ВІДГУК

опонента - доктора медичних наук, доцента Копчак Оксани Вікторівни на дисертацію Фелештинської Оксани Ярославівни «Особливості діагностики та лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту при хворобі Крона», подану до спеціалізованої вченої раду ДФ 26.613.027 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, що створена відповідно до наказу МОН України від 19.02.2021 № 237, на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія»

Актуальність теми

Одним з найбільш частих захворювань слизової оболонки порожнини рота є хронічний рецидивуючий афтозий стоматит (ХРАС). Аналіз даних літератури свідчить, що на це захворювання в світі страждає від 5 до 20% населення у різному віці. Дослідження, що були проведені закордонними і вітчизняними авторами вказують на наявність зв'язку між розвитком в пацієнтів захворювань шлунково-кишкового тракту та ХРАС. Ще однією важливою медико-соціальною проблемою є поєднання хвороби Крона (тяжке хронічне захворювання шлунково-кишкового тракту запального характеру) із розвитком захворювань слизової оболонки порожнини рота. В обстежених стоматологічних хворих цієї категорії відзначено зростання частоти розвитку хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту до 40%. Важливим аспектом є те, що в 60 % пацієнтів ураження слизової оболонки порожнини рота передують розвитку патологічних змін на слизової оболонці кишківника та в третини хворих можуть виступати у вигляді первинних проявів хвороби Крона й при діагностуванні можуть сприяти своєчасному призначенню відповідної комплексної спеціалізованої терапії. Проте, незважаючи на швидкий розвиток стоматології й медицини в цілому, до сьогодні результати

лікування ХРАС, особливо в пацієнтів із хворобою Крона, можна вважати не завжди задовільними. Це пов'язано з високою кількістю рецидивів захворювання, що можна пояснити відсутністю диференційно-діагностичних критеріїв для встановлення діагнозу ХРАС при наявній хворобі Крона.

З огляду на це дисертаційна робота Фелештинської Оксани Ярославівни на тему «Особливості діагностики та лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту при хворобі Крона», що присвячена підвищенню ефективності діагностики та лікування ХРАС в пацієнтів з хворобою Крона шляхом обґрунтування, розробки та впровадження діагностично-лікувального алгоритму є своєчасною та актуальною.

Наукова новизна одержаних результатів

Не викликає сумнівів наукова новизна дисертаційної роботи Фелештинської О. Я, що розглядається.

Дисертанткою вперше вивчені маніфестні клінічні прояви з боку порожнини рота при загостренні хвороби Крона, визначено, що клініко-лабораторні прояви ХРАС при хворобі Крона з патологічними змінами з боку слизової оболонки порожнини рота є подібними до проявів ХРАС іншого генезу і відрізняються підвищенням функціональної активності гуморальної ланки імунітету та поєднанням симптомів з боку порожнини рота та кишківника. Потрібно наголосити, що авторка вперше встановила, що морфологічні зміни слизової оболонки порожнини рота (СОПР) у пацієнтів з ХРАС на тлі хвороби Крона супроводжуються гранулематозним запаленням, що поєднується з патологічними змінами у слизовій оболонці кишківника (імуногістохімічні зміни фенотипу клітинного інфільтрату ураженої СОПР характеризуються переважанням макрофагів і наявністю внутрішньоепітеліальних Т-лімфоцитів супресорів з вираженою експресією CD68, $CD8^+$).

Дисертанткою в ході виконання роботи вперше обґрунтований та розроблений діагностично-лікувальний алгоритм ХРАС при хворобі Крона,

в якому були враховані клінічні прояви, анамнез, об'єктивні зміни, результати морфологічного дослідження ураженої ділянки слизової оболонки порожнини рота з виявленим гранулематозним запаленням, що є характерним для хвороби Крона, що включає крім місцевого протизапального лікування патологічно зміненої слизової оболонки порожнини рота, призначення спеціальної терапії.

Вперше доведено, що використання розробленого діагностично-лікувального алгоритму ХРАС на тлі хвороби Крона підвищує ефективність діагностики та лікування та збільшує тривалість ремісії при зменшенні частоти рецидивів захворювання.

Практична значимість дослідження

Важливим для практикуючого лікаря є висновок дисертантки про те, що результати вивчення маніфестних клінічних проявів з боку порожнини рота при загостренні хвороби Крона підтверджують, що у третини пацієнтів вони можуть бути самостійними проявами основного захворювання, що необхідно враховувати в діагностиці ХРАС.

