

## Відгук

офіційного опонента на дисертаційну роботу пошукача ПОЧТАР Вікторії Миколаївни на тему «Патогенетичні аспекти лікування хворих з багатоформною ексудативною еритемою слизової оболонки порожнини рота», представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук у спеціалізовану вчену раду Д 41.563.01 в ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія

**Актуальність теми дослідження.** Сучасний стан вітчизняної наукової та практичної стоматології дозволяє відмітити, що в мукології відчутні суттєві досягнення як з питань діагностики, так і розуміння етіології та патогенезу більшості захворювань. Давно минули часи, коли нас задовільнювали рекомендації І.Г. Лукомського, що стоматити бувають поверхневими та глибокими. Взагалі клінічні ознаки в систематизації вражень СОПР є достатньо примітивними та неглибокими. Тому нинішня класифікація стоматитів на ґрунті їх етіології виглядає більш досконалою та доцільною для практичного користування. Слід відзначити, що українські вчені внесли суттєвий внесок в розуміння природи стоматитів (наукові школи М.Ф. Данілевського, П.Т. Максименка, О.І. Марченка та інших дослідників). Разом з тим питання патогенезу травматичних, запальних, інфекційних, алергійних і інших патологічних змін при стоматитах ще досконально не вивчені, що затруднює складання комплексного лікування та профілактики і не задовільнює своєю результативністю. В цьому аспекті виконане пошукачем ПОЧТАР Вікторією Миколаївною дисертаційне дослідження необхідно віднести до актуальних, науково та практично доцільних та відповідних вимогам до солідних дисертаційних розробок в сучасній стоматології.

**Обґрунтування наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації. Наукова новизна результатів дослідження.**

Дисертаційна робота пошукача виконана у відповідності до плану науково-дослідних робіт ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»: «Дослідити механізм лікувально-профілактичної дії фітоадаптогенів при стоматологічній патології» (Шифр АМН.065.07; № ДР 0107U000904); «Дослідити порушення стану тканин ротової порожнини за умов системної ендотоксинемії та розробити методи їх корекції» (Шифр АМН.081.11; № ДР 0111U000511); «Дисбіотичні аспекти патогенезу і профілактики стоматологічних ускладнень за умов імунодефіциту» (Шифр НАМН.092.14; № ДР 0114U000379)., в яких пошукач був безпосереднім учасником виконання робіт в цілому та виконав вагомі фрагменти цих тем.

Дисертантом шляхом клінічних та експериментальних досліджень природи, а, значить, і патогенезу алергійного патологічного стану, який трансформується в багатформну ексудативну еритему (БЕЕ), визначені основні та безпосередні ланки ланцюга патогенезу цього складного процесу з враженням покривних тканин тіла людини рецидивного характеру з локалізацією на СОПР. На ґрунті отриманих даних з уточненням дійсних ланок механізму розвитку алергійного патологічного стану та виявлення нових зв'язків патогенезу розроблено автором теоретично складний та більш досконалий ЛПК, що було перевірено на результатах експерименту та успішно запроваджено в клінічних умовах на хворих молодих особах з високим кінцевим результатом.

Слід підкреслити, що пошукач з метою максимально глибокого вивчення природи БЕЕ, пішов по складному шляху моделювання патологічного стану на тваринах та перевірки створеного ЛПК в експерименті і тільки після цього запровадив його в клінічних умовах, що чітко відповідає академічним умовам для солідного дисертаційного дослідження та викликає довіру і повагу до роботи. При цьому дисертант використав виключно сучасні і найбільш

ефективні засоби блокади основних ланок ланцюга патогенезу алергійного запалення з високим лікувально-профілактичним ефектом при БЕЕ. В цьому вбачається основна суть дисертаційного дослідження та його наукова цінність.

