

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора **Лучинського Михайла Антоновича** на дисертаційну роботу **Цушко Ілони Олександрівни** на тему **«Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з надмірною масою тіла»**, подану до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»

Актуальність теми дисертації.

Серйозною проблемою для стоматологічного здоров'я є зростання хронічних соматичних захворювань. Дослідження останніх років свідчать, що погіршення здоров'я дітей спостерігається через надмірну масу тіла.

На поширенні надлишкової маси тіла серед дитячого населення особливо акцентує увагу ВООЗ. За результатами останніх популяційних досліджень, частота надмірної маси тіла серед дітей раннього віку становить 22,6 %. Що стосується України, то у кожній сьомій дитини в нашій країні виявляється надлишкова маса тіла або ожиріння.

На тлі надмірної маси тіла в організмі дітей відбувається ряд порушень обмінних процесів, що провокує хронічні хвороби. Тому вважають, що ожиріння є вагомими чинниками ризику для здоров'я дітей, в тому числі і стоматологічного. Оцінка стоматологічного статусу дітей із надмірною масою тіла показала, що каріозні ураження зубів та хвороби пародонта бувають значно частіше порівняно зі здоровими дітьми.

Разом з тим, аналіз даних літератури показав неоднозначність проведених досліджень щодо конкретних механізмів пошкодження тканин пародонта й твердих тканин зубів при надмірній масі тіла у дітей та підлітків,

особливо на ранніх етапах розвитку гінгівіту, що є важливим як для його профілактики, так і для лікування.

Виходячи з цього при опрацюванні стратегій профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей необхідно враховувати не тільки місцеві чинники виникнення та розвитку захворювань, а і загальні фактори ризику, що і визначає актуальність дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана згідно плану НДР кафедри загальної стоматології ОНМедУ: «Функціональний стан слизової оболонки порожнини рота» (ДР № 0110U006659) та НДР ДУ «ІС ЩЛХ НАМН»: «Дослідити вплив жирно кислотного складу харчових жирів та стан тканин порожнини рота, печінки та шлунково-кишкового тракту та розробити рекомендації по жировому харчуванню» (шифр НАМН 096.15; № ДР 0115U000271). Здобувач була співвиконавцем окремих фрагментів вищевказаних тем.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків, рекомендацій.

Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані в дисертації, цілком обґрунтовані, об'єктивні, впливають зі змісту роботи. Достовірність наукових положень та висновків підтверджується верифікацією результатів, отриманих в умовах численних перевірок на різних об'єктах дослідження, а також шляхом порівняння з контрольними групами дітей і лабораторних тварин, які формувалися відповідно до вимог для забезпечення репрезентативності й об'єктивності результатів.

Наукові положення, висновки і рекомендації, базуються на чітко поставлених і вирішених завданнях, визначаються достатнім об'ємом клінічного: 120 дітей 15-18 річного віку, з яких 78 дівчаток та 42 хлопчиків та експериментального (32 білих безпородних щурів-самців) матеріалу, використанням сучасних клінічних, експериментальних та лабораторних

методів обстеження, відмінно підбраною і застосованою статистичною обробкою отриманих результатів дослідження, а також ґрунтовним аналізом отриманих результатів та логічністю викладених висновків і практичних рекомендацій дисертаційної роботи.

Ефективність розробленого та запропонованого лікувально-профілактичного комплексу, у складі якого були препарати зареєстровані в Україні і які мають дозвільні документи для застосування, автор вивчала у 48 дітей 15-18 річного віку з основними стоматологічними захворюваннями на тлі надмірної маси тіла, зумовленою надмірним надходженням енергетичних ресурсів. Лікувально-профілактичні заходи у людей, які включені в наукове дослідження, проводилось на основі сучасних вітчизняних та міжнародних рекомендацій.

Висновки, що викладені в кінці кожного розділу і в кінці дисертації, є чіткими й інформативними, відповідають меті та завданням роботи та обґрунтовують вірогідність результатів і дають рекомендації щодо їх використання.

Дослідження було виконано з урахуванням основних положень GCP ICH та Гельсинської декларації з біомедичних досліджень, де людина виступає об'єктом, та наступних її переглядів (Сеул, 2008), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (2007) і рекомендації Комітету з біоетики при Президії НАМН України (2002) та позитивним висновком комісії з біоетики ОНМедУ (витяг з протоколу № 115-Б від 10 березня 2017р.), зі збереженням конфіденційності щодо особистої інформації про пацієнта. Порушень морально-етичних норм під час проведення дослідження не виявлено. Лабораторії, в яких виконані обстеження – сертифіковані.

