

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора кафедри стоматології та терапевтичної стоматології ХМАПО Куцевляк В.Ф. на дисертаційну роботу Копчак Оксани Вікторівни «Патогенетичне обґрунтування нових підходів до лікування генералізованих захворювань пародонту у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія у спеціалізовану вчену раду Д26.613.09 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Актуальність теми.

Захворювання пародонта серед стоматологічної патології займають одне з ведучих місць при цьому за поширеністю на перший план виступає хронічний генералізований пародонтит (ГП) – запально-дистрофічне захворювання, що згідно результатів епідеміологічних досліджень вражає від 92% до 98% населення різних регіонів України понад 40 років. Недостатня ефективність існуючих методів лікування, збільшення числа рефрактерних, стійких до традиційної терапії форм ГП призводять до передчасної втрати зубів, зниження працездатності, погіршення якості життя пацієнтів та обумовлюють велике медико-соціальне та економічне значення проблеми.

Значна розповсюдженість кардіоваскулярної патології, асоційованої з ендотеліальною дисфункцією та загально-дистрофічним захворюванням пародонту на тлі зростання тривалості життя населення, наявність спільних ланок патогенезу, що зумовлюють взаємне обтяження патологічних процесів і вимагають якісної зміни підходів до їх лікування та профілактики. Враховуючи вище наведене, автор присвятив цим питанням дану дисертаційну роботу.

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

Дисертація Копчак Оксани Вікторівни виконана як самостійна наукова робота на кафедрі терапевтичної стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика: «Патогенетичне обґрунтування нових підходів до лікування генералізованих захворювань пародонту у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при

кардіоваскулярній патології», № державної реєстрації: 0116U002487. Здобувач була безпосереднім виконавцем вищевказаної теми.

Дисертаційна робота Копчак О.В. виконана на сучасному рівні, побудована по традиційному плану, складається з введення, аналітичному огляду літератури, розділу об'єктів та методів дослідження, 5 розділів результатів особистих досліджень, аналізу і узагальненню отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 408 джерел, з них 204 латиницею. Дисертація ілюстрована 34 таблицями, 65 малюнками.

Автором поставлена мета – визначити особливості патогенезу генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології на підставі поглибленого вивчення імунних і молекулярних механізмів розвитку патологічних змін в тканинах пародонта з обґрунтуванням нового підходу до комплексного лікування.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані 9 завдань, для їх рішення були використані методи дослідження: клініко-інструментальні (клінічна й індексна оцінка пародонтального і гігієнічного статусів), рентгенологічні (ортопантомографія, прицільні рентген знімки), імунологічні (визначення вмісту антитіл проти білків теплового шоку (БТШ) різної специфічності, накопичення БТШ в м'яких тканинах пародонта, визначення змін цитокінового профілю), мікробіологічні (полімеразна ланцюгова реакція, бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження вмісту ПК), біохімічні (визначення вмісту нітритів в ротовій рідині, сироватці крові), електронномікроскопічні, експериментальні (визначення функціональної активності та концентраційної здатності тромбоцитів) та статистичні.

Наукова новизна полягає у тому, що дисертантом отримані нові дані щодо розповсюдженості та особливості клінічного перебігу ГП при кардіоваскулярній патології. Вперше виявлені закономірності участі у імунній відповіді антитіл до білків теплового шоку, що мають провідне значення в патогенезі генералізованого пародонтиту на тлі кардіоваскулярних захворювань.

Вперше встановлено наявність кореляційних зв'язків між збільшенням вмісту прозапальних цитокінів з одночасним зростанням вмісту антитіл проти прокаріотичних Hsp60 та Hsp60 людини, що свідчить про розвиток в організмі хворих на генералізований пародонтит аутоімунного процесу з ознаками системної запальної відповіді.

Дисертантом створено нову концепцію патогенезу генералізованого пародонтиту, яка визначає взаємозв'язок із кардіоваскулярною патологією, що супроводжується розвитком ендотеліальної дисфункції на системному та місцевому рівнях.

Модифіковано методику отримання збагаченої тромбоцитами плазми, що дозволяє підвищити концентраційну здатність тромбоцитів після центрифугування на що отримано патент України. Розроблено новий алгоритм проведення ін'єкційної PRP-терапії, з визначенням показань до застосування та математичним обґрунтуванням оптимального об'єму ін'єкційного введення аутоплазми для забезпечення достатнього регенераторного потенціалу у хворих на генералізований пародонтит при кардіоваскулярній патології.

