

## ВІДГУК

офіційного опонента 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 МОЗ України

### **Актуальність теми дослідження.**

На формування здоров'я населення України, як і більшості країн європейського регіону, значний вплив мають стоматологічні захворювання. Особливе місце серед них займають захворювання пародонта і слизової оболонки порожнини рота від яких, за даними ВООЗ, страждає близько 95% дорослого населення. Ключовою детермінантою несприятливого прогнозу цих захворювань є поєднання із захворюваннями інших органів і систем, оскільки вони асоціюються із важкістю лікування, розвитком ускладнень та хронізацією процесу (Ярова С. П., Алексеева В. С., Мацко Н. В.). Складність проблеми полягає ще й у тому, що згідно з даними епідеміологічних досліджень, ушкодження пародонта і слизової оболонки порожнини рота відмічаються не тільки у дорослого населення, але й у дітей, особливо у країнах із нерозвинутою економікою, при дії несприятливих для здоров'я чинників. За захворювання пародонта і слизової оболонки порожнини рота досить часто поєднуються із патологією органів шлунково-кишкового тракту. (Леонтьєва В.К., Солонько Г.М., та ін.). Дисфункція одного з органів травного тракту викликає запальні та дистрофічні зміни пародонта і слизової оболонки порожнини рота. Водночас, застосування існуючих засобів лікування не завжди є ефективним, містить певні ризики, а результати щодо довготривалого прогнозу не завжди однозначні.

Суттєвий вклад у драматичні показники захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота на фоні патології шлунково-кишкового тракту вносять порушення функції імунологічної та фагоцитарної систем організму, активності мембран-стабілізуючих та мембран-руйнівних процесів і наростання ендогенної інтоксикації, які діагностуються вже на ранніх етапах розвитку ушкоджень і досягають максимуму у хворих, у яких застосовувалася некоректна тактика лікування. Тому, незважаючи на певний прогрес, проблема лікування і профілактики ушкоджень пародонта і слизової оболонки порожнини рота на фоні захворювань шлунково-кишкового тракту залишається складною і вимагає подальшої розробки з урахуванням накопиченого досвіду вивчення механізмів розвитку патології. Перспективною і патогенетично-обґрунтованою стратегією щодо лікування ушкоджень пародонта і слизової оболонки порожнини рота є дослідження ефективності препаратів нового спрямування. Виходячи із зазначеного вище, дисертаційна робота Сидлярук Н.І. є актуальною і своєчасною.

### **Наукова новизна, значення одержаних результатів для науки і практики.**

Дисертаційна робота Сидярук Н.І. "Підвищення ефективності лікування захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота у хворих на гастродуоденіт" є завершеним науковим дослідженням, виконаним під керівництвом доктора медичних наук, професора Авдєєва О.В.

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри дитячої стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України» «Клініка, діагностика, лікування вроджених вад розвитку обличчя, захворювань зубів і пародонту» (№ держреєстрації 0109U002900) та «Вивчення метаболічного гомеостазу організму при захворюваннях органів ротової порожнини у осіб різного віку та оптимізація їх лікування і профілактики» (№ держреєстрації 0116U004146). Здобувач є співвиконавцем зазначених НДР.

Автором отримано нові наукові дані щодо змін показників у сироватці крові та ротовій рідині при захворюваннях пародонта та СОПР на фоні гастродуоденіту й досліджено ефективність впливу патогенетичних лікувальних середників на перебіг даних захворювань.

З метою з'ясування патогенетичних механізмів розвитку захворювань пародонта та СОПР автором проведено значну кількість біохімічних та імунологічних досліджень з використанням сучасних лабораторних методів. Виявлено підвищення ендогенної інтоксикації, активацію ліпідної пероксидації та дисбаланс системи антиоксидантного захисту у сироватці крові та погіршення імунологічних показників у ротовій рідині хворих на ГД, що вказує на активацію клітинної ланки неспецифічного імунітету, інтенсифікацію запалення та наявність деструктивних змін у порожнині рота хворих на гастродуоденіт.

