

## **ВІДГУК**

**на дисертаційну роботу О.О. Мигаль «Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця», 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.** 31 травня 2021 року на 74 сесії ВООЗ прийнято резолюцію, в якій здоров'я порожнини рота розглядається як невід'ємна складова загального стану здоров'я, особливо важлива для превенції основних неінфекційних хвороб. У той же час лідером причин смерті у всьому світі залишаються серцево-судинні захворювання. Провідну позицію серед найбільш актуальних проблем сучасної кардіології та ревматології продовжує займати хронічна ревматична хвороба серця (ХРХС). Епідеміологічні дані свідчать, що натеper понад 15 млн людей у світі страждають від ХРХС і щороку реєструється майже 282 тис. нових випадків захворювання. ХРХС страждають працездатні пацієнти молодого віку, вона часто призводить до інвалідності та передчасної смерті, є вогнищево-обумовленою патологією. Характерно, що найбільш частими джерелами вогнищевої інфекції є стоматогенні, серед яких генералізовані хронічні запальні та запально-дистрофічні захворювання пародонта є провідними. Спільність патогенних факторів виникнення, механізмів розвитку зазначених захворювань та ХРХС обумовлюють необхідність поглибленої уваги і стоматологів, і інтерністів до осіб, що страждають на ХРХС у плані первинної та вторинної профілактики патологічних змін пародонта. Оскільки дисертаційне дослідження О.О.Мигаль присвячене підвищенню ефективності стоматологічної допомоги пацієнтам із хронічною ревматичною хворобою серця на підставі вивчення особливостей їх пародонтологічного статусу, обґрунтування і модифікації фотодинамічної терапії у базовому лікуванні і профілактиці захворювань пародонта на коморбідному фоні, воно є надзвичайно актуальним та важливим для сучасної медицини.

Дисертаційна робота є фрагментом трьох науково-дослідних робіт кафедри терапевтичної стоматології ФПДО «Захворювання пародонта. Їх зв'язок з

патологією внутрішніх органів та станом довкілля» (№ державної реєстрації 0110U002155), «Екологія та пародонт. Взаємозв'язок захворювань пародонта та загальносоматичної патології. Дисфункції скронево-нижньощелепового суглобу» (№ державної реєстрації 0215U000045), «Порушення метаболізму та його вплив на розвиток поєднаної стоматологічної та соматичної патології» (№ державної реєстрації 0120U002131)..

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

Сформульовані у дисертації наукові положення, висновки базуються на достатній кількості об'єктів клінічних спостережень, застосуванні сучасних адекватних, щодо поставлених завдань, клініко-лабораторних, рентгенологічних методах досліджень. Тому вони є обґрунтованими і вагомими.

Вирішення сформульованої у дисертаційній роботі мети реалізовувалось на основі вивчення та аналізу пародонтологічного статусу пацієнтів із ХРХС, оцінці стану кальцій-фосфорного обміну, метаболізму щелепних кісток, цитокінового профілю та вмісту sIgA у ротовій рідині, характеристики мікробіоти пародонтальних кишень пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом (ГП) на тлі хронічної ревматичної хвороби серця. Все це дозволило обґрунтувати, впровадити та оцінити безпосередні й віддалені результати комплексного патогенетичного лікування хворих із хронічною ревматичною хворобою серця, що мають генералізований пародонтит, а також запропонувати тактику курації хворих із ХРХС для попередження виникнення патологічних змін пародонта.

Основні наукові положення, розроблені автором, обґрунтовані достатнім обсягом фактичного матеріалу. З метою визначення поширеності та структури захворювань пародонта проведено стоматологічне обстеження 719 пацієнтів із ХРХС віком 20 - 87 років, які перебували на стаціонарному лікуванні на базі ревматологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні протягом 2012–2019 років. Групу порівняння стосовно стану тканин пародонта склали 290 осіб без ХРХС в анамнезі та таких тяжких соматичних хвороб, які зверталися за стоматологічною допомогою до стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені

Данила Галицького. Для визначення особливостей клінічного перебігу генералізованого пародонтиту на тлі хронічної ревматичної хвороби серця була сформована група із 267 осіб із різним ступенем тяжкості. В якості контролю слугували показники 70 пацієнтів із діагностованим генералізованим пародонтитом групи порівняння. Комплексне лікування ГП було проведено 63 хворим на ХРХС, розділених залежно від застосованої тактики курації на дві групи: основну (32 особи) та контрольну (31 особа). Диспансерне клініко-лабораторне та рентгенологічне обстеження виконувалось 63 зазначених пацієнтів у динаміці 18 місяців.