Практичне значення отриманих результатів полягає у тому, що автором розроблено новий патогенетично обґрунтований диференційований підхід до лікування генералізованого пародонтиту при кардіоваскулярній патології, а також встановлені фактори ризику, що одночасно впливають на тяжкість ГП та КВП, та виявлені кореляційні зв'язки між цими коморбідними станами обґрунтовують необхідність междисциплінарної інтеграції лікарів-стоматологів і кардіологів з метою оптимізації схем лікування хворих з додатковим призначенням антиоксиданту і донатору оксиду азота та включенням до базового пародонтологічного лікування PRP-терапії згідно розробленого алгоритму використання, що дозволяє отримати високий клінічний ефект протягом 3 – 6 місяців у 95% хворих.

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

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

Огляд літератури складається із 4 підрозділів, викладений на 55 сторінках.

Підрозділ 1.1 присвячений ролі коморбітних станів в розвитку генералізованих захворювань пародонту. Дисертант на підставі вивчення сучасних досліджень відзначає наявність певного позитивного зв'язку між тяжкістю клінічних проявів захворювань пародонту та наявністю кардіоваскулярних захворювань (КВЗ). У тканинах пародонта відбуваються порушення структурної організації під впливом різноманітних патологічних змін в організмі, результатом чого є розвиток запально-дистрофічного процесу.

Пародонтальні бактерії, згідно дослідженням Резяповой Н.Х. (2010), Ризник Ю.Б. (2014) розглядаються сьогодні як можливі чинники атеросклерозу і КВЗ. Однією з таких можливостей вважається транслокація бактерій порожнини рота в атеросклеротичну бляшку. У той же час, підкреслює дисертант, отримані авторами результати не дозволяють однозначно оцінити характер цих взаємовідносин і потребують подальших поглиблених досліджень.

У підрозділі 1.2 розглядаються патогенетичні аспекти формування захворювань пародонту у пацієнтів з кардіоваскулярною патологією.

Дисертант, згідно даним літератури, підкреслює, що виникненню функціональних і морфологічних змін в тканинах пародонта сприяють універсальні патогенетичні механізми, що формуються при різних захворюваннях органів і систем, а гемомікроциркуляторні порушення обумовлюють розвиток у пародонті і метаболічних, дистрофічних і деструктивних змін, ініціюють запальні реакції. Основними механізмами прогресування захворювань пародонту у хворих з кардіоваскулярною патологією є виражені зміни стану мікроциркуляції, обумовлені підвищенням периферичного судинного опору, ендотеліальною дисфункцією артеріальної мережі тканин пародонта, що формується і змінами вегетативної регуляції тону судин.

Як встановлено дослідниками (X.F. Leond та співавт., 2014), окислювальний стрес, ендотеліальна дисфункція та гіпоксія, що є одними з найважливіших компонентів у розвитку артеріальної гіпертензії, а також запалення, якому останнім часом приділяється велика увага щодо ролі при гіпертонії, сприяють зниженню адаптаційних можливостей мікроциркуляторного русла пародонту. На теперешній час процес атеросклерозу розглядають як системний запальний процес, що розвивається в ендотелії артерій і артеріол різних судинних басейнів. Дані сучасних досліджень підтверджують наявність пародонтопатогенних мікроорганізмів у атеросклеротичній бляшці судин.

Підсумковуючи дані підрозділу автор наголошує, що запально-дистрофічні захворювання пародонту мають складний багаторівневий характер патологічних змін з поетапним залученням тканинних структур пародонту, що призводить до виражених клінічних проявів із порушенням функцій пародонту.

Підрозділ 1.3 присвячений дисфункції ендотелію та змінам мікроциркуляторного русла при генералізованому пародонтиті.

