

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Клітинської Оксани Василівни на дисертацію Онищенко Анастасії Володимирівни на тему: «Профілактика та лікування гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку з надмірною масою тіла», яка представлена до офіційного захисту на здобуття наукового ступня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія» в створену згідно наказу МОН України № 965 від 03.09.2021 року для разового захисту спеціалізовану вчену раду ДФ 44.601.029 при Полтавському державному медичному університеті.

Актуальність теми. Впродовж останніх десятиліть проблема надмірної набула статусу епідемії, у 2008 році у світі зареєстровано 260 млн. хворих на ожиріння. Експерти ВООЗ вважають, що до 2025 року кількість хворих на ожиріння в світі досягне позначки 300 млн. осіб. Прикро, що відзначається збільшення кількості дітей з надмірною вагою.

Соціальна значущість проблеми ожиріння визначається загрозою інвалідизації пацієнтів молодого віку і зменшенням загальної тривалості життя у зв'язку з частим розвитком важких супутніх захворювань, до яких відносять цукровий діабет 2 типу, артеріальну гіпертензію, дисліпідемію, атеросклероз і пов'язані з ним захворювання, такі як синдром нічного апное, подагру, репродуктивну дисфункцію, варикозне розширення вен нижніх кінцівок, геморої та інші.

Тобто, діти молодшого шкільного віку з надмірною масою тіла з високою ймовірністю матимуть в подальшому житті соматичні патології різного ступеню складності та стоматологічні захворювання, оскільки дитячий вік є критичним для розвитку та прояву захворювань, пов'язаних з надмірною вагою та ожирінням.

Тому даний напрямок дисертаційного пошуку, пов'язаний з профілактикою та лікуванням гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку з

надмірною масою тіла є актуальним та своєчасним науковим завданням.

Представлена дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Полтавського державного медичного університету «Розробка методів терапії запальної патології щелепно-лицьової ділянки, спрямованої на поляризацію субпопуляцій макрофагів», (№ДР 0117U005251) та науково-дослідної роботи кафедри педіатрії №2 «Вивчення патогенетичних механізмів реалізації найбільш поширених захворювань дитячого віку, оптимізації діагностики та лікування» 2017-2021 рр. (№ ДР 0117U004683). Дисертантка була безпосереднім співвиконавцем тем.

Ступінь обговорюваності наукових положень, висновків і рекомендацій. Дисертаційна робота вирішує питання підвищення ефективності профілактичних та лікувальних заходів у дітей молодшого шкільного віку з надмірною масою тіла та хронічним катаральним гінгівітом шляхом обґрунтування, розробки, оптимізації і впровадження профілактичних та лікувальних заходів з урахуванням маси тіла, гігієнічного стану порожнини рота, запалення в тканинах пародонта. Виконана на належному методологічному рівні і представляє собою закінчену наукову працю. Визначення поставленої мети дослідження та асоційованих із нею завдань впливає з детального опрацювання великого масиву даних літературних джерел; в роботі чітко аргументовано доречність використання всіх необхідних методів дослідження та аналізу, обґрунтовано визначено принципи формування вікових підгруп, використано найбільш доцільні методи статистичної обробки даних. Отримані в процесі роботи матеріали піддано комплексному та системному аналізу, що забезпечує належний рівень достовірності та обґрунтованості основних положень дисертації.

Обґрунтованість положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота викладення в опублікованих працях базуються на наступному:

- авторка ретельно вивчила останні дані літератури, щодо етіологічних чинників виникнення та прогресування захворювань тканин пародонта у осіб молодого віку та проаналізувала засоби та методи лікування даної патології;

- визначення поставленої мети дослідження та асоційованих із нею завдань впливає з детального опрацювання великого масиву даних літературних джерел; в роботі чітко аргументовано доречність використання всіх необхідних методів дослідження та аналізу, обґрунтовано визначено принципи формування вікових підгруп, використано найбільш доцільні методи статистичної обробки даних.

