

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА
доктора медичних наук, професора
Аветікова Давида Соломоновича на дисертаційну роботу
Костенка Олександра Євгенійовича
«КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ
ПЕРИІМПЛАНТИТІВ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ
ПАРОДОНТИТ»,
представлену в разову спеціалізовану вчену раду
на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона
здоров'я за спеціальністю 221 – Стоматологія

1. Ступінь актуальності обраної теми

Натепер дентальна імплантація, як напрямок сучасної стоматології, отримала велике поширення серед методик лікування. Натепер вдосконалення протоколів дентальної імплантації сприяє підвищенню якості лікування, але вони, не повній мірі охоплюють алгоритми лікування і профілактики ускладнень після її проведення.

Натепер все більша кількість авторів схиляється до створення алгоритмів персоніфікованого комплексного лікування ускладнень після проведення дентальної імплантації з урахуванням механізмів розвитку патологічного процесів у післяопераційному періоді та на всіх етапах реабілітаційних заходів.

Одним з ключових ланцюгів патогенезу перимукозиту та периімплантиту є порушення мікробіоценозу порожнини рота, особливо архітектоніки мікробіоти на тлі генералізованого пародонтиту. Натепер зміни кількісного співвідношення мікробних асоціацій, візуалізація нових форм та кластерів мікробно-метаболічної взаємодії, посилення механізмів реінфікування на тлі реконтамінації призводить до зростання їх вірулентності, особливо на тлі антибіотикорезистентності за відсутності цілеспрямованого патогенетичного лікування.

На сьогодні відомо, що під дією циклічного навантаження та пружно-деформаційних властивостей в системі з'єднання імплантату з абатментом, утворюються так звані «щілини негативного тиску», що в подальшому може призводити до ретенції та дисемінації патогенних мікроорганізмів в ділянку встановлення дентальних імплантатів, особливо, на тлі генералізованого пародонтиту, але механізм повторного реінфікування натепер є недостатньо вивченим.

Якщо серед існуючих методів профілактики перимукозиту і периімплантиту, зустрічається багато щодо застосування безпосередньо після проведення хірургічного етапу дентальної імплантації, натепер майже не запропоновано методи дезінфекції ортопедичної конструкції та інтерфейсу з'єднання її з імплантаційною системою. Також не встановлено його роль в покращенні функціональних властивостей внутрішньокісткових опор подальших протетичних реставрацій, що й обумовило вибір напрямку дослідження.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертація виконана згідно з планом НДР кафедри ортопедичної стоматології: «Клініко-лабораторне дослідження сучасних стоматологічних технологій та експертна оцінка якості методик лікування», номер державної реєстрації – 0118U004526. Автор є безпосереднім виконавцем зазначеного фрагменту планової науково-дослідної роботи.

Дисертант провів глибокий інформаційно-патентний пошук. Так, в роботі проаналізовано 200 джерел зарубіжної та української наукової літератури, переважно за останнє десятиріччя, на основі чого визначено пріоритет у дослідженні.

Отримані результати оформлені у зрозумілий спосіб із зазначенням статистичних методів обробки. Сформульовані висновки роботи відповідають її меті та завданням, і відповідають основним результатам та науковим положенням дисертації.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць, з них – 9 статей, з яких 3 у виданнях, що входить до науко-метричної бази Scopus, 5 – у наукових фахових виданнях категорії В, рекомендованих МОН України, 1 в іншому виданні, 3 – у матеріалах конференцій та конгресів, 1 патент України.

Результати дисертаційного дослідження доповідались та обговорювались на Всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференціях.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

Дисертантом встановлено видовий склад та кількісні показники мікробних асоціацій порожнини рота у пацієнтів з генералізованим пародонтитом в передімплантологічному етапі лікування, обсіменіння шахти дентального імплантату та доведено доцільність дослідження комплексу мікробних асоціацій, що персистують у тканинах пародонту.

