблему у контексті загального досліджуваного поля, містить детальний аналіз вивчення означеної проблеми із залученням актуальної вітчизняної та світової наукової думки, аргументоване осмислення суті досліджуваних явищ.

Тексту рукопису притаманні чіткість структурування, цілісність, послідовність і логічність викладу матеріалу.

За своєю актуальністю, обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, новизною отриманих результатів, обґрунтованістю та достовірністю висновків і практичним значенням дисертаційне дослідження відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 (зі змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету Міністрів України від 19 серпня 2015 р. № 656 і від 30 грудня 2015 р. № 1159), і її авторка заслуговує на присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.22 – «Стоматологія».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук,

доцент кафедри хірургічної та пропедевтичної стоматології

Запорізького державного медичного

університету МОЗ України



сноручний підпис
ПІДТВЕРДЖУЮ
... відділу кадрів Запорізького
... державного медичного університету
... р. Підпис

Варжапетян С. Д.

Володимир В. В.