Також важливим діагностичним критерієм ХРАС при хворобі Крона є результати морфологічних та імуногістохімічних досліджень ураженої слизової оболонки порожнини рота з виявленим гранулематозним запаленням, яке співставне з патологічними змінами з боку слизової оболонки кишківника у вигляді гранулематозного запалення.

Окрім цього, дисертанткою на підставі аналізу клінічних і лабораторних досліджень запропонований удосконалений практично орієнтований спосіб діагностики ХРАС при хворобі Крона, що включає вивчення скарг, анамнезу, оцінку об'єктивних змін слизової оболонки порожнини рота, лабораторні дослідження крові, імунологічні дослідження слини та крові, морфологічне дослідження патологічно зміненої слизової оболонки порожнини рота, які є співставними з результатами морфологічного дослідження уражених ділянок слизової оболонки

кишківника, що були отриманих після відеокапсульної ендоскопії та колоноскопії.

Авторкою було обґрунтовано та впроваджено новий алгоритм лікування, який включає місцеве протизапальне та загальне спеціальне лікування ХРАС при хворобі Крона, що забезпечує стійкість безрецидивного перебігу у 90,4% пацієнтів.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в навчально-лікувальний процес кафедри стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Стоматологічного медичного центру НМУ імені О. О. Богомольця, а також в лікувальний процес КНП "Київська стоматологія", КНП "Консультативно-діагностичний центр Оболонського району м. Києва"

Основні положення дисертації достатньо оприлюднені в доповідях на конгресах і конференціях. За темою дисертаційної роботи опубліковано 10 наукових праць, зокрема 5 статей, з них 3 – у наукових фахових виданнях України, 1 – у наукометричному виданні України, проіндексованому базою WoS, 1 – у періодичному науковому виданні країни Європейского Союзу (Республіка Польща), що індексується базою Scopus – Q3, а також опубліковано 3 тез доповідей в матеріалах конгресів та науково-практичних конференцій та отримано 2 деклараційні патенти України на корисну модель.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика "Клініко-лабораторне обґрунтування застосування сучасних медичних технологій в комплексному лікуванні та реабілітації основних стоматологічних захворювань", термін виконання НДР 2017 – 2021 роки, № державної реєстрації 0117U006451. Авторка була співвиконавцем та виконувала фрагмент роботи.

Завдання дослідження (їх 5), об'єкт й предмет дослідження визначені конкретно та чітко.

У роботі використані загальноклінічні, лабораторні, імунологічні, морфологічні, імуногістохімічні, ендоскопічні методи досліджень, які є високоінформативними, сучасними та відповідають поставленим завданням.

У період з 2016 по 2020 роки було обстеження та проліковано 102 пацієнти з ХРАС, віком від 18 до 65 років (60 (58,8%) жінок та 42 (41,2%) чоловіків), які були розділені на дві групи в залежності від результатів обстеження та лікувальної: I (основна група) - 52 пацієнти з ХРАС при хворобі Крона, середній вік - 31,8±2,3років (з них жінок – 29, чоловіків – 23); II групу (порівняння), складали 50 пацієнтів з ХРАС, який не пов'язаний з хворобою Крона, середній вік - 34,7±1,8 років (з них жінок – 31, чоловіків – 19). Групи пацієнтів були співставні за статевим (p=0,397) та віковим складом (p=0,319).

При обстежені хворих використовували загальноклінічні методи, лабораторні методи дослідження крові, проводили імунологічні дослідження слини та крові, морфологічні та імуногістохімічні дослідження слизової оболонки порожнини рота та слизової оболонки кишківника, ендоскопічні методи дослідження кишківника.

Таким чином, авторкою на достатній кількості пацієнтів з використанням відповідних та сучасних методів дослідження було проведено спостереження з метою підвищення ефективності та удосконалення діагностики й лікування ХРАС при хворобі Крона. Методи досліджень, що використовувались - адекватні поставленій меті та завданням, об'єм клінічних і лабораторних досліджень достатній, для отримання вірогідних результатів, підтверджених даними статистичного аналізу. Висновки до дисертаційної роботи відображають основний зміст, а практичні рекомендації науково обґрунтовані.

Обсяг і структура дисертації

Дисертаційна робота викладена на 156 сторінках друкованого тексту та складається з анотації (українською та англійською мовами), вступу, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 199 літературних посилань, з них 67 кирилицею та 132 латиницею та додатків. Дисертація ілюстрована 31 рисунками і 9 таблицями.