**Теоретичне значення результатів дослідження.** Отримані пошукачем шляхом власних спостережень результати епідеміологічних, клінічних, лабораторних (імунологічних, молекулярно-генетичних, біохімічних, гістологічних, цитологічних, біофізичних) та статистичних досліджень з їх глибоким аналізом цілком об'єктивно та логічно дозволили пошукачу створити власну концепцію етіології та патогенезу БЕЕ, яка має відверті відмінності від відомих до цього часу. На цьому ґрунті проведено узагальнення та обґрунтовано більш досконалий ЛПК, що реально дозволяє не лише ефективно лікувати, але й попереджати рецидиви захворювання у молодих осіб. До складу власного ЛПК залучено сучасні і більш ефективні засоби, як пробіотики, пребіотики та синбіотики наряду з відомими та спроможними солкосерілом та преднізолоном, а також засобами місцевої імунопротекції, що можна рахувати як етіотропний та патогенетичний авторський засіб комплексної корекції імунних, біохімічних та морфологічних поламок в організмі хворих алергіків. Таким чином, власно розроблений та вдало апробований в клінічних умовах ЛПК є оригінальним та більш ефективним у порівнянні з відомими розробками такого плану. Пошукач має право наполягати та відстоювати необхідність запровадження в практику лікарської допомоги особам с БЕЕ власного ЛПК, як найбільш обґрунтованого з позицій етіотропності і патогенетичного спрямування засобу за своїм змістом та призначенням. В цьому слід вважати найбільш цінний вклад автора в наукові досягнення дисертаційного дослідження та його теоретичне значення, виконане у відповідності вимог до солідного академічного наукового дослідження. Цьому засвідчено власною та іншими медичними установами (Медичним центром стоматологічного здоров'я дітей та Університетською клінікою м. Одеси, цілою низкою стоматологічних

клінік), де запроваджено авторський ЛПК при БЕЕ і отримано високий лікувально-профілактичний ефект.

**Практичне значення результатів дослідження** зводиться до обґрунтованого запровадження ефективного лікувально-профілактичного комплексу при одному із розповсюджених алергійних патологічних процесів у стоматології яким є БЕЕ, розробленого на ґрунті власних клінічних та експериментальних досліджень пошукачем. Слід погодитись з дисертантом, що більш сучасне і об'єктивне уявлення про етіологію та патогенез БЕЕ у осіб молодого віку, що на ґрунті дослідження автора вибудоване і реалізоване у практичному клінічному виконанні, дало змогу логічно та обґрунтовано запропонувати більш доцільний та ефективний ЛПК. Авторський лікувально-профілактичний комплекс включає сучасні пробіотики, пребіотики та синбіотики та добре себе зарекомендовані і відомі кортикостероїд преднізолон та солкосеріл разом з місцево використаними засобами імунотекції володіє високою кінцевою ефективністю у лікувальних заходах, як комплекс, що позитивно втручається та блокує поламки основних ланок ланцюга патогенезу БЕЕ. В той же час паралельне використання гігієнічних сучасних засобів посилює лікувально-профілактичний ефект відчутно краще, ніж відомі до цього заходи.

Як стверджує пошукач, і з цим слід погодитись, авторський ЛПК майже в 3 рази прискорює загоєння елементів ураження СОПР при БЕЕ, що є відверто позитивним досягненням пошукача.

Слід зазначити також і практичне значення запропонованого дисертантом діагностичного та прогностичного при БЕЕ маркера активності уреаз та еластази, що свідчить про системне запалення в порожнини рота у хворих на БЕЕ.

Таким чином практичне значення досліджень пошукача чітко підтверджене результатами спостережень у власній клініці та медичних закладах інших міст, де запроваджені розроблені технології.

**Достовірність отриманих результатів.** В процесі виконання запланованих досліджень та кінцевого аналізу отриманих результатів дисертант використав сучасні, адекватні та коректні клінічні, пара клінічні, епідеміологічні, клініко-лабораторні та математичні методи, які у низці випадків були власно модифіковані. Цифрові данні та тексти протоколів спостережень фіксувались у відповідних медичних документах, які згодом аналізувались в динаміці досліджень та порівнювались між собою. Пошукач зміг провести ретроспективний аналіз біля 900 історій хвороб осіб з патологією СОПР. З них було 76 осіб, що страждали на рецидиви БЕЕ, з яких третина була особи чоловічого роду. Окрім того обстежено 20 соматично здорових осіб з інтактною СОПР. Усі обстежені знаходились у віці від 17 до 70 років. Усі хворі на БЕЕ поділені на дві групи: основну (47 осіб), та групу контролю (20 осіб), яким проведено поглиблене клініко-імунологічне дослідження. Таким чином, кількість обстежених осіб, їх систематизація за спланованим метою та завданнями були коректними. Клінічні та лабораторні обстеження і лікування хворих проведено в спеціалізованих та сертифікованих медичних закладах з використанням сучасних хімічних реактивів та лабораторного устаткування. Досліджені дані в динаміці спостережень. Все це підтверджує достовірність отриманих результатів.

За матеріалами дисертаційного дослідження надруковано 27 наукових праць, з яких 10 у наукових фахових виданнях України та 13 – наукових виданнях інших країн, отримано 2 патенти на винахід України та дві тезні друковані роботи в матеріалах наукових конференцій.