Уперше доведено шляхи контамінації та реконтамінації мікробних асоціацій порожнини рота у ділянці з'єднання структур внутрішньокісткових дентальних титанових імплантатів; подальшого розвитку набуло питання антибіотикочутливості клінічно значущих мікроорганізмів та мікробних асоціацій порожнини рота у пацієнтів хворих на генералізований пародонтит, мешканців Закарпатської області, вивчено поширеність периімплантної патології у даної категорії пацієнтів.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Наукові положення, висновки, і практичні рекомендації, сформульовані у дисертації обґрунтовані результатами клінічних та морфологічних досліджень.

Відповідно до мети і завдань досліджень, автором проведено наступні методи дослідження: клінічні – для оцінки стану об'єктів порожнини рота,

зубощелепного апарату та загального стану організму; епідеміологічні – для визначення поширеності периімплантної патології; рентгенологічні – для оцінки стану кісткової тканини навколо дентальних імплантів; аналітико-синтезуючі – для зіставлення різних елементарно-теоретичних та причинно-наслідкових зв'язків змін зубощелепного апарату внаслідок ятрогенних утручань; математичні – для розрахунку даних учасників груп дослідження, абсолютних та відносних похибок результатів досліджень; мікробіологічні – для ідентифікації мікроорганізмів та мікробних асоціацій порожнини рота та визначення їх антибіотикочутливості; статистичні – для визначення корелятивних залежностей результатів зміни вихідних умов дослідження та впливу комплексного підходу на достовірність отриманих результатів. Варто зазначити, що усі методи досліджень є сучасними, і високоінформативними. Вони доцільні для отримання результатів досліджень, що заплановано згідно до поставленої мети і задачам наукової роботи.

На підставі вище наведеного, можна вважати, що всі наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи є достатньо обґрунтованими, підтвердженими результатами дослідження та достовірними.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук, вивчено джерела літератури, спільно з науковим керівником визначено мету і завдання дослідження, розроблено його дизайн і визначено послідовність проведення окремих етапів, систематизовано отримані результати досліджень, проведено їх інтерпретацію та аналіз із використанням методів статистичної обробки даних, на підставі отриманих даних оформлені висновки.

Самостійно написані всі розділи дисертаційної роботи та підготовлено ілюстративний матеріал.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає встановленні видового складу та кількісних показників мікробних асоціацій порожнини рота у пацієнтів з генералізованим пародонтитом в передімплантологічному етапі лікування; доведеної доцільності дослідження комплексу мікробних асоціацій, що персистують у пародонтальних тканинах, в тому числі в титрах 10²-10⁴ КУО/мл. Практичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає в розробці методичних підходів до антимікробної терапії у хворих на пародонтит при підготовці до дентальної імплантації, котрі були доповнені у відповідності до оновленого Стандарту «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою» МОЗ України. Клінічно впроваджено застосування гелеподібного йодовмісного середника для профілактики розвитку периімплантиту, та в якості підходу, котрий сприяє оптимізації результатів лікування патології у разі її виникнення. Результати дослідження впроваджені в навчальний процес медичних закладів вищої освіти та заклади охорони здоров'я України.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертаційна робота написана українською мовою на 224 сторінках, складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Роботу ілюстровано 14 таблицями та 36 рисунками. Список використаної літератури містить 200 джерел, з них 79 – кирилицею і 121 – латиницею.

У «Вступі» викладена актуальність теми дисертації, сформульовані мета та задачі дослідження, наукова новизна. Вступ оформлено за загальноприйнятою схемою.

Огляд літератури складається з 3 підрозділів і присвячений висвітленню сучасних уявлень про стан та проблеми проведення дентальної імплантації у пацієнтів з різними формами генералізованого пародонтиту на тлі цукрового діабету 2 типу.

Перший підрозділ присвячений висвітленню етіології, клініки та профілактики периімплантаційних ускладнень в структурі функціонування дентальних імплантатів. У першому підрозділі автор приводить переконливі дані щодо значущості патології тканин пародонту, в розвитку периімплантаційних ускладнень. Подальшого дослідження потребує аспект оцінки взаємозв'язків різних чинників впливу на розвиток патології периімплантиту з метою подальшої розробки різних моделей його ефективних лікування та профілактики при врахуванні вихідних умов пародонтологічного статусу та пацієнт-асоційованої варіативності клінічних проявів.