У вступі дисертантка висвітлює актуальність обраної теми дослідження. Мета, об'єкт, предмет дослідження представлені пошукачкою в відповідності до назви дисертаційної роботи.

Визначені завдання чіткі та дають можливість повною мірою розкрити зміст дисертаційної роботи, що виконана.

РОЗДІЛ 1 ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОЛОГІЇ, ПАТОГЕНЕЗУ, КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТУ ПРИ ХВОРОБІ КРОНА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) має 2 підрозділи та складається з 20 сторінок друкованого тексту. В цьому розділі дисертанткою висвітлено сучасне бачення науковців світового рівню стосовно етіології, патогенезу хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. Показаний підхід до діагностики та лікування цього захворювання. Окремо виділені особливості патогенезу, клінічного перебігу, діагностики та лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту при хворобі Крона.

Аналіз літературних даних, що провела дисертантка показав, що комплексні методи лікування спряють подовженню термінів ремісії та зниженню тяжкості ХРАС, скороченню термінів епітелізації та зменшенню розмірів та кількості уражень. Поряд з цим, для отримання задовільних результатів лікування, необхідно є повторювання курсів комплексної терапії, із врахуванням наявної соматичної патології та стану імунної системи. Лікування пацієнтів з ХРАС має відбуватися на засадах міждисциплінарного підходу з обов'язковим консультуванням суміжних спеціалістів для вибору

індивідуальної загальної та місцевої терапії ХРАС.

При хворобі Крона ХРАС спостерігається у 40% пацієнтів і проявляється у вигляді афтозних виразок на внутрішній поверхні щік, губ, язика. Значущим є той факт, що ураження слизової оболонки порожнини рота можуть з'являтися раніше змін на слизовій оболонці кишківника та бути первинними проявами. В цьому зв'язку, наголошує авторка, особливо важливою є своєчасна діагностики ХРАС при хворобі Крона. Проте дисертантка вказує, що діагностика ХРАС при хворобі Крона часто обмежується лише оцінкою наявних змін слизової оболонки порожнини рота та для остаточного встановлення діагнозу ХРАС при хворобі Крона переважно не виконується морфологічне дослідження ураженої слизової оболонки порожнини рота. Поряд з цим результати лікування ХРАС при хворобі Крона свідчать про те, що частота рецидивів є досить високою (90%).

З огляду на вищевикладене авторка робить висновок, про актуальність розробки діагностично-лікувального алгоритму ХРАС при хворобі Крона з метою підвищення ефективності як діагностики, так і лікування захворювання.

Літературні джерела, застосовані авторкою, повністю відповідають тематиці досліджень. Розділ закінчується коротким резюмуючим висновком, який свідчить про необхідність більш ґрунтовного вивчення обраної проблеми.

Розділ легко сприймається, побудований послідовно та логічно. Пошукачкою глибоко та всебічно проаналізована обрана тема дисертації, це свідчить про її особисту ерудицію і вміння аналізувати інформацію, а також критично мислити та робити відповідні висновки.

Результати розділу відображені в публікації у науковому фаховому виданні України.

Зауважень до розділу не має.

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ викладений на 8 сторінках друкованого тексту та складається з 4 підрозділів, в яких надано

інформацію про загальну характеристику пацієнтів, методи досліджень, способи лікування хворих та статистичні методи обробки отриманих даних.

Дослідження проведені із дотриманням етичних принципів виконання наукових медичних досліджень за участю людини.

В доступній для сприйняття формі викладені методики досліджень. Всі застосовані методи сучасні, високоінформативні та добре переносяться пацієнтами.

Дисертаційна робота побудована на достатній кількості пацієнтів, а застосовані пошукачкою методики дослідження відповідають меті та поставленим завданням, актуальні для обраної проблеми. Клінічні та лабораторні методи дослідження описані конкретно, доступною мовою. Статистичні методи дослідження надають можливість визначити достовірність отриманих авторкою результатів та відповідають структурі вибірки.

Зауважень до розділу немає.