- мета та завдання дослідження, що чітко сформульовані автором, логічно відображають суть роботи;

- клінічні дослідження базуються на ретельному і всебічному обстеженні 628 дітей молодшого шкільного віку м. Полтави, з них за даними вимірів антропометричних показників 32,64% (205 дітей) мали надмірну масу тіла;

- визначено основні антропометричні показники, стоматологічний статус (індекси карієсу, гігієнічні показники, стан пародонта), проведено цитологічне дослідження слизової оболонки ясен, дослідження біохімічних та імуноферментних показників ротової рідини. Використані методи досліджень є інформативними, проведені із використанням сучасного медичного та лабораторного обладнання. Продуктом проведеного дослідження став авторський спосіб профілактики та лікування і критерії прогнозування ризику виникнення хронічного каратального гінгівіту в залежності від маси тіла, що підтверджено Свідоцтвом авторського права на твір №102984 від 03.03.2021.

- проведений ретельний кореляційний аналіз, що забезпечив комплексність та уніфікованість у реалізації алгоритму виконання дисертаційної роботи в ході проведення досліджень та, як наслідок, можливість мінімізації технологічних і систематичних похибок;

- результати проведених клінічних, лабораторних та статистичних досліджень дозволили визначити прогностичні критерії виникнення хронічного запалення тканин пародонту у дітей з надмірною масою тіла та розробити на підставі отриманих результатів комплекс профілактичних та лікувальних заходів, спрямованих на нейтралізацію факторів розвитку, що відзначається високою ефективністю;

- отримані аналітичні висновки можуть бути застосовані в комплексному діагностичному процесі, зокрема у прогностичному визначенні перебігу запальної реакції в яснах, що визначатиме тактику і етапність лікування хворих;

- аналіз кількісних та якісних параметрів отриманих в результаті дослідження вказує на їх високий інформативний рівень, відповідність досліджуванім питанням, а їх всебічна статистична обґрунтованість дали можливість здобувачу отримати об'єктивні та достовірні результати;

- наукові положення базуються на отриманих дисертантом власних результатах, які конкретно оброблені та інтерпретовані з використанням сучасних статистичних методів оцінки;

- висновки обґрунтовані, відповідають поставленим завданням; практичні рекомендації підтверджені актами впроваджень;

- дослідження схвалені комісією з питань біомедичної етики ВДНЗУ «УМСА» (протокол № 161 від 24.01.2018р).

Наукова цінність та практична значимість роботи. Доповнені наукові дані щодо антропометричних показників дітей молодшого шкільного віку м.Полтави. Визначено, що 32,64% з обстежених дітей мали надмірну масу тіла.

Вперше за результатами проведеного факторного аналізу визначений, як прогностичний критерій розвитку ХКГ, другий антропометричний

фактор, про що свідчать отримані значущі навантаження компонентів - для зросту (0,72), індексу маси тіла (0,52), окружності стегна (0,73) та окружності шиї (0,56).

Поглиблені дані щодо харчових та гігієнічних звичок у обстежених дітей. Показано, що 95,12% дітей з надмірною масою тіла вживали солодощі кожного дня, на відміну від дітей з нормальною тіла (49,88%). 12% дітей з надмірною масою щоденно снідають молочними продуктами, більшість (83%) надає перевагу бутербродам на відміну від дітей з нормальною масою тіла (25% та 65% відповідно). 70% дітей не залежно від маси тіла чистять зуби кожен день самостійно і тільки 15% дітей проводять чистку зубів під контролем дорослих.

Поглиблені наукові дані щодо ураженості карієсом дітей з надмірною масою тіла, у них визначена вища інтенсивність карієсу постійних зубів, ніж у дітей з нормальною масою тіла ($1,17 \pm 0,03$ зуба та $0,96 \pm 0,02$ зуба відповідно $p < 0,05$.) Діти з надмірною масою тіла та ХКГ мали гірші показники гігієни порожнини рота, ніж діти з ХКГ та нормальною масою тіла. Поширеність ортодонтичної патології у обстежених дітей з нормальною масою тіла складала 80%, а у дітей з надмірною масою тіла була істотно нижчою і становила 46%. У обстежених дітей з нормальною масою тіла та ХКГ визначали легкий ступінь запалення пародонту, показники індексу РМА у дітей з надмірною масою тіла були достовірно вищими ($p < 0,05$), але також інтерпретувалися як запалення легкого ступеня.

