

Вх №14 ер Віс 19.01.17р.

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора Свінціцького А. С. на дисертацію Харченко-Севрюкової
Ганни Сергіївни на тему “Особливості перебігу патологічних процесів
ротової порожнини у хворих на хронічне обструктивне захворювання
легень”, подану до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата
медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія**

Актуальність обраної теми дисертації

Враховуючи високі показники розповсюдженості, інвалідазації та смертності в усьому світі від такого захворювання як хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) достатньо впевнено можна говорити про актуальність його поглибленого вивчення. Особливої уваги заслуговує проблема поєднання ХОЗЛ із супутніми захворюваннями. Це обмовлено тим, що поряд з ураженням легень, ХОЗЛ призводить до позалегенових системних ефектів, супутніх захворювань, які обтяжують перебіг основного захворювання.

Порушення мінерального обміну у хворих на ХОЗЛ значно прискорює процеси резорбції в кістках скелету. За даними деяких епідеміологічних досліджень частота остеопеній і остеопорозу (ОП) у хворих на ХОЗЛ сягає 60 %.

Дослідженнями деяких авторів встановлено взаємозв'язок між структурно-функціональним станом тканин пародонта і кісткової системи у осіб різної статі і віку в різних регіонах України.

Саме тому дисертаційна робота, метою якої є – покращення діагностики патологічних процесів ротової порожнини у хворих на ХОЗЛ шляхом дослідження клінічних симптомів ХОЗЛ, патологічних процесів тканин пародонту, стану місцевого імунітету ротової порожнини та імунологічних маркерів системного запалення, показників системного остеопорозу та дослідження денситометричних показників щільності губчастої речовини альвеолярного відростка, є вельми актуальною та може надати відповіді на існуючі питання, що очікують вирішення фахівцями всесвітнього рівня.

Зв'язок роботи з науковими програмами

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи Державної установи “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України” “Розробити

ефективні лікувальні заходи медичної допомоги хворим на обструктивні захворювання легень” (№ державної реєстрації 0113U000264).

Новизна дослідження та одержання результатів

Вперше вивчено структуру та клінічні особливості патологічних процесів ротової порожнини у хворих на ХОЗЛ. Встановлено, що провідною патологією ротової порожнини у хворих на ХОЗЛ є генералізований пародонтит I – II ступеня тяжкості та його ускладнення – часткова або повна вторинна адентія. Визначені особливості клінічного перебігу генералізованого пародонтиту у хворих на ХОЗЛ якими є помірно виражені ознаки запалення тканин пародонта та різко виражені резорбтивно-деструктивні процеси кісткової тканини альвеолярного відростка.

Доповнено наукові дані щодо особливостей стану місцевого імунітету ротової порожнини та маркерів системного запалення у хворих на ХОЗЛ з патологічними процесами ротової порожнини. Доведено, що найбільш низькі значення показників місцевого імунітету (рівня IL-1 β та sIgA) характерні для тяжких хворих, що є несприятливим фактором перебігу генералізованого пародонтиту і ХОЗЛ. Установлено, що визначення сировоткового рівня CRP-h у хворих на ХОЗЛ є важливим додатковим критерієм оцінки тяжкості системного запального процесу в різних клінічних групах, що обумовлює необхідність індивідуалізації підходів при виборі терапевтичних заходів.

Установлено, що у 98,4 % хворих на ХОЗЛ спостерігається системне порушення мінерального обміну, що проявляється в значному зменшенні мінеральної щільності кісткової системи, а клінічно діагностується, за допомогою кількісної комп'ютерної денситометрії, як остеопенія у 28,6 % хворих та остеопороз – у 69,8 %, який виявляється в 6 разів частіше, ніж у осіб без соматичної патології того самого віку і статі.

Визначено особливості денситометричних показників щільності губчастої речовини альвеолярного відростка та бугра верхньої щелепи. Доведено, що системні порушення мінерального обміну у хворих на ХОЗЛ відбуваються паралельно з резорбтивно-деструктивними процесами альвеолярної кістки, що супроводжується розвитком генералізованого пародонтиту, призводить до втрати значної кількості зубів або повної вторинної адентії.

Доведено, що ризик виникнення остеопорозу у хворих на ХОЗЛ підвищується з тривалістю основного захворювання, тривалістю тютюнокуріння та прогресуванням бронхообструкції.

Практичне значення результатів дослідження

У всіх хворих на ХОЗЛ з генералізованим пародонтитом виявлено порушення рівнів маркерів системного запалення та імунологічних показників місцевого імунітету. У хворих з тяжким перебігом ХОЗЛ мало місце більш виражене підвищення вмісту CRP-h у сироватці крові, а також зниження рівнів прозапальних цитокінів IL-1 β та IL-6, що свідчить про трансформацію характеру запалення у найбільш тяжких хворих.

