

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора кафедри хірургічної стоматології, щелепно-лицевої хірургії та стоматології ХМАПО Куцевляк В.Ф. на дисертаційну роботу Борис Галини Зіновіївни «Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики і лікування захворювань слинних залоз у хворих з гепатобіліарною патологією» подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія у спеціалізовану вчену раду Д41.536.01 при Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»

Актуальність теми

Відомо, що стоматологічне здоров'я в значній мірі залежить від функціонального стану слинних залоз. Слинні залози являються секреторно-інкреторними залозами, які відіграють важливу роль не тільки в травленні, а і в підтримці гомеостазу порожнини рота, забезпеченні імунного та бактеріального захисту.

Крім великої кількості антимікробних речовин, ряду травних ферментів (амілаза, протеаза, фосфатаза), слинні залози виконують і інкреторну функцію, продукуючи такі гормональні речовини, як фактор росту нервів, фактор росту епідерміса, паротин, калікреїн (Т.Д. Звягинцева з співавт., 2015).

Про зв'язок захворювань печінки з слинними залозами повідомлень в літературі дуже мало, не виключено, що патогенний вплив ураженої печінки може здійснюватись через її вплив на функцію слинних залоз. Існує невелика кількість наукових досліджень, в яких показано пригнічення секреторної функції слинних залоз і зниження їх антимікробної і ремінералізуючої активності (С.А. Дем'яненко, 2013, А.П. Левицкий, 2005, 2018).

Від стану печінки залежить стан багатьох органів, що сформульовано як: гепатопульмональний, гепаторенальний, гепатоцеребральний (печінкова нейропатія), а останнім часом сформульовано поняття про гепатооральний синдром, хоча давно існували дані про вплив гепатобіліарної патології на стан тканин ротової порожнини.

Враховуючи вищесказане, можна вважати за доцільне дослідження стану слинних залоз за умов гепатобіліарної патології, чому й присвячена дана дисертаційна робота.

Достовірність та новизна наукових положень, висновків, рекомендацій.
Наукове та практичне значення дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Борис Галини Зіновіївни виконана в межах науково-дослідної роботи ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» - «Вивчення дисбіотичних аспектів патогенезу так антидисбіотичної профілактики неінфекційних захворювань, включаючи стоматологічні». Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів даної теми;

Дисертаційна робота Борис Г.З. – клініко-експериментальне дослідження виконано на сучасному рівні, побудована за традиційним планом, викладена українською мовою на сторінках комп'ютерного тексту і складається з вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», чотирьох розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновків, переліку використаної літератури (245 найменувань, з яких 54 написано латиницею) та додатку. Дисертація містить 24 таблиці, проілюстрована 12 малюнками.

У клінічних дослідженнях приймали участь 203 пацієнта, з яких 95 були з гепатобіліарною патологією.

Експерименти було проведено на 88 щурах, розподілених у 3 експериментальних серіях з відтворенням токсичного гепатиту, неалкогольного стеатогепатиту, перекисленого стоматиту.

Мета дослідження підвищити ефективність профілактики та лікування захворювань слинних залоз у хворих з гепатобіліарною патологією на основі вивчення патогенезу їх уражень та обґрунтування використання комплексної терапії, що володіє протизапальними, антиоксидантними, імуномодуючими та гепатопротекторними властивостями.

Для досягнення мети дослідження були визначені 4 завдання. Для їх рішення були використані сучасні методи дослідження – експериментальні, біохімічні, біофізичні, клініко-лабораторні, статистичні.

Наукова новизна – полягає у тому, що на основі експериментальних та клінічних досліджень запропонована та обґрунтована профілактика уражень слинних залоз у хворих з гепатобіліарною патологією.

В експерименті показано, що при токсичному гепатиті та дисбіозі в слинних залозах у тварин збільшується активність еластази, вміст маалінового діальдегіду (маркерів запальних реакцій) та зменшення активності каталази.

Дисертантом встановлено, що у тварин з експериментальним стеатогепатитом та дисбіозом активність лізоциму в підшлелепових залозах знижується у 7 разів, та у 21 раз і зростає ступінь дисбіозу.