Доповнено наукові дані про особливості змін індексних показників гігієни порожнини рота та стану тканин пародонта у хворих на гастродуоденіт із патологією СОПР і пародонта залежно від віку, статі, наявності супутніх захворювань і шкідливих звичок.

Автором досліджено, що погіршення гігієни порожнини рота і стану тканин пародонта призводить до зменшення активності лізоциму у ротовій рідині, зростанню дисбалансу між рівнями IgG, IgA і IgM, збільшення рівня циркулюючих імунних комплексів, еритроцитарного індексу інтоксикації, малонового діальдегіду, дієнових кон'югат та погіршення антиоксидантного захисту у сироватці крові хворих із ушкодженнями пародонта і СОПР на тлі гастродуоденіту. Підтверджено взаємозв'язок між соматичним та стоматологічним статусом пацієнтів та доведено, що наявність патології ШКТ сприяє інтенсифікації запальних змін у тканинах пародонта і СОПР.

Для лікування та профілактики загострень патології тканин пародонта і СОПР у хворих на гастродуоденіт розроблений та науково обґрунтований патогенетичний підхід щодо комплексного лікування, ефективність якого підтверджена клінічними спостереженнями та лабораторними даними.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та  
рекомендацій, сформульованих у дисертації;  
достовірність одержаних результатів.**

Обґрунтованість основних положень і висновків, викладених у дисертаційній роботі Сидярук Н.І., обумовлена достатнім об'ємом клінічних і лабораторних досліджень.

Для реалізації поставленої мети і завдань роботи дисертантом було проведено стоматологічне обстеження 108 пацієнтів, хворих на ГД. Групу порівняння склали 22 соматично здорових пацієнта.

Для експериментальних досліджень було використано 50 білих статевозрілих щурів-самців породи Вістар. Моделювання гастродуоденіту 40 тваринам проводилося згідно власної запатентованої методики. Для цього тваринам внутрішньошлунково раз на день протягом 7 днів вводили 10 % розчин етилового спирту з розрахунку 0,15 мл/100 г маси тіла та через 5 хвилин 1,25 % розчин соляної кислоти у розрахунку 0,31 мл/100 г маси тіла тварини. На восьмий день у тварин розвивалися явища гастродуоденіту та запальні і дистрофічні зміни у СОПР, зокрема, яснах, що було підтверджено морфологічно. 10 інтактних тварин склали контрольну групу, 10 тварин лікування не отримували і склали порівняльну групу.

Для лікування 10 щурів використовували розчин ротокану шляхом зрошення препаратом ротової порожнини тривалістю 1-2 хв 2 рази на добу.

Метрогіл-дента 10 тваринам застосовували шляхом втирання гелю в СОПР і ясна протягом 30 секунд 2 рази на добу.

Ксенодерм 10 тваринам застосовували шляхом введення його щоденно в харчовий раціон з розрахунку 200 мг/кг маси тіла. Добову дозу ділили навпіл – по 100 мг/кг маси тіла і давали двічі на день протягом 21 дня. Вибір ксенодерму базувався на його багатовекторній дії: антиоксидантна, антимікробна, в'язуча, дезінтоксикаційна, десенсибілізуюча.

Для з'ясування патогенетичних особливостей перебігу захворювань тканин пародонта і СОПР у хворих на гастродуоденіт автором проведено комплекс біохімічних та імунологічних досліджень.

Ступінь активації ліпопероксидації у сироватці крові визначали за вмістом МДА та ДК. Антиоксидантну систему оцінювали за активністю каталази і супероксиддисмутази, визначали рівень ендогенної інтоксикації; стан імунної системи оцінювали за рівнем прозапальних та протизапальних інтерлейкінів. У ротовій рідині визначали рівень імуноглобулінів IgA, IgG, IgM та лізоциму.