Вперше визначено, що у дітей з надмірною масою тіла збільшується кількість парабазальних клітин в яснах, зменшується кількість поверхневих і зростає кількість проміжних клітин. Вперше визначене їх співвідношення у дітей з нормальною масою тіла яке складає 0:6:94 (парабазальні, проміжні, поверхневі). Вперше визначене за ступенем диференціації різних епітеліоцитів відсоткове співвідношення у дітей з надмірною масою тіла без запалення тканин пародонта – 2:5:93 та 3:7:90 у дітей з надмірною масою тіла і ХКГ.

Вперше у дітей молодшого шкільного віку при наявності ХКТ, підвищеної маси тіла або їх поєднання визначена зміна активності маркерних ферментів поляризації макрофагів ротової рідини в бік збільшення активності індукцибельної NO-синтази, що свідчить про переважання поляризації макрофагів за M1 фенотипом.

Доповнені дані щодо впливу підвищеної маси тіла на посилення процесів перекисного окислення ліпідів та зниження антиоксидантної активності, на що вказують отримані показники навантаження компонент факторного аналізу: аргіназа(-0,53), СОД(-0,57), МДА(0,51), іNOS (0,73).

Оцінка змісту дисертації, зауваження щодо змісту та оформлення роботи.

Дисертація має загальноприйнятну структуру і містить: перелік умовних скорочень, вступ, огляд літератури, об'єкти та методи дослідження, три розділи власних досліджень, висновки, практичні рекомендації, список літературних джерел та додатки. Загальний обсяг дисертації – 184 сторінки, включно з додатками. Загальна кількість бібліографічних джерел, використаних дисертантом 292 (з них 107 українською, 185 іноземною мовою).

У «Вступі» представлено актуальність вибраного напрямку досліджень, чітко сформульована мета і визначені завдання, наведені дані про наукову новизну, практичну значимість, особистий внесок здобувача, апробацію результатів дослідження, відомості про публікації матеріалів роботи.

Розділ 1 огляд літератури має назву «Проблема надмірної ваги з позицій соматичної та стоматологічної патології», викладений на 24 сторінках.

Розділ структуровано у три підрозділи, що допомагає зрозуміти процес формування наукової думки з визначеної проблематики, надає інформацію щодо поширеності і стрімкого розвитку ожиріння у світі та розкриває сутність зв'язку ожиріння - стоматологічна патологія, підводить до висновку

про наявність міцного зв'язку між запаленням в тканинах пародонту та масою тіла.

Загалом розділ поданий логічно та систематизовано, завершується узагальнюючим аналізом змісту огляду літератури з визначенням проблематичних питань. Список та нумерація використаних джерел формувалися за принципом згадування у тексті.

Зауваження до розділу. Варто було б відмічати аналітично обгрунтоване власне відношення до проведених досліджень науковців.

Розділ 2 «Об'єкти та методи дослідження» загальним обсягом у 11 сторінок друкованого тексту, розподілений на 8 підрозділів. У розділі характеризується досліджуваний контингент та розкривається сутність застосованих методів дослідження серед яких: анкетування, антропометричні вимірювання, стоматологічне обстеження, цитологічне дослідження, біохімічний і імуноферментний методи дослідження ротової рідини та статистична обробка отриманих результатів. Використання такого комплексу інструментів відповідає заявленій меті та визначеним завданням роботи.

Розділ написано вдало, суттєвих зауважень не виявлено. У підрозділах міститься розгорнутий опис загальновідомих діагностичних методів оцінювання, замість якого можна було би залишити виключно інформацію щодо критеріїв такого оцінювання.