Дисертант підкреслює, що згідно аналізу літератури на теперешній час дисфункція ендотелію розглядається не тільки як маркер судинних порушень, встановлено її важливе значення в ініціації, прогресуванні і клінічних проявах чисельних захворювань. Також відомо, що ендотелій виконує ключову функцію в регуляції тонуусу, росту судин, в процесах адгезії лейкоцитів і у балансі профібринолітичної і протромбогенної активності, вирішальну роль при цьому грає оксид азоту (NO), що утворюється в ендотелії. (NO – це постійний ендотеліальний регулятор судинного тонуусу, головний паракринний вазоділататор). Автор підкреслює, що у літературі ці дані висвітлені недостатньо і вимагають додаткового дослідження. За узагальненими даними, усе різноманіття біологічних ефектів NO можна поділити на 3 типи: регуляторний вплив NO; захисна дія NO (антиоксидантна активність, захист від токсичного впливу цитокінів, інгібування адгезії лейкоцитів); пошкоджуючий вплив NO (інгібування активності ферментів, порушення структури ДНК, індукція процесів ПОЛ, та інш.).

Сучасна концепція позиціонує ендотеліальну дисфункцію як центральну ланку патогенезу багатьох хронічних захворювань, таких як атеросклероз, гіпертонічна хвороба, хронічна серцева недостатність, цукровий діабет, хронічна обструктивна хвороба легень, хронічна хвороба нирок, запальні захворювання кишечника та інші. При цьому ендотеліальна дисфункція передують розвитку клінічних проявів захворювань, тому перспективним вважається дослідження стану ендотелію на ранніх стадіях розвитку захворювань, що має велике діагностичне і лікувально-профілактичне значення.

Четвертий підрозділ присвячений сучасним підходам до лікування захворювань тканин пародонта, а підрозділ 1.4.1 – тактиці лікування генералізованого пародонтиту асоційованого з кардіоваскулярною патологією.

Дисертант підкреслює, що дані про наявність і тяжкість соматичної патології, компенсацію цих захворювань необхідні при розробці стратегії і тактики лікування захворювань пародонту у кожному конкретному випадку.

Серед сучасних методів лікування ГП перспективними вважають введення в тканини пародонта збагаченої тромбоцитами плазми, отриманої з венозної крові самого пацієнта методом центрифугування. Застосування PRP-терапії може бути направлено на корекцію місцевої ендотеліальної дисфункції, яка формується у хворих на ХГП шляхом стимулювання процесів регенерації за рахунок збільшення концентрації аутологічних тромбоцитів плазми. Але в літературі нема досить чітких даних, що свідчать про те, яка саме з цих різних методик є оптимальною. Дані вчених досить суперечливі. Питання визначення оптимального підходу до лікування даної категорії хворих є досить актуальним і потребує проведення подальших досліджень – таке заключення робить дисертант наприкінці четвертого підрозділу.

Загального заключення по огляду літератури дисертант не робить, але кожний підрозділ огляду літератури закінчується резюме.

В цілому огляд літератури читається з інтересом, усі наведені данні цікаві і свідчать про компетентність дисертанта в проблемі.

Другий розділ роботи присвячений викладанню матеріалів та методів дослідження.

Дисертаційна робота носить клініко-експериментальний характер. У клінічних дослідженнях приймали участь 911 пацієнтів, з яких 842 мали генералізовані захворювання тканин пародонта. На III етапі проведеного експериментального дослідження оглянуто 46 хворих з ГП, забрано 441 пробу цільної венозної крові та плазми.

Загально клінічні дослідження були проведені за стандартною схемою. Загальний стан здоров'я хворих оцінювали на підставі даних анамнезу, у хворих, що перебували на стаціонарному лікуванні - з медичної документації.

Діагноз стосовно кардіоваскулярної патології пацієнтам встановлювали лікарі-кардіологи на підставі обстеження за загально прийнятими методиками. Про стан тканин пародонта судили на підставі даних об'єктивних пародонтальних індексів та функціональної проби. Поширеність та інтенсивність запалення в яснах оцінювали на підставі індексу РМА за Parma, проби Шиллера-Писарева та індексу інтенсивності кровоточивості ясен, при необхідності використовували діагностичну систему «Florida Probe».

Імунологічні дослідження проведені в сироватці крові 32 хворих на генералізований пародонтит.

Мікробіологічні дослідження були проведені для визначення біоценозу ПК у 25 хворих методом полімеразної ланцюгової реакції.