## **Характеристика роботи, оцінка результатів дослідження.**

Дисертаційна робота викладена на 331 сторінці принтерного тексту, має класичну будову і складається зі вступу, розділу огляду використаних джерел літератури, одного розділу матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів за результатами власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (всього 355 найменувань, з них 93 латиницею) і додатку. Текст дисертації документовано 71 таблицею та 32 рисунками.

У Вступі ґрунтовно та повноцінно доведена актуальність дисертаційного дослідження, наведено зв'язок з трьома науковими планами колективів науковців, з ким працює пошукач, сформульована мета і задачі спостережень, наукова новизна та практична значимість результатів, особистий внесок здобувача, основні положення дисертації для публічного обговорення. Основна концепція, мета і задачі сформульовані чітко, конкретно та аргументовано.

Зауважень немає.

Перший розділ (огляд джерел літератури) під відповідною назвою викладено на 31 сторінці та присвячено аналізу стану літератури з питань етіології та діагностики, імунопатогенезу, ролі герпесу та факторів ендотеліальної дисфункції, мікробіоценоза, сучасним досягненням у діагностиці та прогнозі перебігу БЕЕ за показниками поліморфізму генів. Текст огляду достатньо аналітичний та критичний з елементами узагальнення досягнень сучасної науки з проблеми та власним баченням перспективи нових досліджень. Розділ завершується ґрунтовним резюме.

Якщо до сутті аналізованої проблеми та повноти і сучасності основних здобутків інших дослідників зауважень не виникло, то до стилю вони є. В тексті розділу в низці випадків побудовані фрази від першої особи, є

посилання на численні прізвища в одній фразі, зустрічаються русизми та технічні помилки.

Другий розділ «Матеріали та методи дослідження» (20 сторінок) вміщує перелік таких підрозділів як обґрунтування мети дослідження, дизайну та опису методів досліджень в тому числі епідеміологічному, клінічному, експериментальним, імунологічним, молекулярно-генетичним, біохімічним, біофізичним, морфологічним та статистичним. Методики сучасні та адекватні що до плану досліджень і коректні відносно розкриття основних та допоміжних ланок ланцюга патогенезу БЕЕ.

У третьому розділі «Поширеність і особливості перебігу БЕЕ» ( 60 сторінок) пошукач наводить дуже важливі та необхідні досліднику дані про поширеність алергійного стоматиту в Одеському регіоні за останнє десятиріччя, відмічає деяку особливість статевого та вікового характеру і систематизує на дві етіологічні форми БЕЕ – токсико-алергійну та герпес-асоційовану – що дуже важливо при комплексній корекції затворювання. Підкреслена особливість клінічного перебігу БЕЕ, обґрунтовується алгоритм діагностики особливо по характеристиці тромбоцитів. Звернена увага на особливий імунологічний статус хворих на БЕЕ при гіпер – та гіпорективному перебігу. В розділі наведено матеріал з молекулярно-генетичного статусу хворих, що прогнозує аутоімунне запалення. Розділ завершується обґрунтуванням схеми лікування різних форм та ступеню тяжкості БЕЕ з урахуванням свіжого бачення механізму розвитку алергійного процесу. Розділ добре ілюстровано численними таблицями та рисунками, що є об'єктивними документами досліджень. В цілому розділ справляє добре враження як змістовний та оригінальний.

Разом з тим, в деяких таблицях завищена значимість  $p$  до  $p < 0,001$ , в той час як там  $p < 0,05$ . Деякі рисунки не мають одиниці замірів, не дуже вдало використовується слово «норма». Разом з тим розділ вражає суттю

отриманих власних даних, об'єктивними висновками з переліком власних друкованих праць.

Четвертий та п'ятий розділи (30 та 50 сторінок) мабуть центральні в дисертаційній роботі, так як в них наводяться результати експериментального моделювання БЕЕ на тваринах з глибоким проникненням в особливості клініки, патогенезу біохімічного, імунологічного та морфологічного характеру з повним розкриттям особливості моделі захворювання, апробації схеми ЛПК для загального та місцевого застосування. Порівняння груп дослідження на тваринах дало можливість пошукачу вибрати найбільш ефективний та доцільний варіант ЛПК і ґрунтовно застосувати його в клінічних умовах на хворих особах. Численні таблиці та рисунки доцільно і аргументовано документують висновки пошукача. Основними авторськими здобутками слід назвати: - модель лінкоміцину найбільш виразна; аллоксанова, ендотоксична і цукрова моделі більше всього вражають слизову оболонку щік щурів у вигляді стоматиту; про- пре- та синбіотики місцево володіють суттєвою протизапальною дією.

В якості побажань до розділів. Слід уважніше доопрацювати більшість таблиць та рисунків, вивірити текст.

