

ВІДГУК

на дисертаційну роботу Сидлярук Наталії Ігорівни
«Підвищення ефективності лікування захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота у хворих на гастродуоденіт», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради Д 35.600.01 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького

Актуальність теми. Сучасна клінічна стоматологія характеризується певними здобутками у вирішенні питань патогенезу, лікування і профілактики захворювань слизової оболонки порожнини рота (СОПР), пародонта. Достатньо часто переважна їх більшість є синдромним проявом численних соматичних хвороб інфекційного та неінфекційного генезу. Майже всі наукові роботи спрямовані на аналіз окремо змін стану пародонта чи СОПР при різних захворюваннях внутрішніх органів. Системний погляд на організм людини із врахуванням патологічних процесів, які виникають одночасно чи є наслідковими, – особливо важливий момент, але складний для дослідження. Враховуючи поліморбідність захворюваності у сучасної людини, збільшення впливу на неї різноманітних хвороботворних факторів, погіршення соціально-екологічної ситуації у суспільстві дослідження, які спрямовані на обґрунтування патогенетичних підходів до профілактики та лікування стоматологічних хвороб, заслуговують на увагу та визнання. Наявність у хворих соматичної патології, яка ослаблює захисні сили організму, створює умови для негативних впливів на органи та тканини порожнини рота, як із боку мікрофлори порожнини рота, інших місцевих факторів ризику, так і ряду екзогенних та ендогенних патогенних чинників. Це сприяє аутосенсibiлізації та розвитку імунопатологічних процесів. Тому і лікування хворих потребує направленості не тільки на ліквідацію патологічного процесу у порожнині рота, але й на корекцію загального стану організму.

Слід відмітити, що в клініці внутрішніх хвороб найбільш поширеними є захворювання органів травлення, які в Україні є загальнонаціональною

проблемою. Майже дві третини жителів планети страждає на гастродуоденіт. Морфофункціональна єдність травного каналу зумовлює той факт, що порожнина рота є не тільки ділянкою рефлекторного впливу різних відділів шлунково-кишкового тракту, але в той же час, реакція її рецепторів впливає на секреторну і моторну діяльність цих відділів. Оптимізації патогенетичного комплексного лікування захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота у хворих на гастродуоденіт саме і присвячене представлене дисертаційне дослідження, що є надзвичайно актуальним та значимим.

Дисертація - фрагмент комплексних науково-дослідних робіт кафедри дитячої стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України» «Клініка, діагностика, лікування вроджених вад розвитку обличчя, захворювань зубів і пародонта» (№ держреєстрації 0109U002900) та «Вивчення метаболічного гомеостазу організму при захворюваннях органів порожнини рота у осіб різного віку та оптимізація їх лікування і профілактики» (№ держреєстрації 0116U004146).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірність.

У роботі дисертантка вирішувала ряд завдань, а саме - розробляла експериментальну модель гастродуоденіту з метою аналізу змін у пародонті і СОПР, вивчення в експерименті ефективності застосування медикаментозних засобів різних фармакологічних груп; вивчала особливості стоматологічного статусу хворих на гастродуоденіт, показників ендогенної інтоксикації, окисно-відновного гомеостазу сироватки крові та імунологічного захисту у ротовій рідині зазначених хворих зі стоматологічною патологією у взаємозв'язку із станом гігієни порожнини рота; розробляла, впроваджувала та перевіряла ефективність власного способу комплексного патогенетичного лікування зазначених хворих із патологією пародонта та СОПР у найближчі і віддалені терміни

спостереження, досліджувала динаміку при цьому показників ендогенної інтоксикації, окисно-відновного гомеостазу сироватки крові й імунологічних показників ротової рідини.