У зв'язку з тим, що оксид азоту є маркером ендотеліальної дисфункції, визначення змін його вмісту проводили в сироватці крові та ротовій рідині у 50 хворих з КВП з попередньо поставленим діагнозом: генералізований пародонтит I – II ступеня тяжкості, хронічний перебіг.

На II етапі електронномікроскопічними методами автором досліджено тканини пародонта 18 хворих на ГП I – II ступеня, які були розподілені на 3 групи (в кожній по 6 осіб), II групі хворих крім базисної терапії вводили тромбоцитарну аутоплазму за методикою Р.Р. Ахмерова, а III групі хворих, крім

базисного лікування застосовували PRP-терапію за методикою запропонованою дисертантом.

Статистичні розрахунки проводили в програмному середовищі SHSS Statistitics та Microsoft Excel.

На наш погляд не потрібно було так детально описувати деякі відомі індекси (Грін-Вермільона, Турескі та інш.), можна було просто на них посилатися.

Третій розділ роботи присвячений розповсюдженності та клінічним особливостям перебігу генералізованих захворювань пародонту при кардіоваскулярній патології.

Дисертант підкреслює, що отримані результати свідчать, що у обстежених пацієнтів з генералізованими захворюваннями тканин пародонта гіпертонічна хвороба була виявлена у 100% хворих, з них ГХ I стадії – у 6,45% хворих, ГХ II стадії – у 75,27% хворих, ГХ III стадії – у 18,28% хворих. Серед даних пацієнтів ішемічна хвороба серця була виявлена у 79 (84,95%) осіб, з яких 17 (18,28%) осіб в анамнезі перенесли інфарт міокарда або гостре порушення мозкового кровообігу. У 41 (44,09%) хворого, крім захворювань серцево-судинної системи, були виявлені захворювання шлунково-кишкового тракту (хронічний ерозивний гастрит, хронічний панкреатит, хронічний холецистит), а також у 46,24% пацієнтів діагностували наявність цукрового діабету I типу (1 пацієнт) і 42 пацієнта II типу. Також аналіз результатів дослідження показав, що 63% хворих з ГП прикардіоваскулярній патології пов'язують погіршення стану ясен (посилення кровоточивості під час чистки зубів та вживанні твердої їжі, больові відчуття в яснах) з розвитком гіпертонічної хвороби.

Клінічні прояви ГП, асоційованого з кардіоваскулярною патологією, розрізнялись залежно від ступеня важкості та перебігу патологічного процесу в тканинах пародонта та мали ряд особливостей у порівнянні з хворими на ГП без КВП. Для хворих з ГП I ступеня та супутньою КВП характерна відсутність важких форм кардіоваскулярної патології. У хворих з генералізованим пародонтитом I-II ступеня (55,55%) виявлено більш важкі форми супутньої

кардіоваскулярної патології, наявність ішемічної хвороби серця було встановлено у 46 хворих.

У пацієнтів з ГП III ступеня тяжкості (37,78% хворих) стан з боку супутньої кардіоваскулярної патології був найбільш важким, автору вдалось встановити наявність вірогідних кореляційних зв'язків між тяжкістю перебігу ГП і стадіями гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, серцево-судинним ризиком і тяжкістю ГП.

Дисертант також робить висновок про існування спільних факторів ризику, що одночасно впливають на тяжкість ГП та гіпертонічної хвороби: вік, гіподінамія, наявність стресу, паління. Але виявлені автором кореляційні зв'язки між станом кардіоваскулярної системи і тяжкістю ГП мали більш високу вірогідність, ніж зв'язок з віком, тютюнопалінням та іншими факторами ризику розвитку захворювань тканин пародонту, що є підтвердженням негативного впливу серцево-судинних захворювань на стан пародонту.

Розділ добре ілюстрований, читається з інтересом, зауважень не викликає, закінчується висновками і переліком публікацій по матеріалам розділу.

Четвертий розділ роботи присвячений вивченню імуно-молекулярних основ патогенезу генералізованого пародонтиту при кардіоваскулярній патології.