Автором доведено, що розроблений антидисбіотичний засіб з вмістом лізоциму володіє антиоксидантною, протизапальною, антидисбіотичною, гепатопротекторною діями та при експериментальному стеатогепатиті знижує активність еластази та вміст маалінового діальдегіду, уреазин та суттєво підвищує активність лізоциму в великих слинних залозах.

Практичне значення роботи полягає у тому, що на підставі дисбіотичного механізму розвитку стоматологічних ускладнень при гепатобіліарній патології дисертантом запропоновано стратегію та обґрунтована профілактика уражень слинних залоз у хворих з гепатобіліарною патологією – рекомендовано використовувати поліфункціональний засіб, який володіє антидисбіотичною, гепатопротекторною, протизапальною, імуномодулюючою і антиоксидантною діями.

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

У вступі дисертант обґрунтовує актуальність проблеми, її значення для сучасної стоматології, мету та завдання дослідження, науково-практичну значимість роботи.

Огляд літератури присвячений слинним залозам та їх впливу на стоматологічний статус хворих з гепатобіліарною патологією та іншими соматичними патологіями макроорганізму, складається з 5 підрозділів в яких дисертант зупиняється на сучасних баченнях структури та функціонування слинних залоз, ролі слини у підтримці рівноваги в порожнині рота; впливу соматичної патології на порушення складу та функції слини та слинних залоз; впливу патології гепатобіліарної системи на порушення складу та функції слини та слинних залоз; впливу дисбіозу на виникнення та перебіг патології органів та тканин порожнини рота; застосуванню антидисбіотичних засобів у комплексній профілактиці та лікуванні патології органів та тканин порожнини рота на тлі гепатобіліарної патології.

Дисертант підкреслює, що наведені дані свідчать про великий вплив слини та органів, що її виробляють на підтримання рівноваги, як в порожнині рота, так і цілому організмі, екскретуючи біологічно активні речовини, а соматична патологія негативно впливає на розвиток змін біофізичних, та біохімічних показників слини, зокрема гепатобіліарна патологія спричиняє порушення функціонального стану слинних залоз.

Далі автор наголошує, що результати аналізу фахової літератури показали що у хворих з ГБП (гепатобіліарною патологією) часто є втягненими в патологічний процес шкіра, її придатки, слизові оболонки, кістково-суглобова система, система дихання, система кровотоку та кровотворення, система травлення, зокрема органів порожнини рота, сечовидільна та статева системи, нервова система, а в розвитку орального дисбіозу значну роль відіграє порушення антимікробної функції печінки, що безперечно, призводить до виникнення дисбіотичного синдрому та розвитку патології органів та тканин порожнини рота у хворих на ГБП.

Наприкінці огляду літератури дисертант робить резюме. У цілому огляд літератури читається з інтересом, зауважень не викликає.

Другий розділ роботи присвячений викладанню матеріалів та методів дослідження, які були проведені на 88 білих щурах лінії Вістар, які поділені на

З експериментальні серії у яких відтворювали: гострий токсичний гепатит, експериментальний дисбіоз.

Дисертантом було проведено клінічне спостереження за 203 особами з захворюваннями слинних залоз на тлі патології гепатобіліарної системи. Для поглибленого вивчення були відібрані 95 пацієнтів з гепатобіліарною патологією.

Автором були використані методи дослідження: експериментальні – для вивчення впливу захворювань гепатобіліарної патології на стан слинних залоз та обґрунтування застосування «Лізоциму-форте» для їх профілактики та лікування; біохімічні – для визначення в тканинах слинних залоз маркерів запалення, дисбіозу, неспецифічного імунітету, антиоксидантного захисту; біофізичні – для вивчення загальної функціональної активності слинних залоз; клініко-лабораторні – для вивчення стану слинних залоз, тканин ротової порожнини; статистичні – для обробки отриманих результатів.