Застосовані у роботі дисертантом методи дослідження є сучасними, інформативними, доказовими щодо інтерпретації змін стану пародонта, гігієни порожнини рота, показників метаболізму щелепних кісток, стану кальцій-фосфорного обміну, цитокінового профілю та вмісту sIgA у ротовій рідині, мікробіоти пародонтальних кишень обстежених осіб. Проведена статистична обробка отриманих результатів із використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики на основі комп'ютерної програми Statistica 8.0<sup>®</sup> (StatSoft, USA) та пакетом статистичних функцій програми „Microsoft Excel 2010”.

Матеріали дисертаційного дослідження доповідались та обговорювались на шести науково-практичних конференціях різного рівня. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, з яких 4 статі у фахових виданнях України, 2 – у закордонних періодичних виданнях. Опубліковані праці повністю охоплюють всі розділи дисертації.

Результати виконаних досліджень впроваджені в клінічну практику терапевтичних відділень обласних стоматологічних поліклінік Рівенської та Волинської областей, міських стоматологічних поліклінік м. Львова, м. Луцька та м. Рівного, Стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького, а також у навчальний процес кафедри терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедр стоматології Івано-Франківського національного медичного університету, дитячої та терапевтичної стоматології

Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, терапевтичної стоматології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

### **Наукова цінність та практична значимість роботи.**

Пріоритетними у даному дослідженні є дані щодо пародонтологічної захворюваності пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця в залежності від її клінічного перебігу, тяжкості, тривалості соматичної патології; особливостей клінічного перебігу у зазначених пацієнтів генералізованого пародонтиту. Дисертантом також уперше проаналізовані зміни показників концентрації загального кальцію, неорганічного фосфору, магнію, рівня оксипроліну, активності лужної фосфатази у сироватці крові, а також цитокінового профілю, рівня sIgA у ротовій рідині хворих на ГП із ХРХС. Уперше дисертаційне дослідження містить результати мікробіологічної діагностики вмісту пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит на тлі ХРХС. Такий обсяг отриманих нових даних щодо механізмів розвитку та формування патологічних змін у тканинах пародонта при ХРХС дозволив Остапу Орестовичу обґрунтувати, апробувати та перевірити клініко-лабораторну, рентгенологічну ефективність комплексного поєданого індивідуалізованого лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі ХРХС. Запропоновані також заходи по підтримуючій терапії ГП та первинній профілактиці патологічних змін пародонта в осіб із хронічною ревматичною хворобою серця.

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

### **Оцінка змісту дисертації, зауваження щодо змісту та оформлення роботи.**

Дисертація О.О. Мигаль побудована за традиційною схемою, викладена на 199 сторінках друкованого тексту, з яких 151 сторінка - основний обсяг. Вона

складається із переліку умовних позначень та скорочень, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів досліджень, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, додатків, списку використаної літератури, що містить 278 джерел, з них 121 – іноземних авторів. Робота ілюстрована 28 таблицями і 24 рисунками.

У «Вступі» повно і логічно розкриті актуальність теми дослідження, мета і завдання, наукова новизна та практична значимість отриманих результатів, особистий внесок автора у виконання даного дослідження, впровадження та апробація дисертаційних матеріалів, повнота їх викладення в опублікованих працях.