Проведені автором дослідження були направлені на визначення вмісту антитіл проти прокаріотичного Hsp60 та антитіл проти Hsp60 людини в сироватці крові хворих з ГП. Оскільки Heat shock protein 60 (Hsp60) – це молекулярний шаперон, який виділяється у стресованих еукаріотичних і прокаріотичних клітинах, існує припущення, що у відповідь на фактор стресу (в тому числі застосування антибіотиків при лікуванні ГП) мікрофлора ПК продукує прокаріотичний Hsp60, на який утворюються антитіла, що завдяки молекулярній мімікрії між мікробним (прокаріотичним) і власним Hsp60 людини, стають перехреснореагуючими та можуть бути залучені не тільки в патогенез ГП, а й інших захворювань, що мають аутоімунний компонент.

Дисертантом проведені також бактеріологічні дослідження, аналіз яких показав, що мікроорганізми здатні продукувати білки теплового шоку (БТШ) з

високим рівнем ідентичності (молекулярна мімікрія) амінокислотного складу білків до БТШ людини, що може бути важливо для ініціації аутоімунної відповіді не лише при захворюваннях пародонту, але й ряду системних захворювань.

Результати проведеного автором імуноблотаналізу дозволяють констатувати накопичення в тканинах пародонта БТШ з формуванням імунних комплексів з антитілами (анти - Hsp60 антитіла) пацієнтів, що мали гіпертонічну хворобу, що підтверджує припущення про наявність загальних патогенетичних механізмів у розвитку ГП та кардіоваскулярної патології. Виявлені автором імунологічні зміни можуть розглядатися не тільки як важливий патогенетичний механізм розвитку запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонта, а й вказувати на спільність з патологічним процесом що відображає розвиток як місцевої, так і загальної ендотеліальної дисфункції, що спостерігається при кардіоваскулярних захворюваннях.

Наприкінці розділу дисертант робить висновки і наводить джерела в яких надруковані матеріали розділу.

На наш погляд матеріал наведено з доказовою базою і ті важливі висновки по формуванню спільності як місцевої, так і загальної ендотеліальної дисфункції що спостерігається як при захворюваннях пародонта, так і при кардіоваскулярних захворюваннях не визивають сумніву.

Зауважень розділ не викликає.

П'ятий розділ роботи присвячений впливу ендотеліальної дисфункції на клінічний перебіг генералізованого пародонтиту.

Дисертантом вивчені морфологічні особливості ураження ендотеліальних клітин у пацієнтів із генералізованим пародонтитом при кардіоваскулярній патології, а також маркери системної ендотеліальної дисфункції у сироватці крові та ротовій рідині хворих на ГП при кардіоваскулярній патології. Грунтуючись на отриманих даних автор припускає, що патогенні мікроорганізми пародонтальних кішень здатні продукувати білки теплового шоку (Hsp60), на які починає реагувати імунна система (вроджений імунітет).

У тому випадку, коли міра пошкодження перевищує міру захисту, тобто при великій кількості мікроорганізмів в ПК, коли система вродженого імунітету не може повністю самостійно захищати організм, відбувається сенсibiliзація організму з формуванням антитіл проти прокаріотичних Hsp60, формуються комплекси антиген-антитіло (набутий імунітет). При цьому стресовані клітини тканин пародонта у відповідь на шкідливу дію мікрофлори також синтезують БТШ (Hsp60 людини), які за рахунок молекулярної мімікрії подібні до БТШ патогенних мікроорганізмів.

В результаті відбувається синтез антитіл проти Hsp60 людини, а власні стресовані клітини пародонту стають аутоантигенами, що на молекулярному рівні пояснює хронічний перебіг патологічного процесу в тканинах пародонта.

Розроблена автором концепція патогенезу ГП при КВП базується на тому, що оскільки в нормі імунна система реагує на виділення БТШ безпосередньо за механізмом вродженого імунітету, формування антитіл проти Hsp60 людини (аутоантитіл) призводить до виникнення низки патологічних змін. Так, утворення аутоантитіл призводить до каскаду імуномолекулярних реакцій, що завершуються підвищенням виділення медіаторів запалення та розвитком системної імунної відповіді. Розвиток запального процесу є основою ураження ендотеліальних клітин, тому що будь які стресовані клітини (зокрема стресовані клітини ендотелія при ГХ, ІХС) починають експресувати БТШ (Hsp60) та стають мішенями для ураження аутоантитілами. Непрямим підтвердженням цього є виявлення акумульованих комплексів антиген-антитіло в тканинах пародонта хворих з ГП при проведенні імуноблотаналізу з використанням афінно очищених анти-Hsp60 антитіл, виділених з крові пацієнтів з ГХ.

