

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора  
Петрушанко Тетяни Олексіївни на дисертацію Гнідь Марії Романівни  
«Клініко-лабораторне обґрунтування профілактики та лікування захворювань  
тканин пародонта у хворих на подагру», подану до захисту у спеціалізовану  
вчену раду ДФ 35.600.078, що створена відповідно до наказу ректора  
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького  
№ 3271-з від 25.10.2023 року на підставі рішення Вченої ради ЛНМУ імені  
Данила Галицького № 7 від 25.10.2023 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. 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 аутосенсibiliзації та розвитку імунопатологічних процесів. Вплив численних хвороботворних факторів на організм людини спричиняє реакцію організму як цілісної системи у вигляді поєднання хвороб внутрішніх органів та стоматологічних захворювань. Дослідження механізмів їх виникнення та розвитку, розробка патогенетичної профілактики та лікування є надзвичайно актуальними.

Серед захворювань, які зумовлюють руйнівний вплив на весь організм загалом, призводять до втрати працездатності і посідають друге місце по інвалідації населення після серцево-судинної патології є ревматологічні, і зокрема, подагра. Підвищення ефективності профілактики та лікування

захворювань пародонта у хворих на подагру шляхом створення індивідуалізованих лікувально-профілактичних схем, спрямованих на зменшення впливу патогенних чинників формування коморбідної патології є важливим завданням сучасної медицини.

Дисертаційна робота М.Р.Гнідь 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 та матеріалів досліджень, адекватних сучасних клінічних, рентгенологічних, біохімічних, імунологічних та фізико-хімічних методах спостережень.

Реалізація мети дисертаційної роботи здійснювалась за рахунок вивчення поширеності та структури захворювань тканин пародонта у хворих на подагру; більш ретельного обстеження осіб, що страждають на генералізований пародонтит на тлі подагри, а саме: дослідження у сироватці крові маркерів імунозапальної реакції та ендотеліальної функції, показників пуринового та білкового обміну, ліпідного профілю, а також вивчення фізико-хімічних властивостей ротової рідини. Виконана також клінічна апробація комплексного лікування та профілактики запально-дистрофічних захворювань пародонта у хворих на подагру із застосуванням запропонованих лікарських композицій.

У клінічних спостереженнях брали участь 230 чоловіків віком 30-59 років, з них 150 хворих із діагнозом «подагра». У сформованій групі порівняння 80 осіб не були обтяжені ревматологічною патологією. 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 та фізико-хімічні методи дослідження належать до сучасних та інформативних методик. Вони дозволили отримати об'єктивні дані щодо ураженості тканин пародонта при подагрі, патогенетичних ланок формування генералізованого запально-дистрофічного процесу у пародонті на тлі подагри 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 трьох науково-практичних конференціях різного рівня (вітчизняній та двох закордонних).

М.Р. Гнідь оновила наукові дані щодо пародонтологічного статусу хворих на подагру, частоти та ступеня ураження у них тканин пародонта. Отримані результати вивчення маркерів імунозапальної реакції, ендотеліальної функції, ліпідограми, пуринового і білкового обміну у сироватці крові та фізико-хімічних властивостей ротової рідини хворих із подагрою при розвитку генералізованого запально-дистрофічного процесу у пародонті дозволили запропонувати та апробувати власну тактику курації пацієнтів із патологічними змінами пародонта на тлі подагри.

За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових робіт, серед яких 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України. Опубліковані праці повністю охоплюють всі розділи дисертації.

## ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

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

Пріоритетним у дисертаційному дослідженні є аналіз поширеності та структури патологічних змін тканин пародонта у чоловіків на тлі подагри у віковому аспекті. Оцінка окремих механізмів розвитку генералізованого пародонтиту, асоційованого подагрою, на основі вивчення сироватки крові та ротової рідини дозволила запропонувати, впровадити та перевірити ефективність лікувально-профілактичного комплексу, який дав можливість досягти ремісії генералізованого пародонтиту, зменшення гіперемії, запалення, кровоточивості ясен, глибини пародонтальних кишень, позитивної динаміки ряду параметрів імунізаційної реакції, маркерів пуринового та білкового обміну, фізико-хімічних показників ротової рідини у найближчі та у віддалені терміни спостереження.

