ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідуючої кафедрою стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету Годованець О.І. на дисертаційну роботу Скульської С.В. на тему «Патогенетичне обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22-стоматологія у спеціалізовану раду Д.41.563.01 при ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»

Актуальність теми дослідження.

Антропогенні фактори – екологічні фактори, обумовлені різними формами впливу діяльності людини на природу. Фактори навколишнього середовища є основними компонентами, що визначають стан здоров'я населення. За даними ВООЗ, їх сумарний вклад в формування здоров'я людини оцінюється на рівні 75%. Одним з найважливіших критеріїв оцінки впливу факторів навколишнього середовища на здоров'я дитячого населення є фізичний розвиток дітей і підлітків. Діти також можуть бути більш схильні до впливу більш високих доз токсичних речовин ніж дорослі і відчувати цей вплив протягом більш тривалих періодів часу. У численних дослідженнях дитячого населення, що проживає в зоні екологічного неблагополуччя, виявлена висока частота і поширеність зубощелепних аномалій, діагностовано клінічні прояви запальних захворювань пародонту і встановлена висока поширеність карієсу.

Атмосферне повітря, водні та земельні ресурси м. Біла Церква перебувають у незадовільному стані. Тому розробка ефективних патогенетично обґрунтованих комплексних лікувально-профілактичних заходів для дітей, що знаходяться під впливом антропогенного навантаження і перевірка їх ефективності в експерименті на тваринах та в клініці є

актуальним завданням сучасної стоматології та обумовлює доцільність їх проведення.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна.

Дисертаційна робота Скульської С.В. є самостійним фрагментом теми НДР Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»: «Корекція патогенетичних механізмів порушень вуглеводного та ліпідного метаболізму в організмі та тканинах ротової порожнини у пацієнтів в залежності від екологічних та аліментарних факторів, що впливають на вуглеводний обмін» (ДР № 0118U006966).

Дисертант був виконавцем окремих фрагментів НДР.

Автором поставлена *мета* – патогенетичне обґрунтування концепції профілактики основних стоматологічних захворювань для дітей 7-15 років, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження м. Біла-Церква, за рахунок використання комплексу препаратів, що компенсують дефіцит макро-, мікроелементів і вітамінів, детоксикаційної, адаптогенної, протизапальної та імуномодулюючої дії.

Для реалізації зазначеної мети були визначені 8 завдань, для їх рішення були використані наступні методи дослідження: епідеміологічні методи дослідження були проведено для оцінки стоматологічного статусу дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження; експериментальні методи дослідження на білих щурах використовували для вивчення механізмів дії розробленого лікувально-профілактичного комплексу; клінічні дослідження проведено з метою оцінки ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу; клініко-лабораторні дослідження проведені для кількісної оцінки безпосередніх та віддалених результатів дії запропонованих лікувально-профілактичних заходів.

Всі результати досліджень оброблялися статистично для оцінки похибок та їх достовірності.

Наукова новизна полягає у тому, що дисертантом вперше на основі багатопланових експериментальних та клініко-лабораторних досліджень показано, що підвищене антропогенне навантаження, пов'язане з нафтохімічним виробництвом, істотно збільшує показники поширеності та інтенсивності карієсу зубів у дітей. Вперше проведені на клітинах букального епітелію генетичні дослідження у дітей показали, що поліморфізм гена COL2A1 асоційований з порушенням стану твердих тканин зубів, тканин пародонту і гігієни порожнини рота, а також, що вплив антропогенних факторів не є первинним, тобто переважає генетична складова в розвитку стоматологічної патології; вперше встановлено, що при несприятливих екологічних факторах при наявності гетерозиготного поліморфізму гена TNF-альфа у дітей збільшується інтенсивність карієсу зубів, тяжкість запального процесу в тканинах пародонту. Фактори навколишнього середовища не чинять впливу на стоматологічний статус дітей з нормальним гомозиготним генотипом гена AMELX. Проведені біохімічні дослідження ротової рідини у таких дітей, що запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню мінералізуючої функції ротової рідини, підвищенню неспецифічного антимікробного захисту в ротовій порожнині. Вперше показано, що при плануванні лікувально-профілактичних заходів у дітей, що знаходяться в антропогенно забрудненій зоні, необхідно враховувати молекулярно-генетичний паспорт дитини та застосовувати лікувально-профілактичні заходи з найбільш раннього віку.

Практичне значення роботи полягає у розробці патогенетично обґрунтованої схеми профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей в умовах підвищеного антропогенного навантаження дозволяє істотно підвищити ефективність лікування та знизити рівень ускладнень в порожнині рота при цьому.