Новизна основних положень і висновків дисертації, її наукове і практичне значення

Наукова новизна дослідження полягає у доповненні наукових даних про відмінності стоматологічного статусу дітей з надмірною масою тіла, які

проявляються в більш важкому перебігу основних стоматологічних захворювань, посиленні запального процесу в тканинах пародонту, порушенні функціональних реакцій й стану мікроциркуляторного русла, значному дисбіотичному зсуві в порожнині рота, що потребує призначення більш коректних диференційованих профілактичних заходів.

Цікавим елементом наукової новизни є встановлення поєданого поліморфізму генів *FTO*, *PON1*, *I-1B*, *LCT*, що є важливим в прогнозуванні виникнення запального процесу, а також розвитку метаболічних порушень в організмі дитини.

Заслуговує на увагу розроблена поєднана експериментальна модель дисбіозу та надмірної маси тіла, відтворення якої призводить до розвитку запалення і зниження активності антиоксидантної та антимікробної захисних систем в тканинах порожнини рота, викликає деструктивні процеси в кістковій тканині щелеп та посилення каріозного процесу у щурів і на основі якої встановлено виражений карієспрофілактичний й пародонтопротекторний ефект при застосуванні мукозальних гелів з про-, пребіотиками, імуностимуляторами та адаптогенами через їх виражену антидисбіотичну, протизапальну, антиоксидантну дію.

Важливим для практичної охорони здоров'я є розробка, для дітей з надмірною масою тіла, науково-обґрунтованого комплексу заходів, який передбачає застосування мукозальних гелів з про-, пребіотиками, імуностимуляторами та адаптогенами, біологічно активної добавки з біофлавоноїдами винограду, загальної дієти та комплексу фізичних навантажень. Показано, що використання розробленого лікувально-профілактичного комплексу у дітей з карієсом і катаральним гінгівітом на тлі надмірної маси тіла дозволило отримати карієспрофілактичний ефект у 32,7 %, а протизапальна ефективність за індексом кровоточивості склала 86,5 %. Комплекс лікувально-профілактичних заходів для цього контингенту хворих є доступним, ефективним і може використовуватись у стоматологічних закладах різного рівня.

Розроблений лікувально-профілактичний комплекс впроваджено у практичну роботу відділення стоматології дитячого віку ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Стоматологічного медичного центру ОНМедУ, міської стоматологічної поліклініки м. Одеси, Стоматологічного центру «Дантист» (м. Херсон).

Матеріали дисертаційного дослідження використовуються у навчальному і лікувальному процесі кафедр загальної стоматології, педіатрії, сімейної медицини та загальної практики ОНМедУ.

Оцінка змісту дисертації та її завершеність.

Дисертаційна робота Цушко І.О. на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук викладена на 174 сторінках принтерного тексту, ілюстрована 27 рисунками, містить 34 таблиці. Побудована традиційно: складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (212 джерел, з яких 52 написано латиницею).

Дисертація оформлена згідно останніх вимог МОН України (Наказ № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації»).

В *анотаціях* на державній та англійській мовах, які викладені на 13 сторінках, представлені основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення роботи. Наприкінці анотацій наведено список публікацій здобувача за темою дисертації.

«*Вступ*» викладений автором на 7 сторінках. Тут детально обґрунтовано актуальність теми дисертації, визначено мету та завдання дослідження, донесено наукову новизну та практичне значення одержаних результатів, описано впровадження їх у практику медичних закладів. Відповідно до мети та завдань дисертаційної роботи, опрацьовано структуру,

визначено об'єкт і предмет дослідження, комплекс клінічних, експериментальних та лабораторних методів дослідження.

Матеріали дисертаційної роботи всебічно висвітлені у наукових статтях та виступах на конференціях та з'їздах. Всі підрозділи вступу сформульовані ґрунтовно і зрозуміло.

Зауваження: з нашої точки зору, об'єктом дослідження могли бути не «основні стоматологічні захворювання», а «карієс зубів та хронічний катаральний гінгівіт», адже саме цими захворюваннями займалася дисертантка.

Перший розділ «*Огляд літератури*», який викладено на 15 сторінках, містить 3 підрозділи, в яких на підставі аналізу літературних джерел поданий ґрунтовний аналіз тематичних досліджень, висвітлюється сучасний стан проблеми карієсу зубів та захворювань тканин пародонта, наведено дані про епідеміологію основних стоматологічних захворювань у дітей, в тому числі з різною соматичною патологією та з надмірною масою тіла, що свідчить про обізнаність автора в даній тематиці. Дисертантка велику увагу приділяє аналізу літератури, що розглядає сучасні погляди стосовно ролі мікробіоценозу порожнини рота в розвитку основних стоматологічних захворювань та його корекції при поєднаній соматичній та стоматологічній патології. Окремим підрозділом подано інформацію про сучасні методи профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з надмірною масою тіла.

