

## **ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

доктора медичних наук, професора,  
завідувача кафедри терапевтичної стоматології  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

**БОРИСЕНКА АНАТОЛІЯ ВАСИЛЬОВИЧА**

на дисертаційну роботу

**КРАВЧЕНКО АННИ ВАСИЛІВНИ**

«Попередження ускладнень на етапі хірургічного лікування і реабілітації генералізованого пародонтиту, асоційованого із персистою герпесвірусною інфекцією» представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.024 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, що утворена наказом МОН України від 19.02.2021 № 237 для розгляду та проведення разового захисту на здобуття доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

### **I. Актуальність теми.**

В Україні на сьогоднішній день є дуже значна поширеність захворювань пародонта. Зокрема генералізований пародонтит має тривалий перебіг, несприятливий вплив на організм людини в цілому, приводить до формування хронічних вогнищ інфекції у порожнині рота та втрати зубів. Не можна стверджувати, що розроблені достатньо ефективні методи лікування цього розповсюдженого захворювання. Зважаючи на основний етіологічний фактор цього захворювання – пародонтопатогенну мікрофлору, перед дослідниками постає нагальне завдання- розробити більш ефективні методи медикаментозного лікування хворих на генералізований пародонтит. На взаємодію організму людини та умовно-патогенної стосовно пародонта мікрофлори значний вплив справляє позитивна персистенція організму людини вірусами герпесу. Тривала контамінація організму людини вірусами герпесу приводить до зниження загальної і місцевої резистентності організму. На цьому фоні зростає роль високоактивних пародонтопатогенів, які у разі поєднання мікробно-вірусного фактора стають одним із провідних механізмів розвитку захворювань пародонта. Наявність інфікування організму вірусом герпесу приводить до пригнічення імунної системи організму пацієнта. Враховуючи вище викладене питання розробки ефективних методів медикаментозного лікування хворих на генералізований пародонтит, завдяки яким можна запобігти маніфестні прояви герпесвірусної інфекції у хворих на генералізований пародонтит, асоційований із персистою герпесвірусною інфекцією є вкрай актуальним.

В стоматологічній літературі є поодинокі роботи присвячені цій проблемі, які не дозволяють повністю її розкрити. Враховуючи це, дана проблема потребує подальшого вивчення з урахуванням нинішнього стану ефективності лікування генералізованого пародонтиту. Таким чином, тема дисертаційної

роботи А. В. Кравченко є своєчасною і актуальною для нинішнього стану терапевтичної стоматології.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**  
Дисертаційна робота А. В. Кравченко є фрагментом науково-дослідної теми кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика “Клініко-лабораторне обґрунтування застосування сучасних медичних технологій в комплексному лікуванні та реабілітації основних стоматологічних захворювань”, термін виконання НДР 2017 – 2021 роки, № державної реєстрації 0117U006451. Здобувач є безпосередньо виконавцем окремого фрагменту зазначеної теми.

## **II. Достовірність і новизна наукових положень, висновків і рекомендацій, наукове та практичне значення дисертаційної роботи.**

Дисертаційна робота А. В. Кравченко присвячена підвищенню ефективності лікування хронічного генералізованого пародонтиту II ступеня важкості, асоційованого з хронічною персистуючою герпесвірусною інфекцією, шляхом удосконалення діагностики, лікування та профілактики виникнення ускладнень у вигляді маніфестних проявів герпесвірусної інфекції у порожнині рота пацієнтів на етапі хірургічного лікування і реабілітації із застосуванням власно розроблених, науково обґрунтованих медикаментозних схем.

Для вирішення даної наукової задачі автором поставлені конкретні задачі дослідження стосовно визначення частоти виявлення моно- та асоційованих форм вірусів сімейства *Herpesviridae* у тканинах пародонта хворих на генералізований пародонтит, визначення стану місцевого та загального імунітету у цих осіб. На цій основі розробити медикаментозну схему лікування і профілактики виникнення ускладнень у вигляді маніфестних проявів герпесвірусної інфекції у порожнині рота пацієнтів на етапі хірургічного лікування і реабілітації з урахуванням асоційованої герпесвірусної інфекції. Провести клініко-лабораторну оцінку розробленої медикаментозної схеми терапії і профілактики виникнення ускладнень.