За результатами проведених експериментальних досліджень на тваринах, генетичних, біохімічних, біофізичних та клінічних досліджень автором зроблено висновок, що отримані дані можуть бути використані в

якості інформативних біомаркерів для діагностики, підвищення ефективності профілактики, а також для прогнозу ускладнень у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження.

За матеріалами дисертації опубліковано 21 наукова робота, з них 9 статей у наукових фахових виданнях України, 12 статей у наукових виданнях інших країн.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та ідентичності змісту автореферату.

Дисертація оформлена згідно вимог МОН України (Наказ № 40 від 12.01.17 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації»).

Дисертаційна робота Скульської С.В. виконана на сучасному рівні, її структура відповідає традиційному плану, складається із анотацій, вступу, аналітичного огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаної літератури (431 джерел, із них 127 написано латиницею) та додатку. Дисертація викладена на 347 сторінках принтерного тексту, ілюстрована 22 рисунками, містить 67 таблиць.

Таким чином, запланований Скульською С.В. обсяг наукових завдань повністю виконано у відповідності до мети і вичерпно реалізовано. Автореферат відповідає змісту дисертації і оформлений згідно вимог МОН України.

В *анотаціях* державною та англійською мовами представлені основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення роботи. Наприкінці анотацій наведено список публікацій здобувача за темою дисертації.

У *«Вступі»* сформульовані актуальність вибраного напрямку досліджень, мета і завдання, наведено відомості про наукову новизну, практичну значимість, особистий внесок здобувача, апробацію та публікації. Розділ написаний чітко, послідовно, згідно вимог.

Зауважень до розділу не виникло.

Огляд літератури під назвою «Поширеність, діагностика, профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань у населення, яке проживає та працює у зоні підвищеного антропогенного навантаження» складається з 5-ти підрозділів, викладений на 59 сторінках. У першому підрозділі автором представлено сучасні дані про виробництва, що викликають найбільше антропогенне навантаження довкілля та фактори ризику для здоров'я населення. У другому підрозділі показано вплив шкідливих чинників виробництва на стоматологічне здоров'я населення. В третьому підрозділі наведено дані про екогенетичні дослідження населення, що проживає у зоні, що підпадає під вплив забруднюючих речовин виробництв. У четвертому наведено інформацію щодо профілактики та лікування стоматологічних захворювань у населення, що проживає у зоні, що підпадає під вплив забруднюючих речовин виробництв, у п'ятому – оцінка стану навколишнього природного середовища м. Біла Церква.

Висновки, які наведені наприкінці розділу, обґрунтовано наводять на думку про актуальність та необхідність проведення наукових пошуків у цьому напрямку.

Зауваження до розділу. У даному розділі наявні деякі орфографічні помилки.

Другий розділ роботи присвячено викладенню матеріалів та методів дослідження, що використовувалися в роботі. У підрозділі 2.2 викладено дизайн клінічних та експериментальних досліджень.

Було здійснено 83577 оглядів дітей протягом 2011-2017 років. Під час оглядів дітей визначався стан їх здоров'я і встановлювалося кількість хворих різними соматичними та психосоматичних захворюваннями, оцінювалися поширеність, інтенсивність, активність карієсу зубів та кількість інтактних зубів, визначалася кількість дітей з карієсом, пульпітом і періодонтитом. При цьому оцінювався стан кісткового метаболізму (денситометрія). Крім того, були проведені молекулярно-генетичні дослідження з вивчення

поліморфізму генів I та II фаз детоксикації, гена що кодує колаген II типу, гена ініціюючого фізіологічні процеси ремоделювання тканин, гена фактора некрозу пухлини, а також гена, який бере участь в біомінералізації при розвитку зубної емалі для оцінки сприйнятності дітей до цих екологічних факторів.

У поглиблених дослідженнях брало участь 170 пацієнтів – діти віком 7, 12 і 15 років, які проживають у зоні, що зазнає впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту м. Біла Церква.

Далі автор описує сформовані групи хворих, особливості лікування. Розроблений ЛПК представлено з докладним наведенням дозування, термінів використання та механізмом дії запропонованих препаратів.

Експериментальні дослідження складалися з експериментів на білих щурах, у яких вивчали біохімічні показники сироватки крові, тканин пародонту та кісткових тканин. Наведено всі методи і методики використаних експериментальних, клінічних, клініко-лабораторних й статистичних досліджень.

Одержані цифрові дані оброблені загальноприйнятими варіаційно-статистичними методами. У сукупності у всіх підрозділах даного розділу детально описані застосовані методи дослідження, підкреслена їх відповідність поставленим завданням, практичне значення, вказана інформаційна база та обсяг досліджень, які дозволяють об'єктивно оцінювати отриманні клінічні результати.

