

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Петрушанко Тетяни Олексіївни на дисертацію Данькевич-Харчишин Ірини
Степанівни «Оптимізація діагностики та лікування захворювань тканин пародонта
у хворих з атеросклерозом», подану до захисту у спеціалізовану вчену раду
ДФ 35.600.113, що створена відповідно до наказу ректора Львівського
національного медичного університету імені Данила Галицького
№ 1505-з від 29.05.2024 року на підставі рішення Вченої ради ЛНМУ імені
Данила Галицького ВР-5 від 29.05.2024 року для розгляду та проведення разового
захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії
з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія»

АКТУАЛЬНІСТЬ ОБРАНОЇ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ

Експериментально-клінічними дослідженнями ряду науковців доведено, що пародонт є чутливим індикатором більшості соматичних хвороб. Особливо інтенсивне ураження тканин пародонта у вигляді генералізованих запально-дистрофічних змін зумовлюють хронічні соматичні захворювання.

За даними довоєнної статистики щороку 440 тисяч людей в Україні помирали від серцево-судинних захворювань і така структура смертності дорослого працездатного населення залишається незмінною, лідирують у ній хвороби системи кровообігу — 67%. У переважній більшості випадків основою патогенезу серцево-судинних захворювань є атеросклероз і атеротромбоз кровоносних судин, зумовлюючи в 67,5 % розвиток ішемічної хвороби серця, а в 21,8 % — цереброваскулярних захворювань.

Натепер поширення атеросклерозу порівнюють із епідемією, що охопила цивілізовані країни. Наявність у хворих зазначеної патології, яка ослаблює захисні сили організму, створює умови для негативних впливів на пародонт, як із боку мікрофлори порожнини рота та інших місцевих факторів ризику, так і ендогенних пародонтопатогенних чинників. Це сприяє аутоенсибілізації та розвитку імунопатологічних процесів. Вплив численних хвороботворних факторів

на організм людини спричиняє реакцію організму як цілісної системи у вигляді поєднання хвороб внутрішніх органів та генералізованої патології тканин пародонта. Дослідження механізмів їх виникнення та розвитку, оптимізація заходів діагностики, розробка патогенетичної профілактики та лікування зазначених хвороб пародонта у пацієнтів із атеросклерозом є надзвичайно актуальним та важливим завданням сучасної медицини. Саме такий підхід і став метою дисертаційного дослідження Ірини Степанівни Данькевич-Харчишин.

Дисертаційна робота І.С. Данькевич-Харчишин представляє фрагмент науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Порушення метаболізму та його вплив на розвиток поєднаної стоматологічної та соматичної патології» (реєстраційний номер 0120U002131).

СТУПІНЬ ОБГРУНТОВАНOSTІ ПОЛОЖЕНЬ І ВИСНОВКІВ СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ, ЇХ ДОСТОВІРНІСТЬ І НОВИЗНА, ПОВНОТА ЇХ ВИКЛАДУ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

Сформульовані в дисертації наукові положення та висновки є обґрунтованими, вагомими, оскільки базуються на достатній кількості об'єктів досліджень, адекватних сучасних клінічних, рентгенологічних, біохімічних, імунологічних, функціональних методах спостережень.

Реалізація мети дисертаційної роботи здійснювалась за рахунок вивчення поширеності та структури захворювань тканин пародонта у хворих на атеросклероз; більш ретельного клініко-лабораторного обстеження осіб, що страждають на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу, а саме: анкетування щодо особливостей клінічного перебігу, гігієнічного стану порожнини рота; визначення оклюзійних співвідношень щелеп за допомогою апарату T-scan; вмісту глікозаміногліканів та їх функцій, ліпідного спектру і прозапальних цитокінів у ротовій рідині та сироватці крові. У динаміці клініко-лабораторного спостереження 6 місяців перевірена ефективність запропонованого

лікувально-профілактичного комплексу для хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу.

У клінічних спостереженнях брали участь 437 осіб віком 45 - 65 років, з них 285 хворих із атеросклерозом судин різної локалізації. У сформованій групі порівняння було 152 практично здорові особи без соматичних захворювань в анамнезі. Дослідження виконано з урахуванням основних положень GCP ICH та Гельсинської декларації з біомедичних досліджень. Порушень морально-етичних норм під час його проведення не виявлено.

Використані у дисертаційній роботі клініко-рентгенологічні, біохімічні, імунологічні, функціональні методи дослідження належать до сучасних та інформативних методик. Вони дозволили отримати об'єктивні дані щодо ураженості тканин пародонта при атеросклерозі, патогенетичних ланок формування генералізованого запально-дистрофічного процесу у пародонті на тлі атеросклерозу та можливостей позитивного впливу на них.