Лікувальні заходи були проведені у 108 хворих на ГД із захворюваннями СОПР та тканин пародонта. З цих хворих 20 приймали базисну терапію щодо захворювань СОПР та тканин пародонта згідно Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „терапевтична стоматологія” (наказ МОЗ № 566 від 23.11.04 р.); 88 хворих отримували комплексне лікування до складу якого входив ербісол. З них у 37 (42,0%) осіб був виявлений хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, у 25 (28,5

%) - атрофічний глосит, у 14 (15,9%) діагностовано десквамативний глосит та у 12 (13,6%) – катаральний стоматит.

Стоматологічний огляд здійснювали після закінчення курсу лікування в умовах стаціонару або стоматологічного відділення. Курс лікування тривав 20 днів. Після проведеного базисного та комплексного лікування вивчали скарги хворих та стан слизової оболонки ротової порожнини, проводили лабораторні дослідження.

Лікуванню хворих в обох групах передувало проведення гігієнічного навчання та професійна гігієна порожнини рота. При загостренні катарального гінгівіту та генералізованого пародонтиту, наявності ерозій і катарального запалення СОПР професійна гігієна порожнини рота, усунення місцевих подразників проводилося в друге відвідування після зняття гострих явищ, окрім того, проводили лікування карієсу зубів та його ускладнень, заміну навислих пломб, відновлення контактних пунктів.

В основній групі протягом 20 днів застосовували комплексне лікування катарального стоматиту, десквамативного, атрофічного глоситу та ХРАС у хворих на гінгівіт і ГП: внутрішньом'язово щоденно двічі на добу по 2 мл ербісол; за наявності больових відчуттів у порожнині рота – 10 % спрей лідокаїну або аплікація 2 % р-ну лідокаїну; 0,01 % розчин мірамістину для полоскань ротової порожнини (протягом першого тижня лікування); Солкосерил дентальна адгезивна паста – від 3 до 14 днів, «Ополіскувач для рота з ромашкою» («Біокон», м. Дніпро) з активними компонентами: екстракти: медичної п'явки, календули, ромашки; хлоргексидин, фторид натрію. Для чищення зубів рекомендували зубну пасту «ГірудоДЕНТ хвойно-каротинова», потім протягом 4 тижнів – зубну пасту «Лакалут-фітоформула» (містить екстракти ратанії, зеленого чаю, мірри, звіробою та шавлії).

Статистичний аналіз результатів досліджень було проведено за допомогою комп'ютерної програми «Statistica for Windows, Version 8».

Отже, проведена кількість клінічних і експериментальних досліджень є достатньою для статистичної достовірності. Методи досліджень, використані для виконання дисертаційного дослідження, сучасні, інформативні, цілком адекватні до поставлених в роботі завдань. Наведені в роботі таблиці, графіки та рисунки змістовні, конкретні, повно відображають закладений у них зміст. Поставлені у дисертації завдання виконані у повному обсязі.

#### **Практична значимість роботи.**

Отримані автором результати комплексного стоматологічного обстеження хворих на гастродуоденіт дозволяють визначити об'єм лікувально-профілактичних заходів щодо захворювань пародонта і СОПР, що може бути використано при плануванні стоматологічної допомоги хворим гастроентерологічного профілю. Результати клініко-лабораторних досліджень дозволяють оцінити ризик виникнення та перебіг захворювань пародонта і СОПР у хворих на гастродуоденіт, запланувати профілактичні заходи. Використання запропонованої автором комплексної терапії

підтверджувалося покращенням клініко-лабораторних показників, значним скороченням термінів лікування: стан пародонта і СОПР покращувався через 5 днів від початку лікування, проведення базисної терапії сприяло покращенню в більш пізні терміни. Розроблені практичні рекомендації, в тому числі, для пацієнтів різних вікових груп, різної статі, з супутньою патологією та шкідливими звичками можуть бути використані для оптимізації індивідуальних схем профілактики і лікування пацієнтів із захворюваннями пародонта і СОПР на фоні гастродуоденіту.