Зауваження: - у розділі не вказано на якій базі проводили експериментальні дослідження й відсутня характеристика препарату «Лізоцим-форте», хоча в інших розділах ця інформація надрукована.

Третій розділ роботи присвячений стану слинних залоз і тканин порожнини рота при гепатобіліарній патології, викладений у 2-х підрозділах.

За результатами проведених автором експериментальних досліджень виявлено, що у щурів головним джерелом антимікробного фермента лізоциму є великі слинні залози (привушна і підщелепова); при гострому токсичному гепатиті та дисбіозі у експериментальних тварин зростають усі «печінкові» маркери у сироватці крові, маркери запалення у гомогенатах великих слинних залоз; експериментальний стеатогепатит та дисбіоз, також, сприяє зростанню маркерів запалення (вміст МДА та активність еластази); збільшується показник мікробного обсіменіння (активність уреаз) у гомогенатах великих слинних залоз піддослідних тварин; ватомість, у гомогенатах підщелепових слинних залоз знижується активність лізоциму і, як наслідок, зростає ступень дисбіозу.

Розділ закінчується висновками і списком джерел у яких викладені матеріали розділу.

Четвертий розділ роботи присвячений характеристиці та лікувально-профілактичній дії поліфункціонального антидисбіотичного засобу при експериментальній гепатобіліарній патології, викладений у 2-х підрозділах, в яких наведена розробка та вплив поліфункціонального антидисбіотичного засобу (АДЗ) «Лізоцим-форте» на стан слинних залоз щурів при експериментальній патології та лікувальна АДЗ «Лізоцим-форте» на слизову оболонку травного тракту у щурів, які отримували переокислену соняшникову олію.

Дисертантом доведено вплив засобу «Лізоцим-форте» на стан великих слинних залоз експериментальних тварин та доведена його ефективність, котра заключається в зниженні маркерів запалення (вміст МДА та активність еластази) завдяки чому вдалось підвищити активність лізоциму у 6,6 рази та знизити ступінь дисбіозу у 8,6 рази у гомогенатах підщелепних залоз піддослідних тварин.

Розділ закінчується резюме і списком джерел у яких викладені матеріали розділів які не співпадають зі списком використаних джерел.

П'ятий розділ роботи присвячений клініко-лабораторному обґрунтуванню використання АДЗ «Лізоци-форте» у хворих з захворюваннями слинних залоз у поєднанні з патологією гепатобіліарної системи, викладений у 4-х підрозділах.

Дисертантом доведено, що захворювання гепатобіліарної системи є значним обтяжуючим фактором, який впливає на перебіг захворювання слинних залоз, у хворих з сіалoadенітом та аліментарним сіалозом на тлі ГПБ у сироватці крові та ротової рідини суттєво зростають маркери, які характерні при розвитку запального процесу, зсуваються у негативну сторону фізіко-хімічні характеристики ротової рідини.

Автором показана здатність поліфункціонального засобу «Лізоцим-форте» нівелювати негативні зміни, як у слизових оболонках травного тракту

Розділ закінчується висновками і списком джерел у яких викладені матеріали розділу.

Четвертий розділ роботи присвячений характеристиці та лікувально-профілактичній дії поліфункціонального антидисбіотичного засобу при експериментальній гепатобіліарній патології, викладений у 2-х підрозділах, в яких наведена розробка та вплив поліфункціонального антидисбіотичного засобу (АДЗ) «Лізоцим-форте» на стан слинних залоз щурів при експериментальній патології та лікувальна АДЗ «Лізоцим-форте» на слизову оболонку травного тракту у щурів, які отримували переокислену соняшникову олію.

Дисертантом доведено вплив засобу «Лізоцим-форте» на стан великих слинних залоз експериментальних тварин та доведена його ефективність, котра заключається в зниженні маркерів запалення (вміст МДА та активність еластази) завдяки чому вдалось підвищити активність лізоциму у 6,6 рази та знизити ступінь дисбіозу у 8,6 рази у гомогенатах підщелепних залоз піддослідних тварин.

Розділ закінчується резюме і списком джерел у яких викладені матеріали розділів які не співпадають зі списком використаних джерел.