Основні наукові положення, розроблені автором, обґрунтовані достатнім обсягом фактичного матеріалу. Всього обстежено 130 осіб, з них 22 становили групу контролю. 108 хворих на гастродуоденіт із вперше верифікованим діагнозом гастроентерологом були поділені за віком відповідно до рекомендацій ВООЗ, статтю, наявністю супутньої патології, шкідливих звичок. Для порівняльної оцінки ефективності запропонованого лікування у стоматолога хворих на гастродуоденіт із змінами пародонта та СОПР виділені дві групи. Так пацієнти першої групи (20 осіб) отримували базисне лікування згідно з клінічними протоколами надання медичної допомоги (2005 р.) хворим за спеціальністю "Гастроентерологія", другої (88 осіб) - протягом 20 днів додатково застосовували запропоноване та запатентоване комплексне стоматологічне лікування патологічних змін СОПР та пародонта. Обстеження хворих та представників групи контролю включало клінічні, рентгенологічні, імунологічні, біохімічні методи.

Експериментальні дослідження виконані на 50 білих лабораторних нелінійних щурах самцях із дотриманням принципів біоетики у відповідності до положення Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин із застосуванням клінічних, імунологічних, біохімічних, морфологічних досліджень. Моделювання гастродуоденіту у тварин здійснювали за власною запатентованою методикою.

Застосовані дисертанткою методи обстеження хворих, експериментальних тварин є загальноприйнятими, інформативними, визнаними у теоретичній та практичній медицині, адекватними поставленій у роботі меті, задачам. Ретельна статистична обробка фактичного матеріалу переконливо свідчить про достовірність отриманих результатів, а їх обговорення, висновки та практичні рекомендації дозволяють стверджувати про достатній рівень обґрунтованості сформульованих автором наукових

положень, які доповідались на Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених та шести науково-практичних конференціях різного рівня.

За матеріалами дисертації опубліковано 16 робіт, серед яких 6 статей в наукових фахових виданнях України, рекомендованих МОН України (з них 1 публікація входить у міжнародну наукометричну базу даних), 1 – в іноземному фаховому виданні; отримано 1 патент України на корисну модель та впроваджено 1 галузеве нововведення. Опубліковані праці повністю охоплюють всі розділи дисертації.

Результати досліджень використовуються у лікувальному та навчальному процесах на кафедрі стоматології ННІ ПО Івано-Франківського національного медичного університету; кафедрі терапевтичної стоматології Одеського національного медичного університету; кафедрі стоматології Харківського національного медичного університету; кафедрі стоматології дитячого віку Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; кафедрі дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність стоматологічного відділення Тернопільського районного територіального медичного об'єднання, терапевтичного відділення Золочівської районної стоматологічної поліклініки, Тернопільської міської комунальної дитячої стоматологічної поліклініки, терапевтичного відділення Бережанської комунальної районної стоматологічної поліклініки.

Наукова цінність та практична значимість роботи.

Дисертанткою отримано нові наукові дані щодо змін слизової порожнини рота, в тому числі ясен, у хворих на гастродуоденіт, у взаємозв'язку із показниками їх ендогенної інтоксикації, ліпідної

пероксидації, системи антиоксидантного захисту у сироватці крові та імунологічними змінами у ротовій рідині.

Проаналізовані особливості стану гігієни порожнини рота, пародонта у хворих на гастродуоденіт із патологією СОПР залежно від віку, статі, наявності супутніх захворювань і шкідливих звичок.

Доведено, що у хворих на гастродуоденіт із ураженнями пародонта і СОПР погіршується гігієна порожнини рота, зменшується активність лізоциму у ротовій рідині при одночасному зростанні у сироватці крові дисбалансу між рівнями IgG, IgA і IgM, циркулюючих імунних комплексів, збільшенні еритроцитарного індексу інтоксикації, вмісту малонового діальдегіду, дієнових кон'югат та погіршенні антиоксидантного захисту.

Пріоритетним у даному дослідженні є запропоноване моделювання патологічних змін у слизовій порожнини рота при гастродуоденіті, вивчення при цьому ряду біохімічних показників стану пародонта, СОПР, сироватки крові, морфологічної структури слизових оболонок травного каналу, а також експериментальне обґрунтування у даній ситуації патогенетичного лікування захворювань пародонта і СОПР на тлі гастродуоденіту.

Визначено також показники ризику виникнення та перебігу захворювань пародонта і СОПР, об'єм лікувально-профілактичних заходів при плануванні стоматологічної допомоги хворим на гастродуоденіт. Запропонований для них комплексний патогенетичний підхід до обстеження та лікування сприяв скороченню термінів лікування у стоматолога, позитивній динаміці стану пародонта, слизової рота, сироватки крові та ротової рідини, в тому числі для пацієнтів різних вікових груп, різної статі, із додатковою супутньою соматичною патологією та шкідливими звичками.

