

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора  
**Остапко Олени Іванівни** на дисертаційну роботу  
**ВОРОНКОВОЇ Ганни Володимирівни**  
“КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ  
І ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ В ОСІБ, ЩО  
ЗАХОДЯТЬСЯ НА ОРТОДОНТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ, З  
ВИКОРИСТАННЯМ МУКОЗАЛЬНОГО ГЕЛЮ З ПРОБІОТИКОМ”,  
подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за  
спеціальністю 14.01.22 – Стоматологія  
до спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в ДУ “ Інститут стоматології та  
щелепно-лицевої хірургії НАМН України” (м. Одеса)

### Актуальність теми дослідження

Розповсюдженість зубо-щелепних аномалій на сьогодні сягає 70-93%, при цьому одне з провідних місць посідає скученість зубів. Для лікування зубо-щелепних аномалій широко застосовується незнімна ортодонтична техніка (берект-система). Постійна фіксація брекет-системи в порожнини рота утруднює гігієнічний догляд за порожниною рота, призводить до накопичення патогенної мікрофлори, що сприяє розвитку карієсу зубів і захворювань тканин пародонта. На сьогодні існує достатня кількість досліджень, в яких переконливо доведено прогресування карієсу зубів і запальних процесів в тканинах пародонта під час лікування зубо-щелепних аномалій із застосуванням незнімної ортодонтичної техніки.

Одним із патогенетичних механізмів, що впливають на погіршення стану тканин пародонта під час ортодонтичного лікування, є порушення мікробіоценозу ротової порожнини. Тому застосування засобів, що спрямовані на нормалізацію видового складу мікрофлори порожнини рота в процесі ортодонтичного лікування, сприятиме профілактиці ускладнень з боку тканин пародонта та підвищенню ефективності їх лікування. Слід зазначити, що на сьогодні кількість таких засобів для місцевого застосування є обмеженою.

В зв'язку з цим, тема дисертаційного дослідження Воронкової Г.В., що присвячене підвищенню ефективності профілактики і лікування хронічного

катарального гінгівіту в осіб молодого віку зі скупченістю зубів, що знаходяться на ортодонтичному лікуванні, шляхом розробки й обґрунтування використання мукозального гелю з пробіотиком є актуальною та своєчасною.

### **Наукова новизна, значення одержаних результатів для науки і практики**

Дисертаційна робота Воронкової Г.В. “Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики і лікування хронічного катарального гінгівіту в осіб, що знаходяться на ортодонтичному лікуванні, з використанням мукозального гелю з пробіотиком” є завершеним науковим дослідженням, виконаним на сучасному науково-методичному рівні під керівництвом завідувача кафедри ортодонції ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія” (м. Полтава) МОЗ України, доктора медичних наук, професора Смаглюк Л.В.

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри ортодонції ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України “Обґрунтування методів профілактики та лікування пацієнтів із зубо-щелепними аномаліями в залежності від їх конституціонального типу і фізичного розвитку ” ( ДР № 01130003715). Дисертантка була співвиконавицею фрагменту зазначеної теми.

Наукова новизна дослідження полягає в тому, що автором вперше на підставі ґрунтовних експериментальних досліджень запропоновано рецептуру гелю з пробіотиком для місцевого застосування, досліджено механізми його впливу на експериментальних тваринах, а також підтверджено клінічну ефективність запропонованого гелю щодо профілактики і лікування запальних захворювань пародонта в осіб зі скупченістю зубів під час ортодонтичного лікування.

За результатами лабораторних досліджень виявлено суттєві зміни біоценозу порожнини рота у пацієнтів під час ортодонтичного лікування з застосуванням незнімної ортодонтичної техніки. Він характеризувався

збільшенням ступеню дисбіозу в порожнині рота у 3,4 рази, що свідчить про доцільність місцевого використання пробіотичних засобів для його корекції.

Автором в результаті експериментальних досліджень на щурах на моделях гінгівіту, стоматиту та дисбіозу на їх фоні вперше показана антидисбіотична, протизапальна, антиоксидантна дія розробленого мукозального гелю з пробіотиком, а також доведена його нешкідливість для використання.

Клініко-лабораторна оцінка розробленого мукозального гелю з пробіотиком підтвердила його ефективність, що проявлялась зменшенням запальних явищ в пародонті осіб із скупченістю зубів одразу після фіксації незнімної ортодонтичної апаратури на 40% й нормалізації визначених показників до вихідного рівня через 2 місяці після початку лікування. Крім того, під впливом запропонованого гелю підвищувався рівень захисних механізмів у порожнині рота – збільшувався вміст лізоциму, підвищувалась активність каталази, знижувався рівень малонового діальдегіду і активність еластази в ротовій рідині.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та  
рекомендацій, сформульованих у дисертації;  
достовірність одержаних результатів**

Представлені у дисертаційному дослідженні результати отримано шляхом аналізу достатньої кількості фактичного матеріалу.