Огляд літератури складає 10,6 % об'єму основної частини тексту дисертації і не перевищує межі допустимих 20 %. В цілому огляд літератури достатньо інформативний, всебічно висвітлює обраний напрямок дослідження, написаний чітко і послідовно. Як зауваження слід відмітити, що серед цитованих автором джерел зустрічаються роботи 1965-1997 років (10, 27, 36, 55, 103, 137, 159, 160), які є дещо застарілими. Однак, деякі з них є фундаментальні і не переглядались до теперішнього часу, а деякі уже

трактуються на сучасному рівні. Крім того, у назві огляду літератури, яка звучить як «Сучасний стан проблеми», незрозуміло якої проблеми.

Другий розділ «*Матеріали та методи дослідження*» викладений на 24 сторінках друкованого тексту і містить 6 підрозділів з переліком та описом експериментальних, клінічних, антропометричних, біохімічних, біофізичних, молекулярно-генетичних і статистичних методів досліджень. Загалом розділ викладений ґрунтовно, інформативно. Методологічний підхід до досліджень правильний. Використані методи сучасні, інформативні, адекватні меті та завданням, забезпечують отримання чітких та достовірних результатів і зробити відповідні висновки. Розділ побудовано логічно і послідовно, матеріал викладено доступно.

Зауваження: Назва розділу у змісті роботи та у самому розділі (стор. 42) дещо відрізняються, а також недоцільно настільки деталізувати опис загальновідомих методів обстеження пацієнтів.

У *третьому розділі* дисертації, який викладено на 30 сторінках, і складається з шести підрозділів, подано детальний аналіз результатів власних досліджень. В розділі наведено дані щодо поширеності основних стоматологічних захворювань у дітей з різним фізичним розвитком, представлені результати вивчення стоматологічного статусу дітей з надмірною масою тіла, представлено характеристику біофізичних та біохімічних показників ротової рідини й сироватки крові у дітей з основними стоматологічними захворюваннями на тлі надмірної маси тіла.

Дуже цікавим є підрозділ 3.6, який присвячений результатам молекулярно-генетичних досліджень з вивчення поліморфізму генів *FTO*, *PON1*, *I-1B*, *LCT* та їх взаємозв'язку з відсотком жирової маси тіла та станом слизової оболонки порожнини рота. В результаті проведених досліджень автором показано, що у дітей з надмірною масою тіла у порівнянні з дітьми з гармонійним фізичним розвитком спостерігається більш важкий перебіг карієсу й хронічного катарального гінгівіту, порушення стану мікроциркуляторного русла й функціональних реакцій, значний

дисбіотичний зсув в порожнині рота, що потребує призначення диференційованих профілактичних заходів. Встановлено, що поєднаний поліморфізм даних генів є важливим у прогнозуванні виникнення запального процесу як в організмі в цілому, так і місцево в тканинах порожнини рота, а також розвитку метаболічних порушень в організмі дитини.

Розділ доповнено таблицями та діаграмами. Числові дані та результати статистичного аналізу наведені в 12 таблицях та ілюстровані 21 рисунком. В кінці розділу перераховано опубліковані, на основі проведених досліджень, праці.

Зауваження:

1) Назва підрозділу 3.6 «Генетична характеристика дітей з основними стоматологічними захворюваннями на тлі надмірної маси тіла», з нашої точки зору, дещо некоректна, адже автор не проводила повного обсягу генетичних досліджень.

2) У кінці розділу відсутнє узагальнююче резюме.

В *четвертому розділі* дисертантом проаналізовано результати експериментальних досліджень з визначення лікувально-профілактичної ефективності мукозальних гелів «Симбітер» і «Квертулідон». Розділ містить 8 таблиць та 3 рисунка та викладений на 15 сторінках.

Для більш глибокого вивчення дії лікувально-профілактичних засобів автором було розроблено поєднану модель дисбіозу та надмірної маси тіла. Підтвердженням успішного відтворення моделі був розвиток запалення і зниження активності антиоксидантної та антимікробної захисних систем в тканинах порожнини рота, деструктивні процеси в кістковій тканині щелеп та посилення каріозного процесу у щурів.

Автором показано важливу роль дисбіозу і високожирового харчування як в накопиченні жирової тканини та надмірної маси тіла, так і у розвитку стоматологічної патології, а в деяких випадках одночасну прояву обох патологій.

В результаті проведених експериментальних досліджень встановлено виражений карієспрофілактичний й пародонтопротекторний ефект мукозальних гелів, що містять про-, пребіотики, імуностимулятори та адаптогени, через їх виражену антидисбіотичну, протизапальну, антиоксиданту дію.

Суттєвих зауважень до змісту даного розділу нема.