Тому, дану роботу слід визнати науково обґрунтованою і практично значимою, що відповідає запиту теоретичної та практичної стоматології, гастроентерології.

Оцінка змісту дисертації, зауваження щодо змісту та оформлення роботи.

Дисертаційна робота Н.І.Сидлярук побудована за традиційною схемою, написана літературною українською мовою. Основний текст викладений на 157 сторінках, складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, додатків. Список використаних джерел містить 252 джерела, з них 197 вітчизняних та 55 зарубіжних авторів.

Дисертація ілюстрована 42 таблицями та 32 рисунками.

Вступ дисертації повно, аргументовано розкриває актуальність теми дослідження, мету і завдання, наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів, особистий внесок автора у виконання дослідження, впровадження та апробацію дисертаційних матеріалів, повноту їх викладення в опублікованих працях. Всі складові вступу сформульовані ґрунтовно.

Перший розділ дисертації.- огляд літератури «Зміни стоматологічного статусу при захворюваннях шлунково-кишкового тракту та шляхи його корекції» викладений на 21 сторінці та має 3 підрозділи. Дисертанткою у дискусійному характері представлені дані, щодо сучасного стану захворюваності травної системи та її зв'язку зі стоматологічним статусом, проаналізовані системні та місцеві регуляторні, метаболічні порушення при захворюваннях тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота, медикаментозні підходи до їх лікування.

Зміст даного розділу відповідає характеру дисертаційного дослідження. Написаний він ґрунтовно, логічно, цікавий у сприйнятті та є свідченням достатньої обізнаності дисертантки по даній науковій тематиці, вміння критично аналізувати наявну літературну інформацію. Доказом цього служать аргументовані висновки дисертанта щодо невирішених питань.

Наявне зауваження до змісту та назви підрозділу 1.3 «Сучасні напрямки у лікуванні та профілактиці захворювань пародонта і слизової оболонки

порожнини рота», в якому аналізуються вплив на стан пародонта та СОПР лише окремих медикаментозних засобів протимікробної, протизапальної та імуномодулюючої дії, які показані не при всіх хворобах пародонта, СОПР. Враховуючи кількість різних патологічних процесів, які можуть виникати та розвиватись у пародонті, СОПР, відмінність їх етіологічного, патогенетичного, симптоматичного лікування, первинної профілактики, особливо у пацієнтів із різними соматичними хворобами, назва підрозділу 1.3 повинна була бути більш звужена та конкретизована. Не зовсім коректний є вислів у розділі «афтозний стоматит» та опис клінічних проявів афтозного стоматиту (С. 18), оскільки афтозні ураження СОПР можуть бути при гострому афтозному стоматиті (аутоінфекційний генез, первинне ураження СОПР), хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті (аутоімунне вторинне ураження СОПР), алергічних захворюваннях та ін. У змісті тексту мова йде про хронічний рецидивуючий афтозний стоматит.

Другий розділ «Матеріали та методи дослідження» має 6 підрозділів, в яких представлені загальна характеристика об'єктів та виконаних клінічних, лабораторних, рентгенологічних спостережень, експериментальних досліджень, математичних розрахунків. На мій погляд, більш доречним була б назва розділу «Об'єкти, матеріали та методи дослідження», у підрозділі 2.1 «Загальна характеристика груп хворих» недоцільним є опис застосованих методів обстеження хворих дослідних груп, отриманих результатів клінічних змін стану слизової оболонки порожнини рота, застосованих схем комплексного лікування з їх обґрунтуванням. У підрозділі 2.3 «Вивчення активності ліпідної пероксидації та антиоксидантного захисту» бажано зазначити у яких рідинах чи тканинах проводився аналіз вмісту відновленого глутатіону.

Третій розділ дисертації «Стан тканин пародонта, гігієни порожнини рота та зміни у ротовій рідині і сироватці крові хворих із гастродуоденітом» містить результати клінічного стоматологічного та додаткового (рентгенологічного, лабораторного) обстеження хворих на гастродуоденіт.