Для реалізації поставленої мети і вирішення завдань дослідження проведено комплекс експериментальних і клініко-лабораторних досліджень. Проведено 5 серій експериментальних досліджень із використанням 139 білих щурів обох статей. I-а серія експериментальних досліджень проведена для визначення нешкідливості розробленого мукозального гелю з пробіотиком; II-а серія проведена для вибору оптимальної дози пробіотику в складі гелю та оцінки його лікувально-профілактичної ефективності на моделі стоматиту; III-я серія - для оцінки пародонтопротекторної ефективності гелю з пробіотиком та для обґрунтування оптимальної дози пробіотику; IV серія –

для оцінки лікувально-профілактичної ефективності розробленого гелю з пробіотиком в умовах моделювання дисбіозу; У серія - для оцінки впливу мукозального гелю на стан кісткової тканини альвеолярно відростка нижньої щелепи щурів в умовах експериментального дисбіозу.

З метою оцінки показників розповсюдженості та інтенсивності захворювань тканин пародонта було проведено стоматологічне обстеження 45 осіб віком від 18 до 24 років. З них 15 осіб склали контрольну групу – без захворювань тканин пародонта і патології прикусу. До основної групи (30 осіб з хронічним катаральним гінгівітом) увійшли 12 пацієнтів з II ступенем тяжкості скупченості зубів і 18 осіб – з III ступенем тяжкості скупченості зубів. Для оцінки клінічної ефективності запропонованого мукозального гелю із пацієнтів основної групи було сформовано 2 підгрупи по 15 осіб. В першій підгрупі в процесі ортодонтичного лікування не проводилося ніяких додаткових лікувально-профілактичних заходів, в другій - було призначено місцеве використання розробленого мукозального гелю у вигляді аплікацій на ясна 2 рази на день на 30 хвилин щоденно.

Стан гігієни порожнини рота вивчався за допомогою спрощеного індексу гігієни за Грін-Вермільйон (ОHI-S, Green-Vermillion, 1964), стан тканин пародонта оцінювали за індексом кровоточивості зубо-ясеневі борозни (SBI) за Mullemann та за індексом РМА ( у %). Стан кісткової тканин альвеолярного відростку досліджували за допомогою комп'ютерної ортопантомографії.

Лабораторний етап дослідження передбачав низку біохімічних досліджень. Зокрема, біохімічні дослідження сироватки крові експериментальних тварин полягали у визначенні гемоглобіну, загального білку, рівня глюкози активності аланін- й аспартаттрансамінази, лужної фосфатази. В гомогенатах слизової оболонки щоки, ясен, кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи експериментальних тварин та в ротовій рідині пацієнтів визначали загальну протеолітичну активність,

активність низки ферментів - еластази, каталази, уреазі, лізоциму, лужної і кислій фосфатази, а також вміст малонового діальдегіду.

Ступінь дисбіозу оцінювали за співвідношенням активностей уреазі і лізоциму за методикою А.П.Левицького і співав. (2007).

Статистичне опрацювання результатів дослідження здійснено за допомогою комп'ютерної програми EXCEL "Microsoft Office". Достовірність відмінностей визначалась за допомогою критерію Стюдента.

Отже, методи дослідження, використані автором для виконання дисертаційного дослідження, сучасні, інформативні, цілком адекватні до поставлених в роботі завдань.

### **Практична значимість роботи**

Отримані в результаті дослідження дані мають важливе практичне значення для сучасної стоматології та можуть бути використані з метою покращення якості надання стоматологічної допомоги пацієнтам, що потребують ортодонтичного лікування.

На підставі експериментальних досліджень розроблено рецептуру і запропоновано для практичного використання мукозальний гель з пробіотиком, який має антидисбіотичну і опосередковано протизапальну дію. Встановлено, що використання розробленого мукозального гелю з пробіотиком у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом й скупченістю зубів з першого дня після фіксації незнімної ортодонтичної апаратури сприяє зменшенню запальних явищ в пародонті, викликаних фіксацією брекет-системи, а через 2 місяці знижує показники гігієнічних і пародонтальних індексів до значень, зафіксованих до початку лікування.