Підрозділ 1.2 присвячений вивченню впливу різних типів з'єднань імплантат-апартаментів на успішність функціонування внутрішньокісткових опор протетичних конструкцій. Автором зауважено, що навіть при найбільш, на даний момент, інженерно-досконалому рішенні щодо з'єднання конструкції імплантата та абатмента, така критично не вирішує проблему периімплантиту, і відтак потребує подальших модифікацій та вдосконалення, які могли б бути використані в першу чергу для попередження розвитку периімплантаційних ускладнень, а також, при можливості, для мінімізації впливу ефекту реконтамінації ділянки зазору, який потенційно може впливати на успішність лікування периімплантиту, у разі його виникнення

Третій підрозділ присвячений висвітленню до профілактики розвитку периімплантаційних ускладнень у структурі оптимізації прогнозу функціонування дентальних імплантатів.

У висновку автором зауважено, що доцільним є розробка підходу з профілактики та оптимізації протоколу лікування периімплантаційних ускладнень, спрямованого на мінімізацію ефекту бактеріального мікропідтікання в ділянці інтерфейсу з'єднання імплантата та абатмента у розрізі оцінки значущості даного феномену як механізму інфікування та реколонізації зазору між конструкційними елементами імплантаційної системи під час функціонального навантаження, котрий може бути

асоційований із критичними змінами мікробіому на фоні запальних змін в періімплантаційних тканинах

В цілому розділ дає повне уявлення про стан проблеми на сьогоднішній день. Принципові зауваження відсутні. Серед побажань - слід рекомендувати цитувати більше робіт за останні 5 років.

В другому розділі «Матеріали і методи дослідження» представлено дизайн і програму дослідження. Матеріал викладений в доступній для сприйняття формі. Розділ складається із 5 підрозділів, де наведені дизайн та методи досліджень. Імпонує детальний опис методів мікробіологічних досліджень та оцінки ефективності герметизації з'єднання імплантат-абатмента гелеподібним йодовмісним середником.

Третій розділ присвячений аналізу складу та властивостей мікробіоти у пацієнтів з обтяженим парадонтологічним анамнезом при ускладненнях імплантації. У розділі автором проведено аналіз поширеності періімплантаційних ускладнень за даними ретроспективного аналізу медичної документації стоматологічних пацієнтів з урахуванням супутніх змін парадонтологічного статусу, встановлено домінуючі представники умовно-патогенної мікробіоти у хворих на генералізований пародонтит у доімплантаційний період та їх чутливість до антибіотиків, визначено полімікробні асоціації тканин пародонту у хворих на генералізований пародонтит у доімплантаційному обстеженні.

Дисертантом встановлено, що в умовах генералізованого пародонтиту в доімплантаційному періоді виявлені 2-5-асоціативні мікробні комплекси, які складаються з анаеробних, факультативно анаеробних та аеробних мікроорганізмів. Пацієнти з генералізованим пародонтитом в анамнезі в принципі характеризувались вищою поширеністю високого та середнього ступенів ризику розвитку періімплантаційних ускладнень в порівнянні із пацієнтами, котрі за даними медичної документації характеризувались відсутністю ознак генералізованого пародонтиту на момент проведення імплантації. У результаті проведених лабораторних досліджень було відмічено, що у мікробіоті парадонтальної кишені переважають анаеробні грамнегативні бактерії з протеолітичним метаболізмом.

Четвертий розділ містить дані про обґрунтування нового підходу до передімплантаційної підготовки у хворих на генералізований пародонтит. У першому підрозділі автором проведено лабораторне дослідження складу мікробіому дезінтегрованих титанових двоетапних дентальних імплантатів. Отримані результати вказують на формування антибіотикорезистентності під час терапії антибіотиком, який не має бактерицидної активності щодо всіх мікробних асоціантів. Можливість горизонтального переносу генів резистентності та експресія генів під час антимікробної терапії призводить до формування мультирезистентних полімікробних комплексів, до яких не можливо визначити один спільний антимікробний препарат.