Дисертаційна робота А. В. Кравченко виконана на сучасному науковому рівні та достатньому клінічному та лабораторному матеріалі. Для вирішення поставлених у дисертації задач автором проведені клінічні, лабораторні, біохімічні, імунологічні та статистичні дослідження. Отримані результати дисертаційної роботи, проведених наукових досліджень, висновки та рекомендації базуються на достатній кількості клінічних спостережень (139 хворих на генералізований пародонтит та 20 осіб із інтактним пародонтом), лабораторних та статистичних досліджень. Використані методи сучасні, адекватні поставленим задачам дисертаційної роботи та дозволяють отримати вірогідні результати. Об'єм клінічних, лабораторних, біохімічних, імунологічних досліджень достатній і дозволяє отримати достовірні результати, які оброблені математичними методами за допомогою персональних комп'ютерів.

Автором доповнені наукові дані щодо вірусоносійства і встановлено, що прояви герпесвірусної інфекції протягом життя мали 56,12% із включених у дослідження пацієнтів. Встановлена значна частота асоційованих форм вірусів: найчастіше відмічені асоціації вірусу простого герпесу та цитомегаловірусу (53,85%) та вірусу простого герпесу з вірусом Епштейн-Барр (17,95%). Встановлено, що показники клітинного імунітету у хворих на генералізований пародонтит II ступеня, асоційованим із персистуючою герпесвірусною інфекцією були вірогідно зниженими порівняно з групою контролю. Клініко-лабораторними дослідженнями показана ефективність застосування розробленої Схеми 3 лікування з комплексним застосування фітокомплексу «Джерело-1» перед втручанням і під час медикаментозного супроводу найближчого періоду після кюретажу пародонтальних кишень.

Практичне значення отриманих результатів дисертаційної роботи полягає у розробці медикаментозної Схеми 3, яка має менший (майже на 25%) відсоток ускладнень у вигляді маніфестних проявів герпесвірусної інфекції у порожнині рота у найближчі терміни після лікування.

Доведена ефективність запропонованих автором методик лікування переконливо підтверджена позитивними клінічними, імунологічними, біохімічними та лабораторними даними. Отримані результати дозволяють автору рекомендувати патогенетично обґрунтовані запропоновані методики лікування для застосування в широкій стоматологічній практиці в стоматологічних закладах України. Запропоновані автором методи лікування хворих впроваджені в різних стоматологічних закладах.

Отримані результати проведених наукових досліджень відображені в достатній кількості (4 роботи) надрукованих наукових праць: 1 – у науковому фаховому виданні України відповідно до переліку наукових фахових видань України; 1 – у періодичному науковому виданні інших країн, яке входить до Європейського Союзу (Республіка Польща); 1 – у наукометричному виданні, проіндексованому у базі даних Scopus; 1 тези доповідей в матеріалах конгресів та науково-практичних конференцій.

### **III. Оцінка змісту роботи, її значення у цілому, зауваження щодо оформлення.**

Дисертаційна робота А. В. Кравченко «Попередження ускладнень на етапі хірургічного лікування і реабілітації генералізованого пародонтиту, асоційованого із персистуючою герпесвірусною інфекцією» побудована за традиційною схемою і складається з вступу, огляду літератури, п'ятих розділів власних досліджень, розділу аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, який містить 309 літературних послань, з них 153 кирилицею та 156 латиницею. Роботу викладено на 192 сторінках машинопису, добре ілюстровано численними 29 таблицями та 8 рисунками.

У *вступі* автор на основі вивчення найважливіших джерел літератури останніх років конкретно та повно обґрунтовує актуальність теми дисертації, її

мету та задачі дослідження. Вступ викладений на 8 сторінках, особливих зауважень немає.

В *огляді літератури* представлений аналіз літератури щодо сучасного стану лікування хворих на генералізований пародонтит, асоційований із персистою герпесвірусною інфекцією. В окремих підрозділах висвітлені певні аспекти уражень пародонта (характер, чинники та зв'язок із соматичними захворюваннями); роль патогенної і умовно-патогенної мікрофлори порожнини рота у розвитку захворювань пародонта та її чутливість до антимікробних препаратів. Окремі підрозділи присвячені етіопатогенетичній ролі вірусів сімейства *Herpesviridae* і вірусно-бактеріальних асоціацій у виникненні і розвитку захворювань пародонта; особливостям імунологічної реактивності хворих з герпесвірусною інфекцією та сучасні підходи до лікування хворих на генералізований пародонтит, асоційованого із персистою герпесвірусною інфекцією.