Зауваження до розділу: немає.

У третьому розділі під назвою «Стан здоров'я дітей, які проживають в зонах різного антропогенного навантаження м. Біла Церква» представлено епідеміологічні дослідження стоматологічного статусу, стан соматичного та психосоматичного здоров'я, структурно-функціональний стан кісткової тканини, а також результати оцінки порушень у генетичних маркерах, вивчення поліморфізму генів I та II фаз детоксикації, гена, що кодує колаген II типу, гена, що ініціює фізіологічні процеси ремоделювання тканин, гена

фактора некрозу пухлини, а також гена, який бере участь у біомінералізації при розвитку зубної емалі у дітей, що зазнають негативний вплив нафтохімічного виробництва.

Автором встановлено основні маркерні гени, порушення в яких слід враховувати при плануванні профілактичних заходів для дітей, що проживають в умовах антропогенного навантаження.

Наприкінці розділу наведені чіткі та змістовні висновки.

Зауваження до розділу: генетичний підрозділ є найскладнішим у цьому розділі, а тому матеріал сприймається тяжко.

Четвертий роботи присвячено експериментальному обґрунтуванню лікувально-профілактичних заходів для дітей, що проживають в умовах антропогенного навантаження.

Проведені дослідження показали, що проведення лікувально-профілактичних заходів зробило виражений лікувально-профілактичний ефект – у експериментальних тварин, які перебували тривалий час в умовах аліментарного дефіциту кальцію, нормалізувалися функціональні показники сироватки крові, печінки, активності антиоксидантних ферментів, а також ефективно сповільнювалися деструктивні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростку.

Зауваження до розділу: немає.

У *п'ятому розділі* представлено результати клінічної та клініко-лабораторної оцінки ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів для дитячого населення, що проживає в зоні, підвищеного антропогенного навантаження, наведена динаміка змін стоматологічного статусу, біохімічних показників ротової рідини, біофізичних показників тканин пародонту, твердих тканин зубів і ротової рідини в процесі використання комплексу. На підставі проведених клінічних, біохімічних, біофізичних дослідження автором підтверджена висока ефективність застосування розробленого ЛПК у дітей, що проживають в умовах антропогенного навантаження.

Зауваження до розділу: занадто великий розділ, його можливо було скоротити.

У сьомому розділі під назвою «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» наведено обґрунтоване обговорення результатів проведених експериментальних, клінічних, біохімічних, біофізичних досліджень.

Загалом усі розділи дисертації вдало ілюстровано таблицями та рисунками, що є документальним підтвердженням проведених досліджень.

Висновки відповідають змісту дисертації та не викликають сумнівів, отримані кінцеві результати вказують на необхідність широкого впровадження даних наукових розробок в клінічну практику дитячих стоматологів.

Практичні рекомендації написані стисло, але є конкретними і зрозумілими для практичних лікарів і пропонуються автором для впровадження в клінічну практику.

Загалом, отримані результати мають наукову цінність, добре статистично опрацьовані, відносяться до інноваційних технологій і можуть бути використані в практичній стоматології.

Список використаних джерел достатньо широкий, включає джерела останніх років та відповідає темі проведених досліджень.

У додатку до дисертації подано список публікацій здобувача за темою дисертації та відомості про апробацію результатів дисертації.

Варто відмітити, що всі зауваження до роботи носять більш дискусійний, аніж принциповий характер і не знижують загального позитивного враження від наукової роботи, як за змістом, так і за оформленням.

У порядку дискусії пропоную дисертантці надати пояснення з наступних питань:

1. Чому Ви вибрали саме цю експериментальну модель дефіциту кальцію?
2. Яка модель пародонтиту використовувалася Вами у поєднаній моделі?

3. Ви розробляли регіональну програму профілактики основних стоматологічних захворювань та оглядали дітей різних локацій Білої Церкви. Чому Ви зупинили свою увагу на дітях, які проживають у регіоні промислового виробництва?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота СКУЛЬСЬКОЇ Світлани Василівна на тему «Патогенетичне обгрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження» є завершеним, кваліфікованим, виконаним на сучасному методологічному рівні науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної наукової проблеми дитячої стоматології.

За своєю актуальністю, науковим та практичним значенням отриманих результатів, обгрунтованістю та об'єктивністю висновків і практичному значенню дисертація повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013р. №567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015) стосовно дисертацій на здобуття ступеня доктора медичних наук, а її автор, Скульська Світлана Василівна, заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент:
Завідуюча кафедрою стоматології дитячого віку
Буковинського державного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор **О.І. Годованець**

Підпис Годованець О.І.
Засвідчую
Начальник відділу кадрів
Буковинського державного медичного університету