У шостому розділі (50 сторінок), де надається клінічна та клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування БЕЕ у молодих осіб з урахуванням їх імунологічного статусу (гіпо- чи гіперреактивного), пошукач аргументовано та об'єктивно аналізує результати власних спостережень на хворих в клінічних умовах. Проведено аналіз динамічних змін під дією власно розробленого ЛПК візуального характеру (швидкість епітелізації ерозій та виразок СОПР), за параклінічним методом Ясинівського, за мікробіоценозом і біохімічними показниками порожнини рота хворих в динаміці спостережень. Особливо виразними відмічено зміни в системі мікроциркуляції СОПР, клітин букального епітелію та ступеню



проникненості слизової оболонки під дією ЛПК. Найбільш цінними висновками до розділу є те, що ЛПК із застосуванням про- пре- та синбіотиків, солкосерила, зубного еліксира «Лізомукоїда» та гелю «Квертулину» місцево клінічно та лабораторно виявились самими ефективними.

Розділ доцільно і логічно документовано численними таблицями, рисунками та фото.

Але в цьому розділі, які у попередніх, слід виправити деякі технічні помилки.

І, нарешті останній, сьомий розділ (26 сторінок) з аналізом та узагальненням отриманих результатів містить обґрунтований погляд на проблему удосконалення лікувально-профілактичних заходів при хронічних алергійних рецидивуючих патологічних станів покривних тканин ротової порожнини, особливо БЕЕ, з більш високою ефективністю на ґрунті власних наукових здобутків з уточненням основних та допоміжних ланок ланцюга патогенезу цього захворювання у молодих осіб. Пошукач чітко визначився з важливістю урахування глибинних змін в організмі хворих імунологічного, біохімічного та морфологічного характеру, які могли бути поза увагою лікарів та науковців., змодельював цю ситуацію на тваринах та ґрунтовно доказав свою правоту в клініці. Науково обґрунтовані нові дані з природи алергійних стоматитів та практичне втілення нових ідей у практику лікування хворих на БЕЕ резонно розцінити як достойний вклад в розвиток сучасної наукової та практичної стоматології.

Висновки (а їх 10) за суттю повністю відповідають отриманим пошукачем результатам досліджень і поставленим меті та науковим завданням у необхідному обсязі.

Практичні рекомендації (їх 6) складено у відповідності до сучасних вимог, вони чітко відредактовані та можуть бути легко відтворені в клінічних умовах.

Список використаних джерел літератури в цілому відповідає вимогам щодо докторських дисертацій за тематикою і сучасним поглядом на гострі та хронічні алергійні захворювання як на наукову проблему.

На жаль, в поодиноких випадках пошукач використав застарілі джерела та не зовсім друковані праці.

В цілому дисертаційне дослідження виконано на актуальну тему сучасної стоматології; складене літературною державною мовою, насичене необхідним фактичним матеріалом, доцільно ілюстроване таблицями та рисунками.

Основні наукові положення роботи та її результати чітко відображені у висновках, опубліковані в достатній кількості друкованих праць.

Автореферат за змістом та оформленням зауважень не викликає.

В цілому дисертаційне дослідження викликає позитивне враження за змістом та суттю отриманих результатів, особливо експериментальне моделювання БЕЕ на тваринах, та оформленням. Виказані побажання до розділів ніяким чином не впливають на загальне позитивне враження від виконаної роботи.

В плані дискусії слід відповісти на декілька запитань:

1. Який прототип Ви використали в своїх дослідженнях з обґрунтування власного ЛПК для порівняння та доказу його ефективності?
2. Чи можливо використовувати розроблений Вами ЛПК для лікування інших хронічних рецидивних алергійних захворювань, окрім БЕЕ?

3. Чи були негативні результати лікування БЕЕ у Ваших спостереженнях? Якщо так, то чому?
4. Експериментальна модель алергії на тваринах. Це Ваш винахід, чи запозичений?

### Висновок

За обсягом виконаної роботи, актуальністю теми дослідження, науковою новизною, практичною значимістю та отриманими результатами дисертаційне дослідження ПОЧТАР ВІКТОРІЇ МИКОЛАЇВНИ та тему «Патогенетичні аспекти лікування хворих з багатоформною ексудативною еритемою слизової оболонки порожнини рота», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія, відповідає вимогам п.10 «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (із змінами внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015р.), а її автор ПОЧТАР В.М. заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

**Офіційний опонент:**

**Професор кафедри стоматології**

**Дніпропетровського медичного**

**інституту традиційної і**

**нетрадиційної медицини,**

**д.мед.н., професор**



**Дичко Є.Н.**

*Лігниць  
Плорз*



*Лігниць  
Плорз*

*Дичко Є.Н.*