За матеріалами дисертаційної роботи видано методичні рекомендації, є впровадження в навчальний процес УМСА (м. Полтава), лікувально-практичну діяльність стоматологічних поліклінік м. Полтави, м. Києва.

### **Повнота викладення змісту дисертації в опублікованих працях**

Основні положення дисертації доповідались і обговорювались на науково-практичних конференціях, в тому числі з міжнародною участю: “Стоматологія ХХІ століття. Естафета поколінь” (м. Одеса, 2013); “Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови і шиї” (м. Полтава, 2014); “Профілактика стоматологічних захворювань у дітей” (м. Полтава, 2014); “Мультидисциплінарний підхід в лікуванні ортодонтичних пацієнтів” (м. Полтава, 2015).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, з яких – 7 у фахових наукових виданнях України, 1 стаття у науковому виданні Польщі, Отримано 1 Патент України на корисну модель.

### **Оцінка змісту дисертації та автореферату, зауваження щодо оформлення**

Дисертація побудована за традиційною схемою і складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Робота викладена українською мовою на 147 сторінках комп’ютерного тексту, ілюстрована 22 таблицями і 17 рисунками. Список літератури містить 276 джерел, з яких 113 латиницею.

**Зауваження:** На нашу думку, недоцільно виносити у назву дисертації “...з використанням мукозального гелю з пробіотиком”.

**У вступі** автор аргументовано доводить актуальність дослідження, що базується на необхідності підвищення ефективності профілактики і лікування захворювань тканин пародонта у осіб молодого віку, що знаходяться на ортодонтичному лікуванні із використанням незнімної ортодонтичної техніки. Чітко сформульовано мету і завдання дослідження, зв’язок обраної теми з науково-дослідною роботою кафедри ортодонтії Української медичної

стоматологічної академії (м. Полтава), висвітлено особистий внесок здобувача.

*Огляд літератури “Захворювання тканин пародонту в осіб із зубощелепними аномаліями та їх профілактика при ортодонтичному лікуванні”* присвячено характеристиці стану тканин пародонта в процесі ортодонтичного лікування, методам профілактики і лікування, зокрема з використанням пробіотичної мікрофлори, запальних змін у тканинах пародонта в цей період.

Огляд літератури складається з чотирьох підрозділів: перший присвячено характеристиці стану тканин пародонта у пацієнтів із зубощелепними аномаліями, другий – змінам тканин пародонта під час ортодонтичного лікування. Третій підрозділ містить аналіз даних щодо методів профілактики захворювань тканин пародонта під час ортодонтичного лікування із застосуванням незнімної ортодонтичної техніки. Четвертий підрозділ огляду літератури присвячено оцінці використання пробіотичної мікрофлори з метою профілактики та лікування стоматологічних захворювань. В цілому розділ містить цікаву інформацію, викладений послідовно, логічно.

Зауваження до розділу. Близько 30% літературних джерел, наведених у списку літератури, є застарілими, переважно за 1990-2000 роки.

*У розділі 2 “Матеріали, об’єкти і методи дослідження”* представлено рецептуру мукозального гелю з пробіотиком. Детально охарактеризовано 5 серій експериментальних досліджень, метою яких було обґрунтування безпечності застосування, оптимальної дози пробіотику в складі гелю, оцінки його пародонтопротекторної ефективності, впливу на дисбіоз ротової порожнини та стан кісткової тканин альвеолярного відростка.

Представлено розподіл пацієнтів на групи для оцінки ефективності запропонованого мукозального гелю з пробіотиком, Наведено методики біохімічних досліджень по визначенню активності кислій та лужної фосфатази, загальної протеолітичної активності, активності каталази, еластази,

уреази, вмісту малонового діальдегіду, лізоциму в ротовій рідині пацієнтів, сироватці крові та гомогенатах тканин експериментальних тварин. Надано характеристику статистичних методів, що застосовувались для аналізу результатів дослідження.

Загалом розділ представлено інформативно, чітко і послідовно.

Зауваження до розділу: Підрозділ 2.5 “Методи статистичного аналізу отриманих результатів” викладено дуже стисло. Доцільно було б навести методи статистичної обробки даних більш детально, оскільки кількість пацієнтів у групах спостереження була невеликою (15 осіб).

*Розділ 3 “Результати клініко-лабораторного обстеження осіб молодого віку із скупченістю зубів, що потребують ортодонтичного лікування”* присвячено аналізу результатів стоматологічного і лабораторного обстеження 45 студентів віком від 18 до 24 років, з них 30 пацієнтів з аномаліями положення зубів у фронтальній ділянці верхньої та нижньої зубної дуги (скупченість зубів II-III ступеню).