Результати виконаних досліджень впроваджені в клінічну практику терапевтичних відділень стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького, обласних стоматологічних поліклінік Рівненської, Волинської областей, міських стоматологічних поліклінік Луцька та Рівного, а матеріали дисертації використовуються в навчально-педагогічному процесі на кафедрі терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького, кафедрі терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського.

### ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ В ЦІЛОМУ

Дисертація М.Р. Гнідь побудована за загальноприйнятою схемою, викладена на 190 сторінках друкованого тексту, з яких 146 – основний текст,

містить 18 таблиць, 24 рисунків і складається із анотації, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних літературних джерел (174 – кирилицею та 102 – 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 26 сторінках представляє дані щодо сучасного погляду на взаємозв'язок захворювань пародонта та коморбідної патології, особливостей поєднаних патогенетичних механізмів подагри та генералізованого пародонтиту, комплексного підходу до профілактики та лікування захворювань пародонта. За даними літератури гіперурикемія при подагрі може бути фактором ризику формування деструктивно-запального процесу у пародонті, описані спільні у пацієнтів з подагрою та пародонтитом такі явища, як прозапальний стан, ендотеліальна дисфункція, підвищений рівень циркулюючих прозапальних цитокінів. Представлений у розділі матеріал обґрунтовує доцільність поглибленого вивчення окремих ланок патогенезу найбільш поширеного захворювання пародонта у хворих на подагру генералізованого пародонтиту з метою розробки профілактично-лікувального алгоритму курації зазначених пацієнтів. 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 шести підрозділах другого розділу. Усі підрозділи логічні за змістом та черговістю. Достатньо вагомо обґрунтована

власна схема лікувально-профілактичних заходів щодо генералізованого пародонтиту на тлі подагри.

У той же час назва підрозділу 2.3 «Схема комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих на подагру» не зовсім виправдана, оскільки запропонований алгоритм курації пацієнтів із подагрою впроваджувався у чоловіків, які вже мали прояв генералізованого пародонтиту, а для осіб із клінічно інтактним пародонтом, гінгівітом профілактично-лікувальні заходи не описані. Вторинна та третинна профілактика щодо генералізованого пародонтиту в осіб із подагрою реалізована у повному обсязі. Недоцільним у розділі є деталізований опис визначення загальновідомих індексних показників стоматологічного статусу, рентгенологічної оцінки ступеня тяжкості пародонтиту.

Третій розділ дисертації містить отримані автором показники поширеності та інтенсивності захворювань тканин пародонта у хворих на подагру, індексну об'єктивізацію стану пародонта та гігієни порожнини рота, опис особливостей клінічного перебігу хронічного генералізованого пародонтиту в обстежених чоловіків. Так хворі на подагру в 1,3 рази частіше страждали на захворювання пародонта, ніж представники групи порівняння. Відсоток осіб з інтактним пародонтом був у 2,6 рази вищим у групі пацієнтів без ревматологічної патології. Із зростанням віку обстежених із подагрою збільшилась і поширеність хвороб пародонта майже на 30%, досягаючи  $94,92 \pm 2,88\%$  у 50-річних. У структурі захворювань пародонта на тлі подагри дисертанткою констатовано переважання генералізованого пародонтиту II і III ступеня тяжкості, а в осіб, не обтяжених ревматологічною патологією - більший відсоток початкових форм пародонтиту, гінгівіт. Характерними ознаками клінічного перебігу захворювань пародонта в осіб із подагрою є підвищена кровоточивість ясен, генералізація запалення, рясні серозно-гнійні і гнійні виділення, часті загострення, які співпадали із загостренням подагри.