У підрозділі 4.2 визначено чутливість мікробних асоціацій до антибіотиків як новий підхід до передімплантаційної підготовки у хворих на генералізований пародонтит та варіабельність чутливості до антибіотиків

ізолятив ротової порожнини у часовій ретроспективі, що свідчить про доцільність оцінки чутливості до антибіотиків в межах мікробної асоціації. Отримані результати вказують на доцільність розробки рекомендацій застосування антимікробних препаратів на підставі річного моніторингу чутливості мікробних асоціацій для ургентних випадків або коли призначення аналізу є неможливим. Виявлені автором закономірності свідчать, що дисбактеріоз, який був сформований в умовах пародонтиту є осередком формування множинно резистентних мікроорганізмів, що в подальшому може призвести до розвитку периімплантиту після установки внутрішньокісткових титанових опор.

П'ятий розділ призначений створенню та дослідженню експериментальної моделі мікробної контамінації у системі «шахта імплантат-тканина пародонту». Дисертантом підтверджено механізм контамінації ділянки шахти дентального імплантата за умов наявності патогенної мікрофлори в оточуючому середовищі, а також встановлено механізм повторної міграції патогенної мікрофлори з уже інфікованої ділянки шахти імплантата в навколишні тканини з можливими зворотнім проникненням бактерій через інтерфейс з'єднання імплантата-абатмента, що було особливо вираженим у випадках дизайну з'єднання по типу внутрішнього шестигранника.

Доведено, що використання наповнювача для герметизації шахти імплантата дозволяє мінімізувати механізм первинної та повторно-зворотної міграції мікроорганізмів в ділянці інтерфейсу з'єднання імплантат-абатмента. Автор також вважає, що доцільним є перевірка ефективності застосування підходу до профілактики та лікування периімплантиту за рахунок бактеріостатичної герметизації з'єднання імплантат-абатмента та індивідуалізації схеми антибіотикотерапії в клінічних умовах.

Шостий розділ присвячений аналізу клінічної ефективності вдосконаленого пацієнт-орієнтованого підходу до профілактики та лікування периімплантиту на основі бактеріостатичної герметизації з'єднання імплантат-абатмента та індивідуалізації схеми антибіотикотерапії. У першому підрозділі надається оцінка поширеності периімплантиту у структурі досліджуваної та контрольної груп пацієнтів. Зареєстроване автором зниження частоти ідентифікації ознак периімплантиту та перимукозиту серед вибірки пацієнтів, яким було забезпечено запропонований підхід до профілактики периімплантиту за рахунок ущільнення ділянки з'єднання імплантата та абатмента йодовмісним антисептиком гелеподібної консистенції доповнює результати, попередньо відмічені на лабораторних етапах виконання даного дисертаційного дослідження

У підрозділі 6.2 наведено клінічні параметри оцінки перимукозиту та периімплантиту у групах дослідження та контролю. Автором доведено, що герметизація ділянки шахти імплантата, навіть за умов розвитку периімплантиту, пов'язана із нижчими показниками втрати клінічного прикріплення при легкому та середньому ступенях важкості периімплантиту, та меншою глибиною кишень при середньому ступені важкості

периімплантиту, а втрата кісткової тканини при відсутності вищеописаного підходу до профілактики периімплантиту була більш вираженою, проте рівні такої статистично не відрізнялися від між групою дослідження та групою контролю, що може бути пов'язано і з проблемою уніфікованої реєстрації змін кісткової тканини в проекції дентальних імплантатів.

Третій підрозділ висвітлює порівняльну ефективність реалізації нехірургічного лікування та різних схем адьювантної антибіотикотерапії периімплантиту у групах дослідження та контролю. Доведено, що реалізація комплексного підходу до профілактики та лікування периімплантиту за рахунок бактеріостатичної герметизації з'єднання імплантат-абатмента та індивідуалізації схеми антибіотикотерапії, з урахуванням показників, котрі були зареєстровані в групах дослідження та контролю через 6–8 місяців після проведеного лікування, сприяє оптимізації результатів нехірургічної терапії периімплантиту легкого і середнього ступенів важкості шляхом блокуванням механізму первинної та повторної контамінації шахти імплантата варіативними мікробними асоціаціями.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» представляє собою аналітичне узагальнення попередніх розділів і систематизацію отриманих результатів. Він містить обговорення отриманих даних та їх порівняння із існуючим світовим досвідом та результатами досліджень інших авторів. Цей розділ визначає наукову новизну і практичну значущість роботи. Зауважень немає.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертації мають фундаментальне та прикладне значення. Їх доцільно застосовувати у науковій та клінічній практиці. Акти впровадження результатів роботи надані автором дисертаційного дослідження.