Нова концепція патогенезу пояснює резистентність до традиційного лікування ГП при кардіоваскулярній патології, бо застосування лише традиційного первинного пародонтологічного лікування, направлено на видалення пародонтогенної мікрофлори, може бути недостатньо для усунення ендотеліальної дисфункції, а застосування препаратів бактерицидної чи бактериостатичної дії (наприклад антибіотикотерапії та інш.) буде лише

погіршувати ситуацію шляхом виділення аутоантигенів. Це пов'язує захворювання тканин пародонта та КВП, надає їм синдром взаємного обтяження станів, що потребує створення нового комплексного підходу до їх лікування з урахуванням особливостей перебігу запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонта, тяжкості кардіоваскулярної патології.

На прикінці розділу дисертант робить заключення і наводить джерела в яких надруковані матеріали розділу.

Шостий розділ роботи присвячено способу отримання тромбоцитарної аутоплазми та ефективності її застосування у пацієнтів з генералізованим пародонтитом на тлі ендотеліальної дисфункції.

Дисертантом в результаті проведених лабораторних досліджень було встановлено, що не кожна плазма, отримана в результаті центрифугування з різними антикоагулянтами, містить тромбоцити в кількості, необхідній для отримання вираженого ефекту стимуляції регенеративних процесів, що повністю змінює методологію виконання відомого методу ін'єкційної PRP-терапії.

Базуючись на отриманих результатах автор робить висновок, що при не зниженій функціональній активності тромбоцитів, але зниженій їх концентраційної здатності (хворі, що приймають антиагрегантну терапію) для досягнення терапевтичного ефекту ін'єкційне введення PRP-терапії необхідно проводити у збільшеному об'ємі.

Таким чином, проведені автором дослідження показали необхідність перегляду відомих методів ін'єкційної PRP-терапії, в результаті чого був розроблений новий протокол проведення методики (Патент України на корисну модель №119952 від 10.10.2017), що складається з двох етапів доклінічного (лабораторного) і безпосередньо клінічного. В основу цього протоколу покладено завдання підвищення ефективності стимуляції регенеративних процесів з лікувальною або профілактичною метою за рахунок попереднього визначення кількості тромбоцитів у нативній крові та введення в тканини

оптимальної кількості тромбоцитів в індивідуально розрахованому необхідному об'ємі на одну ін'єкцію.

На підставі даних, отриманих дисертантом при проведенні клініко-лабораторних експериментальних досліджень, було розроблено новий диференційований підхід лікування ГП при КВП, заснований на новій концепції патогенезу з урахуванням клінічних особливостей пародонтиту і тяжкості серцево-судинних захворювань.

Наприкінці розділу дисертант робить кратке резюме і наводить публікації в яких викладено матеріали розділу, зауваження відсутні.

Розділ сьомий дисертант присвятив новим підходам до комплексного лікування хворих із генералізованим пародонтитом при кардіоваскулярній патології.

Дисертантом доведено, що проведені клінічні дослідження показали, що застосування модифікованого методу PRP-терапії в комплексному лікуванні хворих на ГП та з ГП при ГХ I стадії, I ступеня в порівнянні з відомим методом застосування тромбоцитарної аутоплазми «Plasmolifting» має суттєво більш стійкий і пролонгований (протягом 3-6 місяців) високий терапевтичний ефект, що підтверджується вірогідним зниженням показників об'єктивних пародонтальних індексів.

Аналіз результатів клінічних, морфологічних та біохімічних досліджень свідчить про ефективність розробленого нового комплексного диференційованого, патогенетично обґрунтованого підходу до терапії ГП при КВП, що ґрунтується на поєднанні первинного пародонтологічного лікування (Фаза I) з проведенням PRP-терапії у модифікації автора та призначенням системного лікування за рекомендаціями лікаря-кардіолога з урахуванням тяжкості КВП, що сприяє усуненню ендотеліальної дисфункції в цій категорії пацієнтів.