Результати лабораторних досліджень сироватки крові та ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою, представлені

у четвертому розділі. Підтверджено дисертанткою суттєві порушення пуринового і білкового обміну загалом в організмі. Виявлено достовірне підвищення С-реактивного білка у сироватці крові, що підтвердило існування у хворих латентного запалення. Зростання активності ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$  у сироватці крові засвідчило наявність персистоючої субклінічної активації аутозапальних механізмів у хворих на подагру. У випадках наявності пародонтиту на тлі подагри показник ендотеліальної дисфункції достовірно був найвищим. Негативні зміни у ліпідограмах таких хворих підтверджують високий ризик розвитку атеросклерозу. Такі зміни за даними дисертантки супроводжуються гіпосалівацією, підвищенням в'язкості ротової рідини та дестабілізацією кислотно-лужної рівноваги за типом функціонального ацидозу. Зазначені процеси негативно впливають на стан пародонтального комплексу, призводячи до обтяження запально-дистрофічного процесу у пародонті хворих на подагру.

П'ятий розділ дисертації присвячений оцінці ефективності дії комплексу лікувально-профілактичних заходів в осіб із захворюваннями пародонта на тлі подагри. Клініко-лабораторні дослідження засвідчили, що запропоноване лікування генералізованого пародонтиту дало можливість досягти його ремісії та позитивної динаміки ряду параметрів імунізаційної реакції, маркерів пуринового та білкового обміну, фізико-хімічних показників ротової рідини у найближчі та у віддалені терміни спостереження. Через 12 місяців після впровадження лікувально-профілактичного комплексу в осіб основної групи нормалізація стану пародонта зареєстрована у  $65,71 \pm 8,14\%$ , що було у 2,09 рази більше, ніж у чоловіків групи контролю.

Наявне зауваження до назви розділу 5, зміст якого присвячений лише лікуванню хворих на подагру із проявами генералізованого пародонтиту. Чоловіки із іншими патологічними змінами пародонта та клінічно інтактним пародонтом на тлі подагри були поза увагою у тексті розділу.

На 14 сторінках розділу «Аналіз й узагальнення результатів» наведено деталізоване узагальнення виконаних досліджень. Цей розділ дисертації

засвідчив, що авторка зуміла у дискусійному характері підсумувати та інтерпретувати отримані власні дані клініко-лабораторних спостережень. Доцільним було б також і співставлення виконаних дисертаційних досліджень із відомими результатами аналогічного спрямування інших науковців.

Висновки 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 Марії Романівни Гнідь 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, ревматологів, 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 подагру із клінічно інтактним пародонтом?



2. Які із досліджуваних маркерів крові та ротової рідини є найбільш інформативними для оцінки ефективності лікування та профілактики патологічних змін пародонта у хворих на подагру?

3. Чи спостерігали результати поліпрагмазії у хворих основної групи, враховуючи одночасний прийом внутрішньо препаратів багатьох груп, призначених ревматологом та стоматологом?

## 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 Гнідь Марії Романівни «Клініко-лабораторне обґрунтування профілактики та лікування захворювань тканин пародонта у хворих на подагру» є оригінальним. Дисертація та наявні за її темою публікації не містять академічного плагіату.

## ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертаційна робота М.Р Гнідь «Клініко-лабораторне обґрунтування профілактики та лікування захворювань тканин пародонта у хворих на подагру» 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 лікування, вторинної та третинної профілактики запально-дистрофічних змін тканин пародонта у хворих на подагру на основі удосконалення етіологічної, патогенетичної та симптоматичної терапії.

За актуальністю та обсягом виконаних досліджень, теоретичною та практичною значимістю отриманих результатів, адекватністю застосованих методів дослідження, достовірністю та вагомістю сформульованих наукових положень, висновків дисертація М.Р Гнідь повністю відповідає вимогам

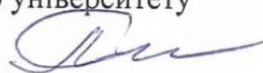
«Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року та Наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій», а її авторка Марія Романівна 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