Розділ 3. «Вплив надмірної маси тіла на стан гомеостазу ротової рідини та тканин пародонту» викладений на 26 друкованих сторінках, має 7 підрозділів, та ілюстрований 10 таблицями. Фактичним результатом цього фрагменту дисертації є отримані дані анкетування, антропометричних вимірювань, стоматологічного обстеження, цитологічного дослідження, біохімічного і імуноферментного методу дослідження ротової рідини.

Дисертантом було встановлено за даними вимірів антропометричних показників, що 32,64% (205 дітей) мали надмірну масу тіла. Визначено, що показовим щодо надмірної ваги є показник окружності талії та стегна, товщина жирової складки, так, діти з ХКГ та надмірною масою тіла мали

вірогідно більшу жирову складку ніж діти з надмірною масою та здоровим пародонтом ($24,44 \pm 2,49$ мм; $19,35 \pm 1,17$ мм; $p < 0,05$).

У дітей з надмірною масою визначився вищий показник поширеності карієсу постійних зубів при вірогідно вищій інтенсивності карієсу постійних зубів ($1,17 \pm 0,03$ та $0,96 \pm 0,02$ зуба на одного обстеженого, відповідно, $p < 0,05$). Хоча у дітей з надмірною масою тіла поширеність ортодонтичної патології була істотно нижчою (46% та 80% відповідно).

Всі обстежені автором діти не залежно від ваги мали задовільний стан гігієни порожнини рота.

В процесі проведення цитологічних досліджень автором визначено, що у дітей з надмірною масою тіла, на відміну від дітей з нормальною масою тіла, збільшується кількість парабазальних клітин, зменшується кількість поверхневих і зростає кількість проміжних клітин. Визначена ступінь диференціації різних епітеліоцитів з відсотковим співвідношенням – 2:5:93 у дітей з надмірною масою тіла без запалення тканин пародонту та 3:7:90 у дітей з надмірною масою тіла і ХКГ.

За результатами аналізу отриманих автором даних встановлено, що підвищена маса тіла у дітей молодшого шкільного віку призводить до посилення процесів перекисного окислення ліпідів і концентрації церулоплазміну в ротовій рідині. У дітей молодшого шкільного віку з ХКГ незалежно від наявності надлишкової маси тіла автором визначена зміна активності маркерних ферментів поляризації макрофагів ротової рідини в бік збільшення активності прозапального ферменту - індукцібельної NO-синтази. Автором показано, що визначення активності маркерних ферментів поляризації макрофагів (індукцібельної NO-синтази і аргінази) в ротовій рідині є інформативним тестом реактивності пацієнта.

Імуноферментне дослідження дало змогу встановити, що у дітей з нормальною масою тіла з запаленням ясен та без концентрація ІЛ-6 була вище, ніж у дітей з надмірною масою тіла. У дітей з надмірною масою тіла та

ХКГ рівень ІЛ-10 не відрізнявся від показників в групі без запалення ясен на тлі надмірної маси тіла ($4,58 \pm 0,71$ пг/мл та $5 \pm 0,53$ пг/мл).

Отримані дані дозволили дисертанту зробити висновок про те, що стоматологічний статус пацієнтів має зв'язок з масою тіла.

Підрозділ 3.7 присвячений визначенню кореляційних зв'язків отриманими між антропометричними, клінічними та лабораторними результатами досліджень. Даний підрозділ є цікавим з точки зору статистичного обґрунтування отриманих результатів, проте варто було б представити у вигляді діаграм, що спростило б сприйняття та більш наочно демонструвало залежності між кластерами.

Загалом, матеріал розділу 3 викладений логічно, послідовно, висновки у кожному підрозділі аргументовані. Використання показових порівняльних діаграм замість значного за обсягом табличного матеріалу, сприяло би кращій візуалізації й, як наслідок, сприйняттю інформації.