РОЗДІЛ 3 КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТУ ПРИ ХВОРОБІ КРОНА викладений на 29 сторінках друкованого тексту, містить 6 таблиць та 8 рисунків та складається з двох підрозділів. У підрозділі 3.1 «Клінічні прояви з боку порожнини рота при загостренні хвороби Крона» авторкою проведено аналіз частоти клінічних проявів з боку порожнини рота при загостренні хвороби Крона. Для цього було обстежено 86 пацієнтів середній вік яких становив 31,4 роки. Аналіз результатів клінічних досліджень, проведених пошукачкою, показав, що у 38,4 % (33 особи) з обстежених пацієнтів були виявлені патологічні зміни на СОПР. Клінічні прояви з боку порожнини рота при загостренні хвороби Крона спостерігали у вигляді ХРАС в 9 (10,46%) пацієнтів, окрім цього гіперемія, набряк слизової оболонки порожнини рота, наявність тріщин на губах, наліт та відбитки зубів на язиці було виявлено у 24 (27,9%) пацієнтів. Найчастіше було відзначено наявність афт діаметром від 5 до 10 мм, різко болісних, вкритих фібринозним

нальотом і оточених запальним вінчиком червоного кольору, м'яких при пальпації.

Дисертанткою за даними анамнезу та клінічного перебігу хвороби Крона було встановлено, що у 22,1% пацієнтів прояви з боку порожнини рота передували на 8 ± 1,2 днів симптомам з боку кишківника; у 16,3% пацієнтів клінічні прояви з боку порожнини рота маніфестували з кишковими розладами; у 61,6% пацієнтів при загостренні хвороби Крона спостерігався біль у животі, який переважно локалізувався в навколопупковій або здухвинній ділянках (24 пацієнти відмічали постійний біль, а 39 - періодичний). Аналіз результатів лабораторних досліджень крові у пацієнтів з хворобою Крона показав: у 78 (90,7%) пацієнтів виявлено лейкоцитоз (12,4 ± 1,2 ^ 10^9/л); у 74 (86,1%) - анемію, у 56 (65,1%) - низький рівень лімфоцитів (22,4 ± 2,8%) та високий рівень С-реактивного білка (83,5 ± 11,3 мг/л).

У підрозділі 3.2 «Особливості клінічного перебігу хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту при хворобі Крона» авторка акцентує увагу на те, що клінічний перебіг ХРАС при хворобі Крона та ХРАС іншого генезу і об'єктивні зміни з боку слизової оболонки порожнини рота за відсутності симптомів з боку кишківника є подібними. З огляду на це виконання спеціальних лабораторних, ендоскопічних, гістологічних та інших методів дозволить провести диференційну діагностику ХРАС та захворювань шлунково-кишкового тракту з метою призначення відповідного лікування.

Дисертанткою було проведено аналіз клінічного перебігу ХРАС при хворобі Крона у 52 пацієнтів - основна група (середній вік 31,8 ± 2,3), серед них жінок було 29 (55,8%), чоловіків – 23 (44,2%). Групу порівняння складали 50 пацієнтів з ХРАС, який не пов'язаний з хворобою Крона, (середній вік 34,7 ± 1,8), серед них жінок – 31 (62%), чоловіків – 19 (38%).

Проаналізувавши результати вивчення клінічних проявів ХРАС у пацієнтів основної та групи порівняння дисертантка зробила висновок про те, що вони є подібними і відрізняються лише у 13,5% пацієнтів основної групи.

Так в пацієнтів з хворобою Крона (основна група) спостерігалось поєднання клінічних симптомів з боку порожнини рота із симптомами з боку кишківника. Результати лабораторних досліджень крові у пацієнтів двох груп були подібними і відрізнялись лише у пацієнтів основної групи відносно групи порівняння достовірно вищою ($p<0,05$) сироватковою концентрацією IgG (19,5±0,46 г/л проти 13,8±0,72 г/л) та IgA (2,16±0,08 г/л проти 1,51±0,03 г/л), та зниженням рівня SIgA у ротовій рідині.

Об'єктивна оцінка слизової оболонки порожнини рота показала, що афти на слизовій оболонці порожнини рота у пацієнтів з хворобою Крона (основна група) та без цієї патології (група порівняння) не відрізняються візуально. Таким чином, існуюча в обох групах спостереження клінічна картина не дозволяє визначити характер запалення й призначити відповідне лікування. В цьому зв'язку, дисертанткою для об'єктивного встановлення діагнозу пацієнтам з ХРАС показана необхідність проведення біопсії уражених ділянок слизової оболонки порожнини рота з морфологічним дослідженням.

Таким чином, отримані пошукачкою результати суттєво поглиблюють уявлення науковців та практикуючих лікарів про особливості клінічних проявів ХРАС при хворобі Крона та для авторки стали важливим підґрунтям для обґрунтування, розробки та подальшої оцінки ефективності діагностично-лікувального алгоритму ХРАС при хворобі Крона.

Розділ важливий в теоретичному і практичному аспектах. Викладання матеріалу послідовне, логічне, підкріплене якісним ілюстративним матеріалом. За результатами розділу опубліковано 2 наукові праці.