У розділі 1 «Стоматологічні аспекти у хворих на ревматизм (огляд літератури)» у чотирьох підрозділах на 26 сторінках у дискусійному характері наведені літературні відомості по зв'язку захворювань пародонта із патологією органів та систем організму, патогенетичним механізмам ревматизму в аспекті впливу на стан тканин пародонта, ризикам розвитку транзиторної бактеріємії та інфекційного ендокардиту при наданні стоматологічної допомоги та використанню фотодинамічної терапії в стоматології. Інформація розділу викладена аргументовано, доступно із вагомими логічними висновками.

Другий розділ “Матеріали та методи досліджень” має чотири підрозділи, які логічні за змістом і характеризують обсяг та характер виконаних клінічних, лабораторних, рентгенологічних спостережень.

Зауваження до розділу: у підрозділі 2.1.2 «Клінічні методи обстеження стану тканин пародонта» посилення та опис рентгенівського обстеження недоречне, оскільки воно не належить до клінічних; тим більш, що у дисертації є окремий підрозділ 2.3 Рентгенологічне дослідження стану кісткової тканини. Недоцільним є застосування одночасно для оцінки гігієнічного стану порожнини рота двох індексів ОНІ-S за Green-Vermillion та Федорова-Володкіної.

У третьому розділі дисертації міститься аналіз результатів пародонтологічного статусу хворих із хронічною ревматичною хворобою серця. В осіб із хронічною ревматичною хворобою серця ураженість пародонта сягає

92,49±0,98%, тоді як групи порівняння - 79,31±2,38% ( $p < 0,001$ ). Генералізований пародонтит діагностовано у 72% обстежених при достовірному перевищенні показника у групі порівняння (61%). Для пацієнтів із ХРХС характерна закономірність зростання поширеності захворювань пародонта із віком та тривалістю соматичної патології (десятилітній термін ХРХС супроводжується 100% ураженням пародонта). Загалом поширеність хвороб пародонта при ХРХС склала 92,49%, перевищуючи на 13,2% ураженість осіб групи порівняння. У структурі захворюваності превалюють дистрофічно-запальні патологічні процеси тканин пародонта. На основі клініко-лабораторного дослідження дисертантом доведено, що генералізований пародонтит II ступеня тяжкості діагностовано у 29,47±1,77% хворих на ХРХС проти 16,96±2,48% осіб групи порівняння, а ГП III ступеня тяжкості – у 19,25±1,53% та 13,48±2,26% обстежених відповідних вище зазначених груп.

Показники лабораторного обстеження пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі ХРХС наведені у четвертому розділі дисертації. Встановлені достовірно нижчі на 10,1% середні показники концентрації загального кальцію у крові та вищі на 15,3% середні значення вмісту неорганічного фосфору у сироватці крові хворих на ГП із ХРХС порівняно із аналогічними показниками осіб без соматичної патології. За даними дисертанта збільшення тяжкості ГП на тлі ХРХС супроводжується зниженням вмісту кальцію у крові на відміну від осіб групи порівняння, в яких він практично не змінювався. Середнє значення рівня оксипроліну у сироватці крові при ГП у хворих із ХРХС було достовірно вищим, ніж у соматично здорових осіб із ГП і зростало при прогресуванні патологічного процесу у тканинах пародонта. Зареєстровано також нижчу на 14,26 % активність лужної фосфатази у сироватці крові хворих із ХРХС порівняно із соматично здоровими пацієнтами із ГП.

Концентрація IL-6 у ротовій рідині хворих на ГП на тлі ХРХС була вищою 1,7 рази, а IL-10 нижчою у 1,5 рази у співставленні із показниками групи порівняння. У хворих на ХРХС констатовано також суттєво нижчі показники рівня sIgA (0,068±0,008 г/л проти 0,171±0,014 г/л у соматично здорових осіб,

$p < 0,05$ ). При більшій тяжкості ГП констатовано достовірні нижчі концентрації sIgA, IL-10, вищі значення показника IL-6 у ротовій рідині.