Розділ 4. «Вплив лікувально-профілактичного комплексу на стан пародонту у дітей з надмірною масою тіла» має загальний обсяг 22 сторінок друкованого тексту та представлений у вигляді двох підрозділів.

У підрозділі 4.1 представлено обґрунтування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу для дітей молодшого шкільного віку.

Автором пропонується низка заходів, що спрямовані на формування правильних гігієнічних та харчових звичок, а також комплекс лікувально-профілактичного спрямування для дітей, що мають ХКГ на тлі надмірної маси тіла. Всі складові комплексу докладно описані наведені їх компоненти, що впливають на різні складові патогенезу ХКГ.

У підрозділі 4.2 узагальнено отримані дані впливу профілактичного та лікувального комплексу на стан тканин пародонту в обстежених дітей. Автором показано, що запропонований профілактичний та лікувальний комплекс ефективно нормалізує функціонування окремих ферментів циклу оксиду азоту і знижує інтенсивність перекісного окислення ліпідів у ротовій рідині дітей з хронічним катаральним гінгівітом і підвищеною масою тіла. За

результатами співставлення показників до призначення комплексу, через місяць після його застосування та через 6 місяців автор робить висновок про його позитивний вплив згідно індексу РМА.

Проведений аналіз концентрації нітритів в ротовій рідині обстежених дітей встановив зниження концентрації нітритів, ознак запалення або їх поєднання у дітей з надмірною вагою, у порівнянні з групою клінічно здорових дітей з нормальною масою тіла. Так, при надмірній вазі знижується концентрація нітритів в ротовій рідині на 25,93%, при наявності ознак запалення в 4,09 рази, а їх поєднання в 2,04 рази.

Зниження в результаті застосування запропонованого способу лікування і профілактики захворювань пародонту активності сNOS в ротовій рідині у всіх досліджуваних групах автор пропонує вважати позитивним явищем.

Розділ 4 написаний чітко та послідовно, цифрові дані представлені у 5-таблицях, висновок аргументований. Розділ закінчується клінічним прикладом, що висвітлює результат застосування запропонованого автором комплексу.

Розділ 5. «Обговорення та узагальнення отриманих результатів» підводять підсумок наукових напрацювань, наведених в основному змісті роботи, викладений на 20 сторінках комп'ютерного тексту і містить вдало проведений авторкою порівняльний аналіз отриманих результатів дослідження із даними сучасної літератури за проблематикою, що свідчить про глибоку обізнаність здобувача з питань роботи.

У розділі представлено аналіз змісту окремих літературних джерел, що дозволяє засвідчити про необхідність проведення наукових досліджень в даному напрямку. Послідовно висвітлено результати, наведено узагальнений підсумок клінічних і лабораторних методів дослідження, основні наукові положення, що витікають зі змісту представленої дисертаційної роботи. Принципових зауважень до розділу немає, але можливо доцільно було би навести у вигляді схеми провідні фактори, що характеризують вплив

надмірної маси тіла на розвиток хронічного катарального запалення в яснах обстежених дітей та їх взаємовплив.

Висновки і практичні рекомендації відповідають основному змісту дисертаційної роботи, логічно витікають із основного змісту, відповідають отриманим результатам, меті і поставленим завданням.

Достовірність отриманих автором результатів ґрунтується на достатньому об'ємі, як лабораторних, так і клінічних спостережень, що є адекватними досягненню поставленої мети.

За матеріалами дисертації опубліковано 22 наукові праці. Із них 6 відповідають вимогам п. 11 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 року № 167. Зокрема, 5 статей у наукових фахових виданнях України відповідно до переліку періодичних наукових фахових видань України; 1 – у періодичному науковому виданні Польщі, що входить до Організації економічного співробітництва та розвитку Європейського Союзу та проіндексована у науко-метричній базі даних Scopus. Крім того, опубліковано 16 тез або доповідей у матеріалах конгресів і науково-практичних конференцій та два свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір України.

Висновки дисертації є логічним підсумком розділів результатів власних досліджень та слугують теоретичним підґрунтям для змістовних практичних рекомендацій.