Наявне побажання: для кращого сприйняття інформації додати ілюстративний матеріал до опису клінічних спостережень.

РОЗДІЛ 4. МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ПАЦІЄНТІВ З ХРАС ПРИ ХВОРОБІ КРОНА І ОБҐРУНТУВАННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ викладений на 15 сторінок друкованого

тексту та має 18 рисунків. Розділ складається з 3 підрозділів у яких авторка надає інформацію та аналіз даних стосовно морфологічних та імуногістохімічних особливостей слизової оболонки порожнини рота у пацієнтів з ХРАС при хворобі Крона; морфологічних та імуногістохімічних особливостей слизової оболонки кишківника при хворобі Крона; морфологічних й імуногістохімічних особливості слизової оболонки порожнини рота у пацієнтів з ХРАС, який не пов'язаний з хворобою Крона.

На підставі аналізу проведених досліджень дисертантка робить висновок про те, що діагностика ХРАС при хворобі Крона ґрунтується на проведенні біопсії афт слизової оболонки порожнини рота та їх морфологічним дослідженням, результати якого підтверджують наявність гранулематозного запалення, з великою кількістю макрофагів, наявністю Т-лімфоцитів-супресорів, характерних для хвороби Крона, тоді як при ХРАС іншого генезу морфологічно виявляють фібринозне запалення. Отримані авторкою результати морфологічного дослідження СОПР обґрунтовують вибір лікувальної тактики у пацієнтів із ХРАС при хворобі Крона.

Розділ закінчується узагальнюючими висновками, викладений логічно і послідовно. Результати розділу викладені в 2 наукових публікаціях. Розділ добре ілюстрований фотографіями гістологічних препаратів, але для покращення сприйняття матеріалу на рисунках значущі об'єкти слід позначати стрілками. Принципових зауважень до розділу не має.

РОЗДІЛ 5 ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНИЙ АЛГОРИТМ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТУ ПРИ ХВОРОБІ КРОНА ТА ОЦІНКА ЙОГО ЕФЕКТИВНОСТІ викладений на 18 сторінках друкованого тексту містить 2 таблиці й 5 рисунків. Розділ складається з 2 підрозділів: 5.1 «Алгоритм діагностики та лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту при хворобі Крона»; 5.2 «Оцінка ефективності алгоритму лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту при хворобі Крона».

Розділ є ключовим в дисертаційної роботі й дуже важливим в теоретичному та практичному аспектах. Проведені статистично обґрунтовані дослідження дозволили дисертантці вказувати, що діагностика ХРАС при хворобі Крона ґрунтується на використанні розробленого авторкою алгоритму, що враховує клінічні прояви, анамнез, об'єктивні зміни з боку СОПР, результати лабораторних досліджень крові, слини, результати ендоскопічних досліджень кишківника, гістологічних досліджень ураженої ділянки СОПР у пацієнтів основної групи з виявленими гранулематозними змінами, які корелюються з морфологічними змінами слизової оболонки кишківника та є характерними для хвороби Крона, тоді як у пацієнтів з ХРАС іншого генезу (група порівняння) морфологічно виявляється фібринозне запалення.

Застосування розробленого авторкою алгоритму лікування ХРАС при хворобі Крона, що ґрунтується на результатах гістологічного дослідження ураженої СОПР, в який при виявленому гранулематозному запаленні СОПР крім місцевого протизапального лікування патологічно зміненої слизової оболонки порожнини рота, призначають загальну спеціальну терапію показало високу ефективність у порівнянні з традиційним методом, що є важливим в для практикуючих лікарів: регресія ознак запалення СОПР, зокрема гіперемія скорочувалася до 4,2 $\pm$ 0,2 днів проти 8,1 $\pm$ 0,3, запального інфільтрату до 5,4 $\pm$ 0,3 проти 9,6 $\pm$ 0,4, регресія афт до 6,2 $\pm$ 0,2 проти 11,8 $\pm$ 0,5, епітелізація слизової оболонки порожнини рота до 7,3 $\pm$ 0,5. Вірогідність безрецидивного перебігу впродовж 12 місяців у 6,67 разів вища у пацієнтів основної групи, ніж у групі порівняння.