Дисертант підкреслює, що проведені електронномікроскопічні дослідження (через 3 місяця після лікування), узгоджуються з отриманими результатами клінічних досліджень, підтверджують ефективність проведеного комплексного

лікування ГП та ГП при КВП із застосуванням модифікованого методу PRP-терапії та свідчать про досягнення стійкої стабілізації патологічного процесу в м'яких тканинах пародонта за рахунок корекції місцевої ендотеліальної дисфункції, що проявляється у покращенні мікроциркуляції, відсутності повної обтурації судин та наявності змін в ендотелії, що веде до стабілізації стану у пацієнтів як з ГП, так і з ГП при КВП.

Аналіз результатів проведених автором біохімічних досліджень показав, що при включенні в стандартний протокол терапії серцево-судинної патології антиоксиданту, донатору оксиду азоту «Тівортину аспартат» сприяє вірогідному зменшенню вмісту нітритів в сироватці крові хворих з ГП при ГХ, ІХС, що дозволяє рекомендувати використовувати таке поєднання в якості системної терапії хворих на ГП при КВП з метою корекції проявів системної ендотеліальної дисфункції.

Включення до комплексного лікування хворих з ГП при ГХ II стадії, II ступеня, ІХС модифікованого автором методу PRP-терапії у поєднанні з використанням системного лікування, згідно існуючих протоколів усунення ендотеліальної дисфункції, з додатковим призначенням антиоксиданту, донатору оксиду азоту дозволило отримати стійкий терапевтичний ефект протягом 3-6 місяців у пацієнтів з ГП, ГХ, II стадії, II ступеня, який був підтверджений зменшенням показників об'єктивних пародонтальних індексів після лікування. У зв'язку з цим дисертант робить заключення, що міждисциплінарна інтеграція лікарів стоматологів та кардіологів дозволяє оптимізувати схеми лікування хворих з генералізованим пародонтитом, асоційованим з кардіоваскулярною патологією, та відповідно підвищити якість лікування ГП в цій категорії.

Розділ добре ілюстрований, читається з інтересом, зауважень не викликає.

Далі дисертант зупиняється на аналізі та узагальненні отриманих результатів. У ньому приведено обґрунтоване обговорення результатів проведених експериментальних та клінічних досліджень.

Висновки відповідають складу отриманих дисертантом результатів.

За планом дискусії прошу відповісти на деякі запитання:

1. Чим відрізняється запропонована Вами методика центрифугування і які вона має переваги?

2. Який механізм дії PRP-терапії?

3. Який економічний ефект отримано від розробленого Вами нового диференційованого підходу до лікування хворих генералізованим пародонтитом при кардіоваскулярній патології?

4. Чи спостерігали Ви ускладнення при застосуванні PRP-терапії у Ваших пацієнтів?

Репрезентативність матеріалу підтверджена сучасними методами статистичної обробки.

Основні положення та результати роботи повно відображені у друкованих працях та опубліковані на конференціях і з'їздах.

За матеріалами дисертаційної роботи надрукована 31 праця у тому числі 9 за кордоном і 3 патенти України на корисну модель.

Принципових зауважень щодо оформлення дисертації немає, зауваження не носять принципового характеру, не впливають на суть і позитивну оцінку роботи.

Заключення.

Дисертаційна робота Копчак Оксани Вікторівни «Патогенетичне обґрунтування нових підходів до лікування генералізованих захворювань пародонту у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології» - є завершеним науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної наукової проблеми стоматології, спрямованої на підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології шляхом

поглиблення уявлень про патогенез цих коморбiтних станiв на пiдставi вивчення iмунних i молекулярних механiзмiв розвитку патологiчних змiн у тканинах пародонта та ендотелiю судин. Розроблена нова концепцiя патогенезу генералiзованого пародонтиту при кардiоваскулярнiй патологiї.

За своєю актуальнiстю, науковим та практичним значенням отриманих результатiв, обгрунтованiстю та об'єктивнiстю висновкiв i практичному значенню дисертацiя повнiстю вiдповiдає вимогам п.10 «Порядку присудження наукових ступенiв i присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабiнету Міністрiв України вiд 24.07.2013р. №567 (iз змiнами, внесеними згiдно з Постановою Кабiнету Міністрiв України №656 вiд 19.08.2015р.), а її автор Копчак Оксана Вiкторiвна заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальнiстю 14.01.22 – стоматологiя.

Офiцiйний опонент

професор кафедри стоматологiї та

терапевтичної стоматологiї ХМАПО

доктор медичних наук, професор



В.Ф. Куцевляк