Статистична обробка результатів дисертаційного дослідження виконана з використанням варіаційно-статистичного методу аналізу за допомогою Microsoft Excel. Оцінка достовірності розбіжностей між середніми арифметичними вибірових сукупностей здійснена на основі критерію t. Зазначені статистичні методи обґрунтували достовірність отриманих показників; їх обговорення, висновки дозволяють стверджувати про достатній рівень наукової вагомості, практичної значимості сформульованих дисертанткою наукових положень, які доповідались на міжнародній та всеукраїнській науково-практичних конференціях.

І.С. Данькевич-Харчишин оновлені наукові дані щодо пародонтологічного статусу хворих на атеросклероз, частоти та ступеня ураження у них тканин пародонта. Отримані результати вивчення рівня глікозаміногліканів та їх фракцій, показників ліпідного обміну, прозапальних цитокінів у крові і ротовій рідині хворих із атеросклерозом при розвитку генералізованого запально-дистрофічного процесу у пародонті дозволили запропонувати та апробувати власну тактику курації пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу.

За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових робіт, серед яких 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, 1 у виданні, індексованому в наукометричній базі Scopus, а також отримано 1 патент України на корисну модель. Опубліковані праці повністю охоплюють всі розділи дисертації.

ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дисертаційна робота вносить вагомий вклад у теоретичну та практичну стоматологію, кардіологію. Проведені дослідження дали можливість застосування в практичній охороні здоров'я запропонованою дисертанткою схеми комплексного патогенетичного лікування хворих із атеросклерозом та наявним генералізованим пародонтитом.

Пріоритетним у дисертаційному дослідженні є порівняльний аналіз вмісту глікозаміногліканів і їх фракцій у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу та у пацієнтів з генералізованим пародонтитом без соматичних захворювань, а також уточнення механізмів динаміки значень параметрів, що вивчались залежно від збільшення ступеня інтенсифікації дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта при наявності атеросклерозу. Уточнені наукові дані щодо стану тканин пародонта у хворих на атеросклероз. Розширено уявлення про взаємозв'язок між показниками ліпідного обміну, рівнем прозапальних цитокінів у крові та ротовій рідині та ступенем важкості генералізованого пародонтиту у хворих на атеросклероз та без нього.

Оцінка окремих механізмів розвитку генералізованого пародонтиту, асоційованого атеросклерозом, на основі вивчення сироватки крові та ротової рідини дозволила запропонувати, впровадити та перевірити ефективність авторського лікувально-профілактичного комплексу, який дав можливість досягти ремісії генералізованого пародонтиту, зменшення гіперемії, запалення, кровоточивості ясен, глибини пародонтальних кишень, позитивної динаміки

досліджуваних біохімічних, імунологічних показників ротової рідини, крові у найближчі та у віддалені терміни спостереження.

Результати виконаних досліджень впроваджені в навчальний процес на кафедрі терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та на кафедрі терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, в клінічну практику терапевтичних відділень Стоматологічного медичного центру Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, КП «Волинська обласна стоматологічна поліклініка» та КП «Луцька міська клінічна стоматологічна поліклініка».

ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ В ЦІЛОМУ

Дисертація І.С. Данькевич-Харчишин побудована за загальноприйнятою схемою, викладена на 218 сторінках друкованого тексту, з яких 168 – основний текст, містить 30 таблиць, 34 рисунки і складається із анотації, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (148 – кирилицею та 139 – латиницею), додатків.

У «Вступі» дисертації обґрунтування актуальності теми дослідження є переконливим, зазначений зв'язок роботи з науковою темою та участь у ній дисертанта. Мета, наукова новизна та практична значимість отриманих результатів, особистий внесок автора у виконання даного дослідження, впровадження та апробація дисертаційних матеріалів сформульовано доступно і зрозуміло.

Огляд літератури у трьох підрозділах на 25 сторінках представляє аналіз наукових підходів до вирішення проблеми оптимізації, лікування та профілактики генералізованого пародонтиту в осіб із атеросклерозом. За даними літератури сформульований висновок, що наявний арсенал методів і засобів, запропонований

для курації пацієнтів із запальними і дистрофічно-запальними ураженнями пародонта, асоційованими із захворюваннями кардіо- васкулярної системи, зокрема атеросклерозу, недостатній для отримання позитивної динаміки. У даному аспекті актуальним залишається питання визначення оптимального мультидисциплінарного підходу до лікування зазначених хворих із урахуванням етіологічного та патогенетичного спрямування лікарських заходів та засобів. Інформація розділу викладена аргументовано із логічними заключеннями після кожного підрозділу та підсумковим висновком.