Виконане мікробіологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит на тлі ХРХС підтвердило полімікробний його характер, превалювання гемолітичної стрептококової флори, агресивних щодо пародонтальних структур гіалуронідазно активних видів, наявність грибкових культур. Виявлені особливості біоценозу у комплексі із вивченими імунологічними показниками при різних ступенях запального процесу у тканинах пародонта обґрунтовують доцільність вдосконалення методів антибактеріального впливу при лікуванні ГП в осіб з ХРХС, що можливо шляхом застосування модифікованої фотодинамічної терапії.

Обґрунтування комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця та ефективність його застосування наведені у п'ятому розділі дисертації. Зазначені також особливості профілактики захворювань пародонта в осіб із хронічною ревматичною хворобою серця.

Впровадження патогенетично обґрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів щодо попередження та усунення патологічних змін пародонта у хворих ХРХС дозволило дисертанту ліквідувати запальний процес ясен у середньому за 2-3 відвідування при ГП початкового-I ступеня та 4-5 відвідувань при ГП II ступеня на відміну від осіб групи контролю (5-6 відвідувань при ГП початкового-I ступеня та понад 6 при ГП II ступеня). Через 6 місяців після застосування запропонованого лікування ремісія відмічена у 75,86 % пацієнтів, проти 40,74 % осіб групи контролю, прогресування генералізованого пародонтиту відмічено лише у 2 (6,90 %) пацієнтів основної групи та у 6 (22,22 %) пацієнтів контрольної групи. У терміни 12–18 місяців динамічного спостереження відсоток осіб в основній групі зі стабілізацією був достовірно вищим у 2,29 рази за відповідний показник пацієнтів групи контролю.

Таким чином використанням авторської модифікованої базової терапії із застосуванням фотодинамічної терапії із обов'язковою підтримуючою терапією попереджує прогресування генералізованого пародонтиту й виникнення

стоматогенної хроніоінтоксикації, нормалізує імунологічні показники хворих, що важливо для курації пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця.

Загальне зауваження до розділів 3-5 – недоречне дублювання даних більшості таблиць рисунками, а також у тексті дисертації.

Аналіз та узагальнення результатів досліджень представлені на 12 сторінках. Цей розділ дисертації засвідчив, що автор зумів у дискусійному характері узагальнити та інтерпретувати отримані власні дані.

Висновки дисертації базуються на отриманому фактичному матеріалі, переконливі, аргументовані.

Автореферат повністю відображає основні положення виконаних дисертаційних досліджень.

Дисертаційна робота вносить вагомий вклад у теоретичну та практичну стоматологію, ревматологію. Принципових зауважень щодо оформлення і викладення матеріалу в дисертації не має.

В плані дискусії дисертанту необхідно дати пояснення на ряд питань:

1. Чи є протипокази до застосування фотодинамічної терапії у пацієнтів із ХРХС?

2. Яка ефективність первинної профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця, особливо в осіб молодого віку?

3. Яка сумісність за властивостями та кількістю рекомендованих для загального медикаментозного лікування груп препаратів, що застосовані у пацієнтів основної групи?

### **Заключення**

Дисертаційна робота О.О. Мигаль «Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця» є завершеним самостійним науковим дослідженням, що виконано за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія, в якому дисертант вирішив науково-практичне завдання стоматології – підвищення ефективності



патогенетичного комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих із хронічною ревматичною хворобою серця.

Враховуючи актуальність роботи, значний обсяг виконаних досліджень, обґрунтованість та наукову новизну висновків, теоретичну та практичну вагомість отриманих результатів, адекватність застосованих методів дослідження, достовірність та вагомість сформульованих наукових положень дисертація О.О. Мигаль відповідає вимогам п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів” Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 10.08.2015 року та № 1159 від 30.12.2015 року) щодо кандидатських дисертацій та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. №40 “Про затвердження вимог до оформлення дисертації”, а дисертант Остап Орестович Мигаль заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія.

Офіційний опонент –

завідувачка кафедри терапевтичної стоматології

Полтавського державного медичного університету

доктор медичних наук, професор

ПЕТРУШАНКО Т.О.

*Вітас Зависучо*  
*Директор професор*

*Зависучо В.Л.*