Отримані результати лікування пацієнтів основної групи (за розробленою авторкою методикою) з ХРАС при хворобі Крона відносно групи порівняння (традиційна методика) показали високу ефективність розробленого алгоритму лікування. Достовірне зниження термінів регресії місцевих ознак запалення слизової оболонки порожнини рота (гіперемія, запальний інфільтрат, зникнення афт, епітелізація слизової оболонки

порожнини рота) при використанні розробленого алгоритму лікування забезпечує впродовж 12 місяців стійкість безрецидивного перебігу захворювання у 90,4% пацієнтів.

Місцеве лікування патологічно зміненої слизової оболонки порожнини рота включало: антисептичні полоскання порожнини рота розчином хлоргексидину 0,05% 4-6 разів на добу; аплікації уражених ділянок слизової оболонки порожнини рота нестероїдним протизапальним препаратом (гель Холісал) 3 рази на добу; зрошення слизової оболонки порожнини рота протизапальними засобами (спрей Тантум Верде) 3-4 рази на добу; аплікації знеболюючим препаратом у разі больового синдрому (Камістад-гель); аплікації препаратом, який стимулює епітелізацію слизової оболонки порожнини рота (Аекол) 3 рази день на 4 - 5 добу лікування.

Загальне спеціальне лікування ХРАС при хворобі Крона включало: протизапальний препарат групи месалазинів (Пентаса) по 1.0 г 4 рази на добу впродовж місяця; десенсибілізуюча терапія (Супрастин 25мг) по 1 таблетці 3 рази на добу 7 – 10 днів; стероїдна терапія (Преднізолон) 30 мг на добу в разі тяжкого перебігу захворювання.

Переважаючий клінічний ефект у пацієнтів основної групи досягнуто за рахунок поєднання місцевого протизапального лікування патологічно зміненої слизової оболонки порожнини рота та загального спеціального лікування.

Результати розділу викладені в 3 наукових публікаціях. Розділ інформативний, чітко відображає результати проведених досліджень.

Серед побажань: у таблиці 5.2, або у примітках бажано б було зазначити ступінь вірогідності даних ($p<0,05$, $p<0,01$).

РОЗДІЛ «АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ» - узагальнюючий розділ, викладений на 15 сторінках друкованого тексту. У розділі приведене обґрунтоване обговорення результатів проведених клінічних та лабораторних досліджень, що

використовувались у дисертаційній роботі. Визначене та обґрунтоване значення отриманих результатів для теорії та практики терапевтичної стоматології.

Висновки випливають з проведених авторкою досліджень. Запропоновані практичні рекомендації відображають отримані результати дослідження.

Таким чином, дисертаційна робота Фелештинської Оксани Ярославівни на тему «Особливості діагностики та лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту при хворобі Крона» має науковий інтерес і практичне значення.

Список використаних літературних джерел оформлений згідно вимог. Літературні джерела є сучасними, відповідають тематиці досліджень.

Дослідження проведено з дотриманням принципів біоетики й не містить запозичених у інших авторів матеріалів, з дотриманням вимог доброчесності. Отримані результати дослідження повно та на високому рівні оприлюднені в друкованих працях й доповідях.

Принципових зауважень щодо оформлення дисертації немає, виявлені погрішності не впливають на суть та позитивну оцінку роботи О. Я. Фелештинської. При ознайомленні з роботою виникли деякі запитання, на які бажано отримати відповідь:

1. Назвіть ланки, які Ви вважаєте спільними в патогенезі ХРАС та хвороби Крона?

2. Чи зможе звичайний лікар-стоматолог терапевт використовувати розроблений Вами діагностично-лікувальний алгоритм у своїй повсякденній практиці?

3. Як часто потрібно проводити підтримуючу терапію і яку саме в стоматологічних хворих з ХРАС при хворобі Крона?

ВИСНОВОК

Дисертація Фелештинської Оксани Ярославівни подана на здобуття ступеня доктора філософії є завершеною науковою працею, що виконана

здобувачем особисто, має наукову новизну, теоретичне, практичне значення. В роботі наведено нове вирішення актуального наукового завдання стоматології, а саме підвищення ефективності діагностики та лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту при хворобі Крона, що має істотне значення в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальності 221 «Стоматологія». Основні результати дисертації висвітлені у достатній кількості в наукових публікаціях, які розкривають зміст дисертації.

Дисертація О. Я. Фелештинської «Особливості діагностики та лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту при хворобі Крона» повністю відповідає вимогам п.10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. №167, сучасним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. №40. О. Я. Фелештинська має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Ректор

Офіційний опонент
Завідувачка кафедри терапевтичної стоматології
ПВНЗ «Київський медичний університет»
доктор медичних наук, доцент **Копчак О. В.**

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
ВІДДІЛ КАДРІВ