Зареєстровано, що у структурі захворювань СОПР 108 хворих на гастродуоденіт поширеність хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту складає 38,9%, десквамативного глоситу - 17,6%, атрофічного (гіпопластичного) глоситу - 27,8%, катарального стоматиту - 15,7%. Загалом стан гігієни порожнини рота за спрощеним індексом Гріна-Вермільйона у хворих становив $1,55 \pm 0,07$, а за індексом Федорова-Володкіної - $2,47 \pm 0,07$; папілярно-маргінально-альвеолярний індекс - $39,11 \pm 1,18\%$, СРІ - $1,94 \pm 0,09$. На основі індексної оцінки стану пародонта доведено, що у хворих на гастродуоденіт із супутньою патологією, із наявністю шкідливих звичок пародонтальний статус гірший.

У пацієнтів із захворюваннями пародонта і СОПР на фоні гастродуоденіту у сироватці крові констатовано вищий рівень ендогенної інтоксикації, ліпідної пероксидації, наявність дисбалансу у системі антиоксидантного захисту порівняно із аналогічними показниками контрольної групи, свідченням цього стало зростання рівня циркулюючих імунних комплексів у 3,2 рази, еритроцитарного індексу інтоксикації - у 2 рази, малонового діальдегіду - у 2,1 рази, діснових кон'югат - у 1,5 рази, активності каталази у 3,1 рази та зниження активності супероксиддисмутази у 1,5 рази. Дисертанткою виявлено зниження активності лізоциму у ротовій рідині у 2,2 рази, підвищення рівня IgG у 1,6 рази, IgA - у 1,3 рази, IgM - у 1,8 рази. При гіршій гігієні порожнини рота у сироватці крові пацієнтів із гастродуоденітом наростав дисбаланс у системі антиоксидантного захисту, а у ротовій рідині зменшувалася активність лізоциму і посилювався дисбаланс між рівнями IgG, IgA і IgM.

В якості зауважень слід зазначити небажане дублювання змісту рисунків у тексті розділу. Враховуючи назву розділу необхідним є представлення конкретної структури пародонтологічної захворюваності пацієнтів із гастродуоденітом.

Зміни метаболічних, імунологічних показників, структури слизової оболонки шлунка, дванадцятипалої кишки та порожнини рота при

експериментальному гастродуоденіті та можливості їх корекції наведені у четвертому розділі дисертації. Констатовані ушкодження СОПР, які були викликані експериментальним гастродуоденітом, за даними дисертантки супроводжувалися зростанням активності прооксидантної системи, зменшенням активності антиоксидантної системи, про що свідчать підвищення рівня малонового діальдегіду, дієнових кон'югат, зниження активності супероксиддисмутази, каталази, рівня відновленого глутатіону у досліджуваних груп тварин, а також підвищення у сироватці крові рівня прозапальних за зменшення рівня протизапальних інтерлейкінів, зростання значень показників ендогенної інтоксикації. Введення щурам медикаментозних засобів різної фармакотерапевтичної дії сприяло неоднаковим позитивним ефектам: найкращим він був у тварин, яким ентерально застосовували ксеродерм на відміну від впливу ротокану та гелю метрогіл-дента.

Зауважень до розділу не виникло.

Динаміка досліджуваних клінічних та біохімічних показників у хворих із змінами пародонта та СОПР на фоні гастродуоденіту під впливом запропонованого комплексного лікування наведена на 28 сторінках п'ятого розділу. У схемі такого лікування використаний препарат ербісол, який максимально поєднує у собі властивості розчину ротокану, гелю метрогіл-дента та ксенодерму. Патогенетично обґрунтована комплексна терапія із використанням ербісолу, запропоновані індивідуальні профілактичні заходи щодо догляду за порожниною рота, корекція способу життя у хворих на гастродуоденіт сприяли скороченню термінів лікування хворих з ураженнями пародонта і СОПР на фоні гастродуоденіту з 10 до 5 днів, покращенню гігієни порожнини рота, нормалізації біохімічних та імунологічних показників. Так у сироватці крові відбулося зменшення рівня циркулюючих імунних комплексів у 2,8 раза, еритроцитарного індексу інтоксикації - у 1,9 раза, активності каталази – у 2,9 раза, рівня малонового діальдегіду і дієнових кон'югат, відповідно, - у 2,4 та 1,4 раза, активність