Встановлено кореляційний зв'язок між Z-критерієм і FEV₁, від'ємний зв'язок між Z-, T-критеріями і тривалістю тютюнокуріння. При цьому не виявлено кореляційних зв'язків критеріїв ОП з клінічними симптомами ХОЗЛ і ГП, харчовими звичками пацієнтів, переломами кісток в анамнезі, фізичною активністю і якістю життя.

Таким чином, проведений кореляційний аналіз свідчить про те, що у хворих на ХОЗЛ крім вікових змін, має місце вторинне системне порушення мінерального обміну, що клінічно проявляється системним ОП і ГП. Патогенез вторинного системного ОП тісно пов'язаний з патогенезом ХОЗЛ.

Тому своєчасну діагностику і лікування ХОЗЛ, боротьбу з тютюнокурінням слід вважати базовими заходами профілактики розвитку вторинного системного ОП і ГП.

На підставі отриманих результатів проведених досліджень та за даними нормативних документів розроблених і рекомендується для впровадження в практику лікувально-профілактичних закладів алгоритм діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень у хворих із патологічними процесами ротової порожнини. Суть його полягає у застосуванні додаткових методів обстеження: анкетування для раннього виявлення хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та супутньої патології ротової порожнини, проведення кількісної комп'ютерної денситометрії для виявлення вторинного системного остеопорозу (ОП), консультації лікаря-стоматолога, а при необхідності – інших спеціалістів, якими встановлюється діагноз патології ротової порожнини та порушень мінерального обміну кісткової тканини, і на підставі отриманих даних до базисної терапії ХОЗЛ призначається відповідна терапія супутніх захворювань. Застосування даного алгоритму запобігає тяжкому перебігу ХОЗЛ, розвитку вторинного системного остеопорозу і генералізованого пародонтиту.

У вирішенні даної проблеми повинні брати участь лікарі різних спеціальностей (сімейні лікарі, пульмонологи, стоматологи, а при розвитку вторинного системного ОП й ортопеди-травматологи).

діагностики супутніх патологічних процесів ротової порожнини у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.

Наведена актуальність роботи, мета і задачі дослідження, об'єкт, предмет та методи дослідження, наукова новизна, практичне значення одержаних результатів, апробація та впровадження їх у практику, доповіді й публікації по дисертації.

Розділ 1 «Огляд літератури» Викладений на 27 сторінках. Висвітлює сучасні уявлення про системне запалення та супутню патологію у хворих на ХОЗЛ. Розглянуті визначення нозологічних форм, результати досліджень, які проведені в різних країнах світу протягом останніх років, висвітлені рекомендації міжнародної ініціативи GOLD - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Глобальна ініціатива з ХОЗЛ), що являються найбільш авторитетними у світі практичними керівництвами по діагностиці та лікуванню ХОЗЛ; основні положення Національного узгодження щодо діагностики і лікування ХОЗЛ в Україні відповідно до Наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. та № 555 від 27.06.2013 “Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації, “Хронічне обструктивне захворювання легень””. Згідно цих документів акцентується увага дослідників на негативному впливі супутньої патології на перебіг ХОЗЛ і подальший прогноз.

Детально описані методи оцінки ризику ОП і його ускладнень у чоловіків і жінок з оцінкою й без оцінки показників мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ). Ґрунтовно викладені сучасні інструменти для оцінки вираженості клінічних симптомів серед яких модифікована шкала задишки Медичної дослідної ради (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale – mMRC) та опитувальник оцінки ХОЗЛ – CAT (COPD Assessment Test).

Проведено аналіз літератури в якій висвітлені питання впливу метаболічних порушень кісткової тканини на перебіг захворювань пародонту, імунологічні показники системного і місцевого імунітету та сучасні методи діагностики порушень мінерального обміну у хворих на ХОЗЛ.

Описано встановлений, але не достатньо вивчений, зв'язок дистрофічно-деструктивних змін в тканинах пародонта, а також процесів обміну в кістковій тканині альвеолярного гребня зі структурно-функціональним станом кісткової системи організму, активністю загальних метаболічних процесів та інтенсивністю ремоделювання кісток скелету.

Слід відмітити, що в даному розділі суттєво розвертається необхідність поглибленого вивчення представленого питання відповідно до вимог сучасної наукової літератури, адже питання впливу метаболічних порушень кісткової системи на перебіг захворювань пародонту залишається мало вивченим, а представлені результати досліджень – суперечливі.

У розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» представлений дизайн дослідження, наведені групи обстежених, надана загальна характеристика хворих. Пошукувачем чітко приведено критерії верифікації діагнозу згідно діючих нормативних державних документів.