П'ятий розділ роботи присвячений клініко-лабораторному обґрунтуванню використання АДЗ «Лізоцим-форте» у хворих з захворюваннями слинних залоз у поєднанні з патологією гепатобіліарної системи, викладений у 4-х підрозділах.

Дисертантом доведено, що захворювання гепатобіліарної системи є значним обтяжуючим фактором, який впливає на перебіг захворювання слинних залоз, у хворих з сіалоаденітом та аліментарним сіалозом на тлі ГПБ у сироватці крові та ротової рідини суттєво зростають маркери, які характерні при розвитку запального процесу, зсуваються у негативну сторону фізико-хімічні характеристики ротової рідини.

Автором показана здатність поліфункціонального засобу «Лізоцим-форте» нівелювати негативні зміни, як у слизових оболонках травного тракту

щурів, так і в гомогенатах великих слинних залоз тварин. Застосування у комплексній терапії захворювань слинних залоз «Лізоцим-форте» позитивно впливало на фізико-хімічні показники ротової рідини та сироватки крові.

На прикінці розділу дисертант робить резюме і наводить джерела літератури, в яких опубліковані матеріали розділу.

Шостий розділ роботи присвячений клінічній ефективності застосування АДЗ «Лізоцим-форте» у комплексному лікуванні хворих із аліментарним сіалозом слинних залоз на тлі ГБП, викладений у 3-х підрозділах.

Дисертантом доведено, що клінічні показники стану порожнини рота у хворих з захворюванням слинних залоз, обтяжених гепатобіліарною патологією, були суттєво гірші порівняно з особами без соматичної патології, а застосування у комплексному лікуванні таких хворих АДЗ «Лізоцим-форте» сприяло вагомому покращенню клінічних показників та отриманню вираженого позитивного ефекту.

В якості доказової бази дисертант наводить 7 витягів із історій хвороб з фото слинних залоз до лікування і після лікування.

На прикінці розділу дисертант робить коротке резюме де наводить джерела літератури, в яких опубліковані матеріали розділу.

Далі дисертант зупиняється на аналізі та узагальнені отриманих результатів, в якому проведено обґрунтоване обговорення результатів експериментальних і клінічних досліджень.

Висновки відповідають складу отриманих дисертантом результатів.

За планом дискусії прошу відповісти на деякі запитання.

1. Яким чином Ваши експериментальні дослідження співвідносяться з клінічними?

2. В підрозділі 4.1 мова йде про розробку та вплив поліфункціонального АДЗ «Лізоцим-форте» на стан слинних залоз щурів при експериментальній патології, а у тексті підрозділу (табл. 4.3., 4.4., 4.5., 5.6., 4.7.; мал. 4.1., 4.2., 4.3.) наведені данні про «Леквін» і «Квертулін» також, які вже були вивчені раніше Фурдичко А.І. у докторській дисертації. Як це Ви можете пояснити?

Зауваження які були зроблені щодо оформлення дисертації не носять принципового характеру і не впливають на суть і позитивну оцінку роботи.

Заклучення

Дисертаційна робота Борис Галини Зіновіївни «Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики і лікування захворювань слинних залоз у хворих з гепатобіліарною патологією» є завершеним науковим дослідженням присвяченим вирішенню актуальної задачі стоматології, а саме підвищенню ефективності профілактики та лікування захворювань слинних залоз у хворих з гепатобіліарною патологією на основі вивчення патогенезу їх уражень та обґрунтування комплексної терапії, що володіє протизапальними, антиоксидантними, імуномодельючими та гепатопротекторними властивостями.

За своєю актуальністю та об'єктивністю висновків і практичним значенням робота повністю відповідає вимогам п.10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013р. №567 (із змінами, внесеними згідно Постановою Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015р.), а її автор Борис Галина Зіновіївна заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент
професор кафедри
хірургічної стоматології,
щелепно-лицевої хірургії
та стоматології ХМАПО
д.мед.н., професор

Підпис _____ Куцевляк В.Ф.
Вчений секретар _____