Опис об'єктів та застосованих методів досліджень, статистичної обробки отриманих результатів наведені у дев'яти підрозділах другого розділу. Усі підрозділи логічні за змістом та черговістю. Достатньо вагомо обґрунтована власна схема лікувально-профілактичних заходів щодо генералізованого пародонтиту на тлі атеросклерозу.

У той же час назву розділу «Матеріали і методи досліджень» краще б було змінити на «Об'єкти і методи досліджень», недоцільним у підрозділі 2.1 дублювання даних таблиць у тексті та рисунках. Не зайвим у роботі було б представлення використаної у клінічних дослідженнях власної анкети для пацієнтів (у розділі 2 або у додатках).

Третій розділ дисертації містить отримані автором показники поширеності та інтенсивності захворювань тканин пародонта у хворих на атеросклероз, індексну об'єктивізацію стану пародонта та гігієни порожнини рота, опис особливостей клінічного перебігу хронічного генералізованого пародонтиту в обстежених. Констатовано, що у хворих на атеросклероз загалом спостерігається в 1,2 рази вища розповсюдженість захворювань тканин пародонта ($83,86 \pm 2,18\%$) ніж в осіб групи порівняння. Зі збільшенням віку обстежених частота та тяжкість захворювань тканин пародонта зростала, що підтверджувалось результатами індексної оцінки стану пародонта. Дані анкетування засвідчили низьку мотиваційна зацікавленість хворих основної групи до проведення індивідуальних гігієнічних заходів ротової порожнини, що підкреслювалось більш високими балами гігієнічного індексу ОНІ-S – $2,48 \pm 0,10$ бали в основній групі проти

1,08±0,13 бали у порівняльній. Виявлена також у хворих на атеросклероз при генералізованому пародонтиті більш виражена дисфункція слинних залоз, що призводила до достовірної ксеростомії в 89,90% обстежених основної групи, проти 62,26% у групі порівняння. У хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу в 1,3 рази частіше реєстрували надсильні оклюзійні контакти у центральній оклюзії та у 1,2 рази – контакти-перешкоди при зміщенні нижньої щелепи з положення центральної оклюзії в передню оклюзію, ніж у осіб з генералізованим пародонтитом, без супутніх соматичних захворювань. Доведено, що час оклюзії та дезоклюзії в осіб основної групи був суттєво вищим порівняно з аналогічними даними в обстежених порівняльній групі, особливо при генералізованому пародонтиті III ступеня тяжкості. За даними цифрового індексу оклюзії, в осіб із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу, визначено порушення оклюзії середнього ступеня, тоді як легкий ступінь порушення оклюзії був в обстежених із генералізованим пародонтитом без соматичних захворювань.

Зауваження до розділу 3: зайве дублювання даних таблиць текстовим форматом; дані анкетування, як елемент суб'єктивного обстеження повинні передувати об'єктивному клінічному обстеженню; некоректним є словосполучення «суб'єктивні скарги».

Результати лабораторних досліджень сироватки крові та ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з атеросклерозом, представлені у четвертому розділі. Дисертанткою з'ясовано, що підвищений рівень глікозаміноглікану і його фракцій у крові хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу, який був вищим стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи, запускають каскад негативних змін ліпідного метаболізму та збільшення продукції прозапальних цитокінів, що сприяє ініціації та більш інтенсивному перебігу дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта. Отримані дані свідчать, що стан ліпідного складу крові у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу, характеризувався достовірним збільшенням рівнів загального холестерину в 1,6 разів, тригліцеридів в 3,0 рази, ліпопротеїнів низької щільності в 1,5 рази, активності ліпази в 2 рази, коефіцієнта

атерогенності в 4,9 рази, концентрацій цитокінів IL-1 β – у 2,4 рази, ФНП- α – у 1,9 рази на тлі зниження ліпопротеїнів високої щільності – у 2,0 рази порівняно із даними практично здорових осіб контрольної групи. У ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит при атеросклерозі дисертантка зареєструвала достовірні підвищення рівнів тригліцеридів в 3,9 рази, концентрацій цитокінів IL-1 β в 1,5 разів, ФНП- α в 3,0 рази, але зниження активності ліпази в 1,7 рази у порівнянні із даними осіб контрольної групи. Зазначені процеси негативно впливають на стан пародонтального комплексу, призводячи до обтяження запально-дистрофічного процесу у пародонті хворих на атеросклероз.