Обсяг клінічного матеріалу та застосовані методи дослідження є достатніми й адекватними для вирішення поставлених задач, а обрані методи повністю відповідають нормативним документам. Для обробки результатів дослідження застосовані статистичні методи, що обґрунтовують необхідне для медичних досліджень рівень достовірності відмінностей між показниками у різних групах обстежених.

Розділ 3. В ньому наведені дані щодо частоти, ступеню вираженості патологічних процесів ротової порожнини у хворих на ХОЗЛ. В 10-ти таблицях зображені отримані дані в результаті анкетування, загально-клінічного та функціонального досліджень та аналізу патологічних процесів ротової порожнини у хворих на ХОЗЛ. При дослідженні лікарем-стоматологом на підставі даних пародонтологічного обстеження та БЗКТ у всіх хворих на ХОЗЛ діагностовано ГП: у 29 (46,0 %) хворих – I ступеня, у 17 (27,0 %) – II ступеня та у 17 (27,0 %) – повну вторинну адентію. Таким чином підтверджено, що в структурі стоматологічних захворювань хворих на ХОЗЛ провідне місце займала патологія пародонта та її ускладнення.

Розділ 4. «Результати дослідження імунологічних маркерів системного та місцевого запалення у хворих на ХОЗЛ». Для оцінки вираженості системного запалення та стану місцевого імунітету ротової порожнини у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з генералізованим пародонтитом проводилося визначення особливостей змін рівнів прозапальних цитокінів IL-6 і IL-1 β та CRP-h, як маркерів системного запалення і визначення рівня секреторного імуноглобуліну sIgA, загального білку та концентрації прозапального цитокіну IL-1 β у змішаній слині хворих.

Проводилась порівняльна оцінка показників системного та місцевого запалення у хворих на ХОЗЛ клінічних груп В, С і D та у осіб без соматичної патології відповідної вікової категорії (від 40 до 80 років). Імунологічне обстеження було проведено усім 63 хворим на ХОЗЛ основної групи і 25 пацієнтам контрольної групи.

Розділ 5. «Аналіз показників мінеральної щільності поперекових

хребців і денситометричних показників губчастої речовини альвеолярного відростка та бугра верхньої щелепи у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень». Визначено порушення мінерального обміну в клінічних групах хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за допомогою кількісної комп'ютерної денситометрії. Досліджено денситометричні показники щільності губчастої речовини альвеолярного відростка та бугра верхньої щелепи у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Проведено порівняльну оцінку показників мінерального обміну у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень і осіб без соматичної патології відповідної вікової категорії.

Розділ «Аналіз взаємозв'язків досліджуваних параметрів». Проведено кореляційний аналіз в I і II групах між критеріями остеопорозу та щільністю губчастої речовини альвеолярного відростка, бугра верхньої щелепи, тривалістю ХОЗЛ, клінічними симптомами ХОЗЛ і генералізованого пародонтиту, імунологічними показниками, показниками ФЗД, харчовими звичками пацієнтів, тютюнокурінням, переломами кісток в анамнезі, фізичною активністю і якістю життя пацієнтів. Отримані результати свідчать про наявність зв'язку між системним порушенням мінерального обміну у хворих на ХОЗЛ і розвитком резорбтивно-деструктивних процесів верхньої щелепи, що призводило до втрати значної кількості зубів або повної вторинної адентії. Тому для характеристики резорбтивно-деструктивних процесів кісток щелепно-лицьової ділянки доцільно проводити БЗКТ і аналізувати середні і максимальні значення ЩАВ.

В наступному розділі запропоновано алгоритм діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень який можна вважати якісно новим підходом до діагностики та лікування ХОЗЛ у хворих із патологічними процесами ротової порожнини. Він дозволяє проводити профілактику, ранню діагностику і лікування ХОЗЛ та патологічних процесів ротової порожнини, що значно запобігає тяжкому перебігу ХОЗЛ, розвитку вторинного системного ОП і ГП. Також рекомендовано основні принципи профілактичних і лікувальних заходів при вторинному остеопенічному синдромі у хворих на ХОЗЛ і ГП.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів досліджень». Підведено підсумок проведеної роботи. Проаналізовано відповідність результатів та досягнень меті та задачам, що були поставлені. Визначено, що в структурі стоматологічних захворювань хворих на ХОЗЛ провідне місце займає патологія пародонта, яка клінічно проявляється симптомами ГП I – II ступеня тяжкості та його ускладненням – частковою або повною вторинною адентією, а при збереженні зубів – дефектами зубних рядів та порушеннями

оклюзії. Розроблений та запропонований алгоритм є якісно новим підходом до діагностики та лікування ХОЗЛ у хворих із патологічними процесами ротової порожнини.