Автором критично оброблена велика кількість літературних джерел, наведена оцінка стану цього питання в стоматологічній літературі. Зроблений закономірний висновок, що захворювання пародонта, асоційовані з персистою герпесвірусною інфекцією мають досить тяжкий перебіг і потребують відповідного профілактичного та поточного лікування препаратами противірусної спрямованості. Даний розділ займає досить значний об'єм і викладений на 24 сторінках.

В *другому розділі* «Дизайн, матеріали та методи дослідження» представлені методики клінічних, лабораторних, біохімічних, імунологічних досліджень. В окремих підрозділах представлені методики проведених досліджень, загальна характеристика обстежених хворих, методи клінічної апробації запропонованого лікувального комплексу. В цілому розділ викладений інформативно, на 19 сторінках, зауважень немає.

*Третій розділ* «Особливості клінічного перебігу хронічного генералізованого пародонтиту II ступеня, асоційованого із персистою герпесвірусною інфекцією» складається з 2 підрозділів. У першому підрозділі представлена оцінка загально-клінічних параметрів стану тканин пародонта у хворих на генералізований пародонтит II ступеня. Автором показана наявність більш вираженого запального процесу в пародонті у хворих на генералізований пародонтит у разі наявності герпесвірусної інфекції. У другому підрозділі показана відсоткова розповсюдженість та видовий розподіл герпесвірусної персистенції вірусами різних видів у хворих на генералізований пародонтит II ступеня. Наявність герпесвірусної інфекції виявлено у 56,12% хворих на генералізований пародонтит. Встановлена значна частота асоційованих форм вірусів: найчастіше відмічені асоціації вірусу простого герпесу та цитомегаловірусу (53,85%) та вірусу простого герпесу з вірусом Епштейн-Барр (17,95%). Виявлена значна частота виникнення та клінічна форма протікання рецидивів герпесвірусної інфекції. Встановлено, що легка форма перебігу герпесвірусної інфекції з рецидивами 1-2 рази на 3 роки виявлена у 57,58% хворих, середньотяжка форма герпесвірусної інфекції з рецидивами до 3 разів на рік виявлена у 39,39 % пацієнтів. Розділ викладений на 7 сторінках, добре ілюстровано таблицями та малюнками.

**Четвертий розділ** «Оцінка стану місцевого та загального імунітету у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом II ступеня, асоційованим із персистою герпесвірусною інфекцією». У ньому представлені імунологічні показники дослідження ротової рідини хворих на генералізований пародонтит II ступеня із персистенцією вірусів сімейства Herpesviridae. Показано, що найчастіше у обстежених хворих в порожнині рота відмічена репродукція вірусу простого герпесу 1 і 2 типу. В організмі імунокомпроментованих осіб виявлена латентна герпесвірусна поліінфекція, що здатна до реактивації під впливом зниження загальної імунної резистентності під час загострення генералізованого пародонтиту. Бактеріальна інфекція, як патогенетична ланка розвитку захворювань тканин пародонта, обумовила підвищення рівня IgG, IgM та ЦІК в сироватці крові пацієнтів.

Показано, що у хворих із полівірусною етіологією хронічної герпесвірусної інфекції та високими титрами IgG в сироватці крові спостерігались найбільш виражені порушення в імунній системі. У таких пацієнтів був виражений дисбаланс імунорегуляторних субпопуляцій із підвищенням рівня CD8+лімфоцитів до найвищих показників. Показано, що показники гуморального та клітинного імунітету пацієнтів-вірусоносіїв залежали від титру противірусних імуноглобулінів у сироватці крові пацієнтів із герпесвірусною інфекцією. Розділ викладений на 12 сторінках добре ілюстрований таблицями та малюнками.

**П'ятий розділ** «Оцінка ефективності лікування хронічного генералізованого пародонтиту II ступеня у пацієнтів не обтяжених персистою ГВІ». В ньому представлено обґрунтування доцільності проведення методики закритого кюретажу у пацієнтів із генералізованим пародонтитом II ступеня, асоційованого із персистою герпесвірусною інфекцією. Показано, що після проведення закритого кюретажу кількість післяопераційних ускладнень була меншою, ніж після відкритого. Загоєння післяопераційних ран у пацієнтів із герпесвірусною інфекцією було подовжено у часі за рахунок ускладнення маніфестними проявами герпетичної інфекції.