В цілому розділ викладено послідовно, цифрові дані порівнюються в таблицях і діаграмах. Розділ ілюстровано фотографіями порожнини рота пацієнтів до початку ортодонтичного лікування.

Зауваження до розділу 3: На фотографіях (Рис. 3.2, 3.3, 3.4) чітко видно незадовільний гігієнічний стан порожнини рота пацієнтів та виражені запальні зміни ясен. Однак, в таблиці 3.3 значення гігієнічного індексу ОНІ-S дорівнює  $1,51 \pm 0,12$ , що відповідає критерію “задовільно”, а значення індексу РМА ( $11,48 \pm 2,4\%$ ) – легкому ступеню хронічного катарального гінгівіту.

*Розділ 4 “Експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичної ефективності мукозального гелю з пробіотиком”* є найбільшим вагомим в роботі і складається з п’яти підрозділів.

У підрозділі 4.1 наведені результати I-ї серії експериментальних досліджень, присвячених вивченню нешкідливості розробленого мукозального гелю з пробіотиком.



Підрозділ 4.2 присвячено результатам II-ї серії експериментальних досліджень з вибору оптимальної дози пробіотику в мукозальному гелі на моделі експериментального стоматиту.

Підрозділ 4.3 містить результати оцінки пародонтопротекторної ефективності мукозального гелю з різною концентрацією пробіотику на моделі експериментального гінгівіту (III-я серія експериментальних досліджень).

У підрозділі 4.4 досліджено лікувального-профілактичну дію мукозального гелю з пробіотиком на ясна щурів з експериментальним дисбіозом (IV серія експериментальних досліджень).

Підрозділ 4.5 висвітлює результати оцінки впливу гелю з пробіотиком на стан кісткової тканин пародонту за умов експериментального дисбіозу.

В цілому розділ викладено послідовно, логічно, грамотно, цифрові дані узагальнено в 12 таблицях.

Зауважень до розділу немає.

**Розділ 5** *“Оцінка лікувально-профілактичної ефективності мукозального гелю з пробіотиком у хворих з хронічним катаральним гінгівітом й скупченістю зубів під час ортодонтичного лікування”* присвячений клінічній і лабораторній оцінці ефективності розробленого мукозального гелю з пробіотиком у студентської молоді в процесі ортодонтичного лікування з використанням брекет-системи.

Підрозділ 5.1 містить дані про динаміку змін гігієнічних і пародонтальних індексів в процесі ортодонтичного лікування з використанням незнімної ортодонтичної техніки в двох групах пацієнтів, в одній з яких використовувався мукозальний гель з пробіотиком. Спостереження проводилися впродовж двох місяців від початку ортодонтичного лікування. Результати дослідження свідчать про достовірне зменшення значень досліджуваних індексів у осіб основної групи порівняно з вихідними даними та показниками групи порівняння.

Підрозділ 5.2 присвячено аналізу змін біохімічних показників ротової рідини пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом і скупченістю зубів під час ортодонтичного лікування і використання мукозального гелю з пробіотиком. Показано, що ступінь дисбіозу в ротовій порожнині під впливом розробленого мукозального гелю з пробіотиком достовірно знижується вже через 2 тижні, а через 2 місяці майже не відрізняється від норми.

Розділ ілюстровано двома клінічними прикладами з описанням результатів обстеження і ортодонтичного лікування пацієнтів зі скупченістю зубів. Представлені фотографії ротової порожнини пацієнтів переконливо підтверджують ефективність застосування мукозального гелю з пробіотиком для усунення запальних змін в пародонті в цей період.

Зауваження до розділу. Не зовсім зрозуміло, чи проводилося лікування хронічного катарального гінгівіту до початку лікування, адже на рис.5.6 чітко видно клінічні ознаки цього захворювання. Якщо воно проводилося, то які використовувалися засоби? Чи були особливості проведення професійної гігієни порожнини рота у цих пацієнтів – застосовувались ручні методики скейлінгу чи апаратурні? Які конкретно гігієнічні засоби для індивідуальної гігієни порожнини рота рекомендували пацієнтам основної групи– з вмістом антисептиків чи без? Які лікувально-профілактичні заходи проводилися пацієнтам групи порівняння, чи вони обмежувалися лише гігієнічним доглядом за порожниною рота?

**В розділі** *“Аналіз і узагальнення отриманих результатів”* представлено обґрунтований підсумок дисертаційної роботи, що висвітлює теоретичну і практичну значимість отриманих результатів для наукової і практичної стоматології. У стислому вигляді автор характеризує і узагальнює основні результати власного дослідження.