При розгляді дисертації не було виявлено порушень академічної доброчесності, рівень запозичень тексту є допустимим (підсумкова оригінальність тексту дисертації становить 83,2% згідно перевірки програмою «Unichек»).).

Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення. Разом із загальною позитивною оцінкою дисертаційної роботи необхідно вказати на редакційні та технічні огріхи, механічні помилки, що вкралися при оформленні рукопису дисертації. Деякі з них мають дискусійний характер. Так, в

підрозділі 3.3 на мою думку є не коректні та невдалі мовні звороти, зокрема «...отримані дані стоматологічного обстеження свідчать про наявність карієсогенної ситуації в порожнині рота дітей з надмірною масою тіла, що підтверджується задовільною гігієною порожнини рота та вищою інтенсивністю карієсу постійних зубів та супроводжується вищим рівнем хронічного запалення ясен....»; та збільшити кількість даних сучасної літератури, порівнюючи з отриманими результатами власних досліджень, проте це не зменшує цінність даного розділу.

Варто було б збільшити кількість досліджуваних сучасних літературних джерел, оскільки понад 30% із списку літератури мають глибину пошуку понад 5 років.

Вказуючи на існуючі недоліки, слід визнати загальний високий рівень поданої до захисту дисертаційної роботи. Зазначені неточності та редакційні огріхи в оформленні рукопису не знижують наукової цінності та висновків дисертації.

В плані дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Чому Ви обрали саме такий віковий діапазон обстежуваного контингенту? Чи Вами враховувався соматичний статус стосовно супутніх патологій пацієнтів при проведенні наукового дослідження? Чи враховувався генетичний чинник розвитку надмірної ваги та харчові сімейні звички у молодших школярів?

2. Вами зустрічаються два терміни для характеристики контингенту пацієнтів ожиріння та надмірна вага. Чи ці терміни ідентичні? Поясніть значення кожного.

3. Чому Вами не були досліджені пацієнти з недостатньою масою тіла? Адже співставлення клінічних та лабораторних показників у пацієнтів з надмірно та надлишковою вагою дало б більш повну картину патологічних змін в порожнині рота.

4. Які кластери, на Вашу думку, є достовірно прогностичними щодо виникнення хронічного катарального гінгівіту у дітей з надмірною масою тіла?

5. Якими критеріями Ви керувалися при виборі засобів гігієнічного догляду за порожниною рота? Чому була запропонована зубна щітка зі щетинками середньої жорсткості?

Заключення

Дисертаційна робота А. В. Онищенко «Профілактика та лікування гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку з надмірною масою тіла» є завершеним самостійним науковим дослідженням, що виконано за спеціальністю 221 - стоматологія, в якому дисертант запропонував теоретичне обґрунтування й практичне вирішення актуальної науково-практичної задачі сучасної стоматології, що полягала у підвищенні ефективності лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку.

Робота виконана на належному методичному рівні, базується на узагальненні достатньої кількості клінічних спостережень з залученням інформативних спеціальних методів дослідження, що дозволило автору зробити достовірно аргументовані наукові положення, висновки і запропонувати конкретні практичні рекомендації.

Основні здобутки відображені в періодичних виданнях, які в повній мірі відповідають основному змісту роботи, зареєстровано 2 авторських права на твір. Загальне оприлюднення напрацювань на наукових зібраннях різного рівня, використання результатів дослідження в навчальному процесі профільних кафедр закладів вищої медичної освіти України, впровадження їх в клінічну практику вказують на необхідність даної наукової роботи.

За актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їх достовірністю та повнотою викладу в опублікованих

працях, дисертаційна робота повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 167 від 06.03.2019, якою затверджено Порядок проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії та Наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її авторка Онищенко Анастасія Володимирівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Офіційний опонент

завідувач кафедри стоматології дитячого віку
ДВНЗ «Ужгородський національний
університет», МОН України
доктор медичних наук, професор

О.В. Клітинська