Аналітичне узагальнення результатів роботи доцільно довести до клініцистів відповідного профілю у різних регіонах країни.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

Дисертація Костенка О.Є. оформлена згідно відповідних вимог МОН України, що пред'являються до виконання дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Зміст дисертації відповідає назві. Відповідно до поставленої мети визначені задачі дослідження та отримані відповідні результати, що аналітично викладені у розділах роботи, статистично опрацьовані, і на основі яких зроблені коректні висновки.

Суттєвих зауважень до виконаної роботи немає. Можна виокремити незначні недоліки та побажання:

- бажано розширити підрозділ «Наукова новизна» шляхом інтерпретації текстових стверджень цифровими показниками;
- використовувати більше, особливо закордонних джерел за остання 5 років;
- слово «хворий» бажано замінити на «пацієнт»;

- в розділі 2 деякі методики описані занадто детально, їх можна скоротити;
- у розділі 3 бажано привести до єдиного формату всі підписи під діаграмами;
- у розділі 4 кількісні дані щодо мікроорганізмів, бажано оформити у вигляді таблиці;
- у розділі 4 аналіз антибіотикограм доцільніше перенести у розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження»;
- у розділі 5 схеми експериментів з контамінацією шахти імплантата та внесенням мікробних асоціацій у бульйон доцільно перенести в розділ 2;
- у розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» слід було провести більш детальне порівняння отриманих результатів із даними літератури.

Слід зазначити, що всі зауваження носять дискусійний, а не принциповий характер та не знижують загального позитивного враження від роботи.

У результаті вивчення дисертації виникли наступні запитання:

1. Які клінічні і лабораторні критерії можуть служити прогностичними маркерами ефективності бактеріостатичної герметизації з'єднання імплантат-абатмента в профілактиці періімплантиту у пацієнтів з внутрішньокістковими титановими дентальними імплантатами?
2. Які основні антибіотики виявлено найефективнішими, а які зовсім неефективними для лікування мікробних асоціацій, асоційованих з розвитком періімплантиту, з урахуванням їхньої чутливості та резистентності?
3. Які методи можуть бути застосовані для оцінки ефективності бактеріостатичної герметизації з'єднання імплантат-абатмента в умовах клінічних досліджень?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації, не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації є оригінальним. Дисертація та наявні за її темою публікації також не містять академічного плагіату.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

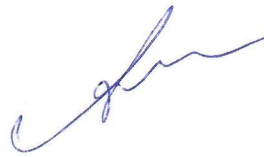
Дисертація Костенка О.Є. на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 221 – Стоматологія повністю відповідає вимогам. Дисертаційна робота повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

За актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їхньою достовірністю та повнотою викладу в опублікованих працях, дисертаційна робота Костенка Олександра

Євгенійовича на тему «Клініко-лабораторне обґрунтування профілактики перімплантитів у хворих на генералізований пародонтит», виконана під науковим керівництвом д.мед.н., професора Потапчука Анатолія Мефодійовича, повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 щодо здобуття ступеня доктора філософії та усім вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 №40, а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія.

Офіційний опонент,

проректор закладу вищої освіти з навчальної роботи,
професор кафедри хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії
Полтавського державного
медичного університету,
д.мед.н., професор



Давид АВЕТІКОВ



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
*** Начальник відділу кадрів**
З. Г. Бойко

Давид
Аветіков

Автор цифрового
підпису Давид
Аветіков
Дата: 2024.07.03
12:04:53 +03'00'