Цікавим, на нашу думку, було б проведення аналізу і порівняння результатів власних досліджень з результатами досліджень інших авторів, які займалися подібними питаннями.

**Висновки** відображають найбільш значимі результати дисертаційного дослідження, відповідають його завданням. В узагальнюючий висновок, що відповідає меті роботи, доцільно було б додати “ ..... шляхом експериментально-клінічного обґрунтування застосування мукозального гелю з пробіотиком”.

Загалом дисертаційна робота написана логічно, послідовно, чільне місце в ній посідає розділ, присвячений експериментальному обґрунтуванню рецептури мукозального гелю та оцінці механізмів його дії на експериментальних тваринах. Дані досліджень конкретизовані в 22 таблицях та 17 рисунках.

Автореферат і опубліковані праці в повній мірі відображають основний зміст та результати дисертаційного дослідження.

**Разом з тим, а аспекти проведення наукової дискусії виникло  
кілька питань до автора:**

1. Результати Вашого дослідження свідчать про те, що у пацієнтів зі скупченістю зубів спостерігаються явища дисбіозу в порожнині рота, які поглиблюються під час тривалого ортодонтичного лікування з використанням брекет-системи, і це є одним із патогенетичних чинників розвитку хронічного катарального гінгівіту. Чи не вважаєте Ви за доцільне визначати ступінь дисбіозу в порожнині рота пацієнтів і проводити його корекцію ще до початку ортодонтичного лікування?

2. Чи дійсно у всіх Ваших пацієнтів діагностувався тільки хронічний катаральний гінгівіт, адже з літературних джерел відомо, що вже у віці 15 років понад 10% дітей мають початкові прояви генералізованого пародонтиту? Чи не спостерігали Ви загострення хронічного катарального гінгівіту у Ваших пацієнтів після фіксації незнімної ортодонтичної апаратури?

3. Відомо, що провідну етіологічну роль в розвитку захворювань тканин пародонта відіграє пародонтопатогенна мікрофлора, сконцентрована у зубо-ясеневій борозні. Чи впливає мукозальний гель з Сімбітером на пародонтопатогенну мікрофлору? Який механізм цього впливу?

4. Яка тривалість застосування мукозального гелю з лікувальною і з профілактичною метою? Гель застосовується в умовах стоматологічного кабінету чи пацієнт може користуватися ним і в домашніх умовах? Чи може пацієнт сам приготувати гель для використання, оскільки він готується *ex tempore*? Яким чином пацієнт може утримувати гель на яснах впродовж 30 хвилин, зокрема в домашніх умовах?

5. Як свідчать результати Ваших досліджень, через 2 тижні після фіксації незнімної ортодонтичної апаратури у пацієнтів спостерігалось різке погіршення гігієнічного стану порожнини рота і посилення інтенсивності запальних явищ у тканинах пародонта. Чи проводилися їм традиційні лікувальні заходи в цей період, зокрема антибактеріальна і протизапальна терапія? Чи клінічного покращення вдавалось досягти тільки за рахунок застосування мукозального гелю з Сімбітером?

### **Загальний висновок**

Представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук дисертаційна робота **Воронкової Г.В.** “Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики і лікування хронічного катарального гінгівіту в осіб, що знаходяться на ортодонтичному лікуванні, з використанням мукозального гелю з пробіотиком” є закінченою науковою працею, яка присвячена підвищенню ефективності профілактики і лікування захворювань тканин пародонта у осіб молодого віку під час ортодонтичного лікування незнімною ортодонтичною апаратурою шляхом застосування мукозального гелю, що містить пробіотик.

Основні наукові положення, висновки, рекомендації достатньо аргументовані, методи досліджень сучасні, інформативні, їх вибір відповідає завданням дослідження.

Викладені в даному відгуку зауваження не є принциповими і не впливають на значимість виконаної дисертантом роботи.

**Загальний висновок:**

За своєю актуальністю, обсягом досліджень, новизною отриманих результатів і їх практичному значенню дисертаційна робота **Воронкової Г.В.** “Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики і лікування хронічного катарального гінгівіту в осіб, що знаходяться на ортодонтичному лікуванні, з використанням мукозального гелю з пробіотиком” відповідає **п.11** “Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р., № 567, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – Стоматологія.

**Офіційний опонент,**

професор кафедри дитячої терапевтичної стоматології  
та профілактики стоматологічних захворювань  
Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця,

д. мед. н., професор

*О.І. Остапко*  
*О.О. Богомольця*  
*О.О. Богомольця*