супероксиддисмутази при цьому зросла у 1,5 раза у порівнянні з не лікованими хворими, а рівень циркулюючих імунних комплексів та еритроцитарного індексу інтоксикації у хворих, які отримували комплексне лікування, був достовірно нижчим в порівнянні з пацієнтами, які отримували тільки базисне лікування. У ротовій рідині активність лізоциму збільшилася у 2,2, рівень IgG зменшився у 1,7, IgA - у 1,4, IgM - у 1,7 раза ($p < 0,05$) у порівнянні із показниками пацієнтів до лікування.

Дисертаційними дослідженнями встановлено, що у хворих чоловіків віком 45-64 років без поєднаної супутньої патології та шкідливих звичок застосування комплексної терапії дало кращий ефект.

Вивчення показників сироватки крові та ротової рідини у взаємозв'язку із індексними оцінками стану пародонта та гігієни порожнини рота у хворих, у яких застосували комплексну терапію показало, що у пацієнтів з різним рівнем індивідуальної гігієни порожнини рота та різним станом пародонта досліджувані показники суттєво між собою не відрізнялися, зникла неузгодженість системи антиоксидантного захисту у сироватці крові та неузгодженість рівнів IgG, IgA та IgM у ротовій рідині.

Таким чином отримані результати дисертаційної роботи засвідчили високу ефективність та доцільність застосування у практичній охороні здоров'я запропонованої комплексної терапії пацієнтів із захворюваннями слизової оболонки порожнини рота, асоційованими із гастродуоденітом.

На 19 сторінках представлений розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження», в якому дисертантка у дискусійному характері узагальнила та інтерпретувала отримані власні дані. Характер викладення матеріалу свідчить про компетентність автора узагальнювати, співставляти досліджувані показники та формулювати правильні висновки.

Висновки та практичні рекомендації повністю базуються на отриманому фактичному матеріалі, переконливі, аргументовані. Є деякі зауваження до висновків. У відповідності до завдань перший висновок

повинен мати інформацію і щодо стану пародонта, зубів; за черговістю повинен бути спочатку за змістом висновок 5, а потім – четвертий.

Анотування відображає основні положення дисертаційної роботи.

Загалом, дисертаційна робота має важливе наукове і практичне значення для клінічної медицини, і, зокрема, стоматології, гастроентерології, патологічної фізіології. Принципових зауважень щодо оформлення і викладення матеріалу в дисертації не має.

В плані дискусії наявні декілька питань до дисертантки:

1. Яка загалом структура пародонтологічної захворюваності хворих на гастродуоденіт?
2. Яка відмінність у стоматологічному статусі хворих на гастродуоденіт та пацієнтів контрольної групи?
2. Чому в роботі застосовані одночасно два гігієнічні індекси?

Заклучення

Дисертаційна робота Сидлярук Наталії Ігорівни «Підвищення ефективності лікування захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота у хворих на гастродуоденіт» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія, виконана на сучасному науково-методичному рівні, є завершеною, кваліфікованою і самостійною науково-дослідницькою працею. Отримані нові обґрунтовані результати, сукупність яких розв'язує важливе актуальне наукове завдання – удосконалення патогенетичного лікування пацієнтів із захворюваннями пародонта і слизової оболонки порожнини рота, асоційованих із гастродуоденітом шляхом застосування комплексної терапії з багатовекторною патогенетичною дією.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, викладеним в роботі матеріалом, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків, науковою новизною і практичним значенням рекомендацій дисертація повністю відповідає вимогам п. 11 Порядку присудження наукових ступенів,

затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р. (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р. і №1159 від 30.12.2015) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її авторка, Сидлярук Наталія Ігорівна, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент –
завідувачка кафедри терапевтичної
стоматології Вищого державного
навчального закладу України «Українська
медична стоматологічна академія»
доктор медичних наук, професор



Т.О. ПЕТРУШАНКО