Проведена оцінка ефективності запропонованих схем лікування і попередження можливості утворення антибіотикорезистентних штамів пародонтальної флори зі стандартними схемами медикаментозного лікування. Оцінка стану місцевого імунітету показала потужний вплив запропонованого лікувального комплексу на інтенсивність імунологічної відповіді відразу після проведеного лікування та через 6 місяців. Аналіз динаміки клінічних, лабораторних та імунологічних даних показав, що значення аналогічних показників у обох підгрупах при порівнянні не мали статистично значущої різниці протягом усього терміну спостереження. Отримані результати свідчать про ефективність запропонованих методик медикаментозного лікування. Розділ викладений на 14 сторінках, добре ілюстрований 10 таблицями.

**Шостий розділ** «Оцінка ефективності лікування хронічного генералізованого пародонтиту II ступеня, асоційованого із персистою ГВІ». В ньому представлена оцінка ефективності лікування хворих на генералізований пародонтит II ступеня, асоційованого із персистою герпесвірусною інфекцією у найближчі терміни.

Клініко-лабораторна оцінка застосування розробленої Схеми 3 (з фітокомплексом «Джерело -І») перед, під час та після закритого кюретажу показала кращу динаміку визначених індексів, що свідчить про більшу ефективність запропонованої схеми лікування. Отримані позитивні результати лікування спостерігалися і у віддалені терміни спостережень. Розділ викладений на 14 сторінках, добре ілюстрований 9 таблицями.

**Заключний розділ** «Аналіз і узагальнення отриманих результатів» присвячений обговоренню, аналізу та узагальненню отриманих автором результатів дослідження. В ньому приведені обґрунтовані обговорення результатів проведених клінічних, імунологічних, біохімічних та лабораторних досліджень, які порівнюються з отриманими раніше даними. В цілому визначене значення отриманих результатів для теорії та практики терапевтичної стоматології.

Висновки витікають із проведених автором досліджень. Опубліковані роботи повністю відображають основний зміст дисертації.

У дисертаційній роботі автором досить інформативно представлені отримані при проведенні дослідження результати, проте зустрічаються невдалі вирази: пародонту, хронічний генералізований пародонтит, запально-дистрофічні процеси. Згідно якої класифікації приведені ці терміни?

Для уточнення даних дисертації хотілося б отримати відповіді на наступні питання:

Яким чином запропонований Вами лікувальний комплекс пригнічував герпесвірусну інфекцію у хворих на генералізований пародонтит асоційований із персистуючою герпесвірусною інфекцією? Як Ви вважаєте чи необхідно для лікування захворювань пародонта у цих пацієнтів застосовувати противірусні засоби?

Вами виявлено пригнічення місцевого імунітету порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит. Наслідком чого є подібне пригнічення?

Чим Ви можете пояснити більшу ефективність застосування закритого кюретажу, ніж відкритого?

Незважаючи на виявлені незначні недоліки, принципових зауважень щодо оформлення, подання матеріалу в дисертації та суті викладених результатів немає.

Висновки витікають із проведених автором досліджень, опубліковані роботи повністю відображають основний зміст дисертації.

### **Заключення.**

Дисертаційна робота А. В. Кравченко «Попередження ускладнень на етапі хірургічного лікування і реабілітації генералізованого пародонтиту, асоційованого із персистуючою герпесвірусною інфекцією» є закінченим науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної наукової задачі - підвищенню ефективності лікування хронічного генералізованого пародонтиту II ступеня важкості, асоційованого з хронічною персистуючою герпесвірусною інфекцією, шляхом удосконалення діагностики, лікування та профілактики виникнення ускладнень у вигляді маніфестних проявів герпесвірусної інфекції у порожнині рота пацієнтів на етапі хірургічного лікування і реабілітації із

застосуванням власно розроблених, науково обґрунтованих медикаментозних схем.

За своєю актуальністю, метою і завданням дослідження, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів дослідження, висновків і практичному значенню дисертація А. В. Кравченко повністю відповідає вимогам, передбаченим п. 10, 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент  
завідувач кафедрою терапевтичної стоматології  
Національного медичного університету імені  
О.О.Богомольця, доктор медичних наук,  
професор

А.В.Борисенко