Запропоноване комплексне лікування впроваджено 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 Березанської комунальної районної стоматологічної поліклініки.

Основні матеріали дисертаційної роботи запроваджено у навчальний процес 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».

#### **Повнота викладення змісту дисертації в опублікованих працях.**

Результати дисертаційного дослідження доповідались та обговорювались на: засіданнях кафедри дитячої стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України»; на Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених та конференціях: «Інноваційні технології в стоматології», «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 2014), «Інноваційні технології в стоматології», «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 2015), «Інноваційні технології в сучасній стоматології», (Івано-Франківськ, 2015), «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 2016).

За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 16 наукових праць, серед яких 6 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 – в іноземному фаховому виданні; 7 наукових праць опубліковано у збірниках матеріалів наукових конференцій; отримано 1 патент України на корисну модель №98021 від 10.04.2015 р. та впроваджено 1 галузеве нововведення №521/1/14.

### Оцінка змісту дисертації та автореферату, зауваження щодо оформлення.

Дисертація викладена українською мовою на сторінках комп'ютерного тексту (157 сторінок основного тексту), складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел і додатків. Робота ілюстрована 42 таблицями, 32 рисунками. Список використаних джерел включає 252 джерела, з них: 197 вітчизняних та 55 зарубіжних авторів.

У вступі автор аргументовано доводить доцільність і актуальність дослідження. Чітко сформульовано мету і завдання дослідження, новизну, практичне значення результатів, наводить інформацію про апробацію та впровадження досягнутих результатів, зв'язок обраної теми з НДР ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», висвітлено особистий внесок здобувача.

В розділі 1 «Огляд літератури» проведено аналіз сучасного стану проблеми, що досліджується автором, сформульовані напрямки досліджень, які вирішені в роботі. Огляд літератури написано аналітично. Проаналізовано сучасну інформацію про захворювання шлунково-кишкового тракту та їх зв'язок зі стоматологічним статусом, про регуляторні та метаболічні порушення при захворюваннях тканин пародонта та слизової оболонки порожнини рота та сучасні напрямки лікування і профілактики цих захворювань. У кінці кожного підрозділу автор робить узагальнення, акцентує увагу на невирішених питаннях і зазначає шляхи їх можливого вирішення.

*Зауваження до розділу:* доцільно було б у всіх підрозділах огляду літератури навести більше сучасних іноземних джерел, зокрема зупинитися на сучасних закордонних методиках лікування патології пародонта і СОПР.

У розділі 2 «Об'єкт і методи досліджень» містяться докладні дані щодо матеріалів наукових досліджень та методів діагностики та лікування обстежуваних пацієнтів, методологічні і методичні підходи до проведення досліджень, обраних дисертантом. Вибір методів дослідження є цілком обґрунтованим.

*Зауваження до розділу:* окремі методики не варто було описувати повністю. Достатньо було навести принцип методики та дати посилання на літературне джерело, у якому вона описана.

У розділі 3 «Стан тканин пародонта, гігієни порожнини рота та зміни у ротовій рідині і сироватці крові хворих із гастродуоденітом» представлено характеристику хворих, яким проводили клінічні спостереження. Автором докладно представлено індексна оцінка стану тканин пародонта і гігієни порожнини рота, імунологічні показники захисту у ротовій рідині та зміни активності мембрано-руйнуючих і мембрано-стабілізуючих показників у обстежуваних хворих.

В цілому розділ викладено детально, послідовно і повно, цифрові дані узагальнено в 18 таблицях і 16 рисунках.

*Зауваження до розділу 3:* для отримання детальнішої інформації щодо індексної оцінки порожнини рота доцільно було б застосувати ще 1-2 пародонтальних індекси.