Оцінці ефективності застосування комплексу заходів для профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з надмірною масою тіла присвячений *5 розділ* роботи. Дисертантом детально обґрунтовано вибір та клінічну ефективність розробленого лікувально-профілактичного комплексу. Автором показано, що застосування комплексу заходів, який передбачає застосування мукозальних гелів з про-, пребіотиками, імуностимуляторами та адаптогенами, біологічно активної добавки з біофлавоноїдами винограду, загальної дієти та комплексу фізичних навантажень, у дітей з основними стоматологічними захворюваннями на тлі надмірної маси тіла дозволило через 1 рік знизити активність запального процесу (зниження активності еластази в 2,57 рази по відношенню до групи порівняння), підвищити антиоксидантний (збільшення індексу АПІ в 3,49 рази) і неспецифічний антимікробний захист (збільшення активності лізоциму в 2,05 рази), нормалізувати мікробіоценоз порожнини рота (зниження ступеня дисбіозу в 11,53 рази), покращити клітинний метаболізм (збільшення відсотку електрофоретично рухливих ядер КБЕ на 15 %), що, в свою чергу, дозволило отримати в основній групі карієспрофілактичний ефект у 32,7 % за 1 рік спостережень, знизити індекс РМА % в 3,4 рази, зменшити індекс кровоточивості на 86 %, значно поліпшити показники гігієни порожнини рота, що підтверджує високу ефективність пропонованого профілактичного комплексу.

Розділ викладено на 17 сторінках та логічно доповнено 13 таблицями. В кінці розділу сформульовано висновки та наведено перелік опублікованих праць.

Суттєвих зауважень до змісту даного розділу нема.

У розділі «**Аналіз та узагальнення отриманих результатів**», який викладений на 18 сторінках комп'ютерного тексту, автор дає стислу інформацію про мету та завдання дослідження, описує методи дослідження та проводить обґрунтовані пояснення результатам своєї роботи, посилаючись на власні спостереження. На наш погляд, у цьому розділі необхідно було провести порівняльний аналіз отриманих даних з результатами інших дослідників.

Наукові положення, висновки і рекомендації впливають із фактичного матеріалу, є обґрунтованими узагальненнями, які логічно завершують роботу, достовірні та мають теоретичне і практичне значення.

В *обов'язковому додатку* до дисертації подано список публікацій здобувача за темою дисертації та відомості про апробацію результатів дисертації (назви конференцій, місце і дати їх проведення з наведенням форми участі здобувача).

Повнота викладу результатів дисертації у наукових фахових виданнях

Матеріали та основні положення дисертаційної роботи повністю відображені автором у 10 наукових працях, з яких 4 статті опубліковано у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 статті у закордонних періодичних наукових виданнях, 4 тези доповідей у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення

В цілому робота написана добре, легко сприймаються результати проведених досліджень, достатня кількість ілюстрацій. Місцями трапляються орфографічні та стилістичні помилки, більш раціонально потрібно було розмістити текст дисертації, особливо перед таблицями. Слід відзначити, що

окремі недоліки дисертації жодною мірою не знижують цінності роботи. Принципових зауважень щодо змісту роботи немає, її результати повною мірою відображені в авторефераті, який також оформлений правильно, заперечень та зауважень не викликає.

При ознайомленні з дисертаційною роботою виник ряд запитань, які не носять принципового характеру, проте потребують додаткового роз'яснення:

1. За рахунок якого механізму відбувається ураження тканин пародонта у експерименті: за рахунок надмірного споживання жирів чи за рахунок накопичення надмірної жирової маси тіла?

2. З якою метою Ви проводили молекулярно-генетичні дослідження, коли Ви їх не враховували при проведенні лікувально-профілактичних заходів?

3. Розкажіть конкретно, яка дієта пропонувалася дітям і з якою метою додатково призначали біофлавоноїд «вин-віта»?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота **Цушко Ілони Олександрівни** на тему **«Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з надмірною масою тіла»** на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія є завершеною, кваліфікованою науково-дослідницькою працею, виконаною на сучасному науково-методичному рівні. Отримані нові науково-обґрунтовані результати, сукупність яких вирішує актуальне завдання сучасної стоматологічної науки і практики, а саме експериментально-клінічне обґрунтування застосування комплексу заходів, який передбачає застосування біологічно активної добавки з біофлавоноїдами винограду, мукозальних гелів з антидисбіотичною й адаптогенною дією, загальної дієти та комплексу фізичних навантажень, для профілактики карієсу зубів й хронічного катарального гінгівіту у дітей з надмірною масою тіла.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, викладеним в роботі матеріалом, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків, науковою новизною і практичним значенням рекомендацій дисертаційна робота повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р.), а її автор, **Цушко Ілона Олександрівна**, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри терапевтичної стоматології
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний
університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

доктор медичних наук, професор



Особистий підпис _____

завіряю

Починник ректора з кадрових питань
Тернопільського медуніверситету

М. А. Лучинський