П'ятий розділ дисертації присвячений оцінці ефективності дії комплексу лікувально-профілактичних заходів в осіб із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу. Застосування обґрунтованого дисертанткою патогенетичного комплексного лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу зумовило покращення клінічного стану тканин пародонта, що характеризується у дисертації як «стабілізація» патологічного процесу у 75,0 \pm 5,78% хворих основної групи проти 30,0 \pm 7,24% осіб контрольної групи. Така динаміка клінічних змін підтверджується результатами індексної оцінки стану пародонта та гігієни порожнини рота. В таких умовах зафіксовані і позитивні зміни біохімічних і імунологічних параметрів ротової рідини, що характеризувалось зниженням вмісту тригліцеридів на 52,89%, цитокіну IL-1 β – на 47,58 %, цитокіну ФНП- α – на 45,82% при зростанні активності ліпази на 39,40% у порівнянні з даними до лікування. Слід зазначити, що лікування, яке застосовували у хворих контрольної групи, не вплинуло суттєво на значення досліджуваних індексів і не покращило показники біохімічних і імунологічних параметрів, які вивчала дисертантка. Погіршення стану тканин пародонта через 6 місяців після проведеного лікування відмічено у 5,36 \pm 2,0% осіб основної та 22,50 \pm 6,60% хворих контрольної груп.

Наявне зауваження до представлення фото клінічного стану порожнини рота дисертаційних пацієнтів у розділах 3 та 5: треба було б вказати у підписах до рисунків перебіг генералізованого пародонтиту і застосовувати загальноприйняту

назву документації – медична карта стоматологічного хворого (додаток 2, форма № 043/0) замість амбулаторна карта. У назві розділу 5 зазначена і профілактика генералізованого пародонтиту в осіб із атеросклерозом, але текст розділу такої інформації не містить.

На 13 сторінках розділу «Аналіз й узагальнення результатів» наведене деталізоване узагальнення виконаних досліджень. Цей розділ дисертації засвідчив, що авторка зуміла у дискусійному характері підсумувати, інтерпретувати та спів ставити отримані власні дані клініко-лабораторних спостережень.

Висновки та практичні рекомендації дисертації базуються на результатах проведених спостережень, переконливі, аргументовані.

У додатках дисертації наведені наукові праці дисертанта, ксерокси актів впровадження результатів дисертаційного дослідження.

Таким чином, вважаю, що представлена дисертація Ірини Степанівни Данькевич-Харчишин побудована за класичною схемою, зміст та структурні одиниці роботи відповідають вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Представлені матеріали викладені і обговорені грамотно, послідовно і аргументовано. В цілому дисертація є завершеною науковою працею.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ

Отримані дисертантом результати доцільно впроваджувати в науковий та навчальний процес стоматологічних кафедр вищих медичних навчальних закладів, а також у практичну діяльність стоматологів, пародонтологів, кардіологів, сімейних лікарів.

ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ТА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЗАПИТАННЯ ДО ЗДОБУВАЧА

Принципових зауважень щодо оформлення і викладення матеріалу в дисертації не має.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні запитання:

1. Яка пропонується первинна профілактика хвороб пародонта особам, що страждають на атеросклероз із клінічно інтактним пародонтом?
2. Яким чином корегували виявлені дисертаційними дослідженнями порушення оклюзії у пацієнтів основної групи?
3. Яка кратність підтримуючої терапії за запропонованим алгоритмом курації пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу?
4. Що було головним клінічним критерієм позитивної динаміки лікування пацієнтів основної групи у стоматолога – зменшення глибини пародонтальних кишень чи величина втрати епітеліального прикріплення?

ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації та фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Данькевич-Харчишин Ірини Степанівни «Оптимізація діагностики та лікування захворювань тканин пародонта у хворих з атеросклерозом» є оригінальним. Дисертація та наявні за її темою публікації не містять академічного плагіату.

ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертаційна робота І.С. Данькевич-Харчишин «Оптимізація діагностики та лікування захворювань тканин пародонта у хворих з атеросклерозом» є завершеним самостійним науковим дослідженням, що виконано за спеціальністю 221 – стоматологія, в якому дисертантка надала вирішення науково-практичної задачі, яка полягає у підвищенні ефективності комплексного патогенетичного лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу.

За актуальністю та обсягом виконаних досліджень, теоретичною та практичною значимістю отриманих результатів, адекватністю застосованих методів дослідження, достовірністю та вагомістю сформульованих наукових положень, висновків, практичних рекомендацій дисертація І.С. Данькевич-Харчишин повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року та Наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій», а її авторка Ірина Степанівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 221 - Стоматологія.

Офіційний опонент:

завідувачка кафедри терапевтичної стоматології

Полтавського державного медичного університету

доктор медичних наук, професор



Т.О. Петрушанко