*В розділі 4* «Зміни метаболічних, імунологічних показників і структури слизової оболонки шлунка, дванадцятипалої кишки та порожнини рота при експериментальному гастродуоденіті та їх корекція» викладено зміни у експериментальних тварин активності ліпідної пероксидації та системи антиоксидантного захисту у пародонті та слизовій оболонці порожнини рота, фагоцитарної активності лейкоцитів і стану гуморального імунітету, особливості цитокінового статусу, дослідження стану ендогенної інтоксикації та морфологічні дослідження слизової оболонки порожнини рота, шлунка і дванадцятипалої кишки та вплив на досліджувані показники різних патогенетично обґрунтованих лікувальних середників. Проведеними дослідженнями виявлено різну ефективність впливу досліджуваних препаратів, що дало підставу дисертанту в подальшому вибрати препарат для комплексної терапії хворих з ураженнями пародонта і СОПР на фоні гастродуоденіту.

*Зауваження до розділу:* доцільно було б деякі підрозділи об'єднати і скоротити їхню загальну кількість до чотирьох.

*У розділі 5* «Ефективність застосування комплексної терапії у хворих на гастродуоденіт із захворюваннями слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонта» представлено порівняльну оцінку базисного та комплексного лікування хворих. Дисертант показала, що після застосування комплексної терапії покращилися лабораторні показники, зменшилися неприємні суб'єктивні відчуття, зникли прояви хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. Стан пародонта та слизової оболонки порожнини рота у групи пацієнтів, які отримували комплексну терапію, покращився вже через 5 днів після початку лікування, в той час як після базисної терапії - в більш пізні терміни. Проведеними дослідженнями здобувач довела доцільність комплексного лікування із застосуванням ербісолу.

*Зауваження до розділу:* слід було подати інформацію щодо змін показників пародонтальних індексів в залежності від стоматологічної патології.

Робота закінчується *розділом 6* «Аналіз і узагальнення результатів досліджень», в якому наведено обґрунтований підсумок дисертаційної роботи, що висвітлює теоретичну і практичну значимість отриманих результатів для наукової і практичної стоматології. У стислому вигляді автор характеризує і узагальнює основні результати власного дослідження. В процесі аналізу отриманих результатів автор порівнює свої результати з літературними і робить логічні узагальнення.

*Висновки* сформульовані конкретно, відображають найбільш значимі результати дисертаційного дослідження, відповідають його завданням є завершеними та логічними.

Загалом дисертаційна робота написана логічно, послідовно, грамотно, практично не містить граматичних помилок. Дані досліджень конкретизовані у 42 таблицях та ілюстровані у 32 рисунках.

Автореферат і опубліковані праці відображають основний зміст та результати дисертаційного дослідження.

Викладені в даному відгуку зауваження не є принциповими і не впливають на значимість виконаної дисертантом роботи.

**Разом з тим, в аспекті проведення наукової дискусії виникає декілька питань до автора:**

1. На які ланки патогенезу була в основному направлена дія запропонованого Вами лікувального комплексу? Які переваги запропонованого Вами лікувального комплексу на відміну від інших?
2. На що були спрямовані Ваші рекомендації пацієнтам після закінчення лікування захворювань пародонта і СОПР?

**Загальний висновок**

Представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук дисертаційна робота Сидлярук Н.І. "Підвищення ефективності лікування захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота у хворих на гастродуоденіт" є закінченою науковою працею, яка присвячена підвищенню ефективності профілактики та лікування захворювань тканин пародонта та слизової оболонки порожнини рота у хворих на гастродуоденіт.

Основні наукові положення, висновки, рекомендації достатньо аргументовані, методи досліджень сучасні, інформативні, їх вибір відповідає завданням дослідження.

За своєю актуальністю, обсягом досліджень, новизною отриманих результатів та їх практичному значенню дисертаційна робота Сидлярук Н.І. "Підвищення ефективності лікування захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота у хворих на гастродуоденіт" повністю відповідає п.11 та п.13 «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р., № 567 зі змінами від 19 серпня 2015 р., а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

**Офіційний опонент,**

професор кафедри терапевтичної стоматології ФПДО  
Львівського національного медичного університету  
імені Данила Галицького МОЗ України,

д. мед. н., професор