Аналіз і узагальнення результатів дослідження відображає актуальність, мету, завдання, наукову новизну, найсуттєвіші результати і практичне значення роботи, комплексний та сучасний рівень проведених досліджень. Порівняння результатів власних досліджень з відомими даними та їх обговорення підтверджує новизну проведених досліджень та отриманих висновків.

Висновки ґрунтуються на отриманих даних дослідження, логічно впливають зі змісту роботи, є об'єктивними, мають наукову новизну і відповідають поставленим завданням.

Практичні рекомендації розроблено, апробовано та впроваджено у роботу лікувально-профілактичних закладів держави. Чіткість їх формулювання дозволяє їх рекомендувати до впровадження в практику охорони здоров'я.

Список використаних джерел є достатнім за кількістю наведених наукових праць та відповідає темі дисертації. Оформлення списку літератури відповідає нормативним документам.

Повнота викладу матеріалів в опублікованих працях та авторефераті

За темою дисертації опубліковано 17 наукових праць: 13 статей (із них 8 статей у виданнях, атестованих ДАК України, 8 статей у виданнях, що входять до міжнародних науково-метричних баз даних, 1 – у виданні іноземної держави) і 4 тез у матеріалах науково-практичних конференцій.

Видано нововведення «Алгоритм діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень у хворих із патологічними процесами ротової порожнини». Опубліковано 2 інформаційних листа «Виявлення остеопорозу методом кількісної комп'ютерної денситометрії (3D QCT) в клінічних групах хворих на хронічне обструктивне захворювання легень» (м. Київ, 2015) та «Алгоритм діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень у хворих із патологічними процесами ротової порожнини» (м. Київ, 2015).

У зазначених працях автором достатньо повно висвітлені питання, поставлені в дисертаційній роботі.

Автореферат дисертаційної роботи за обсягом і змістом відповідає встановленим вимогам.

Основні положення роботи доповідались на V З'їзді фтизіатрів і

пульмонологів України (м. Київ, 2013 р.), на V стоматологічному міжнародному конгресі «Клінічна пародонтологія – погляд в майбутнє» (м. Київ, 2013 р.), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання: від досліджень до реалій клінічної практики XXI століття» (м. Харків, 2015 р.), на VIII З'їзді фтизіатрів і пульмонологів Узбекистану (м. Ташкент, 2015 р.) та науково-практичній конференції в Державній установі «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» (м. Київ, 2015 р.).

Недоліки дисертації щодо їх змісту й оформлення

Позитивно оцінюючи дисертаційну роботу Г. С. Харченко-Севрюкової, слід відмітити, що в роботі містяться деякі стилістичні та граматичні помилки. Загалом дані зауваження дозволяють дати позитивну оцінку дисертаційному дослідженню.

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, хотілося б у порядку дискусії та уточнення окремих положень одержати відповідь на такі питання:

- 1) Потребує роз'яснення перевищення загальноприйнятого референтного значення імунологічних показників у представників контрольної групи?
- 2) Чому, на Ваш погляд, санація ротової порожнини та протезування у хворих на ХОЗЛ проводиться не своєчасно?

Наведені запитання та зауваження, які виникли в процесі розгляду дисертації, не є принциповими та не впливають негативно на загальну високу оцінку результатів дослідження.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці

Висновки дисертації та практичні рекомендації відповідають поставленим завданням роботи, впливають із її матеріалів і результатів, обґрунтовані, чітко сформульовані та містять нові важливі науково-практичні положення та можуть бути рекомендовані до використання у практиці.

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

За сукупністю ознак дисертація Харченко-Севрюкової Г. С. на тему:
“Особливості перебігу патологічних процесів ротової порожнини у хворих на

хронічне обструктивне захворювання легень” вирішує важливу медичну задачу, пропонує якісно новий підхід до діагностики та лікування ХОЗЛ у хворих із патологічними процесами ротової порожнини, оскільки дозволяє проводити профілактику, ранню діагностику та лікування ХОЗЛ і патологічних процесів ротової порожнини, що значно запобігає тяжкому перебігу ХОЗЛ, розвитку вторинного системного ОП і ГП.

Дисертація за актуальністю теми, методичним рівнем, науковою новизною та практичним значенням одержаних результатів відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 - пульмонологія.

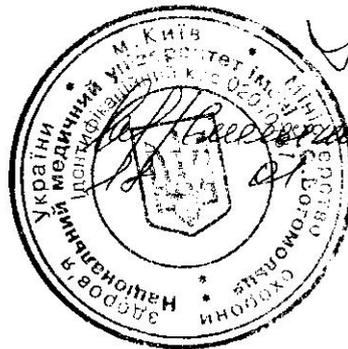
Завідувач кафедри внутрішньої медицини №3

Національного медичного університету

ім. О. О. Богомольця,

д. мед. н., професор

16.01.2017р



Свінцицький А. С.