

## ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора КОВАЧ І.В. на дисертаційну роботу ГОНЧАРЕНКО Валентини Анатоліївни «Особливості антиоксидантної системи захисту ротової порожнини та шляхи її корекції у дітей із хронічним катаральним гінгівітом на фоні інсулінзалежного цукрового діабету», подану до захисту в спеціалізовану вчену раду при Українській медичній стоматологічній академії на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія**

**1.Актуальність теми дослідження.** Основним завданням сучасної медицини є збереження здоров'я дитячого населення, в тому числі і стоматологічного. Численними епідеміологічними дослідженнями встановлено, що рівень стоматологічного здоров'я дітей тісно пов'язаний із рівнем соматичного здоров'я, який протягом останніх років знижується, що підтверджується високою розповсюдженістю як соматичних, так і основних стоматологічних захворювань у дітей, в тому числі і захворювань пародонту. Проблема профілактики та лікування захворювань тканин пародонту, насамперед, катарального гінгівіту, серед дітей України залишається актуальною, що зумовлено його значною поширеністю та відсутністю стабільних результатів при проведенні лікувально-профілактичних заходів. Найбільший приріст розповсюдженості катарального гінгівіту спостерігається в підлітків та найчастіше зустрічається у дітей із загальносоматичними захворюваннями, зокрема, в осіб із цукровим діабетом.

Велике значення в патогенезі захворювань пародонта надають ролі вільнорадикальним процесам як універсальному стрес–реалізуючому механізму пошкодження клітини. Сучасні погляди на генез стоматологічних захворювань ґрунтуються на значній ролі мембраностабілізуючих процесів і реалізуючих їх механізмів. Доведено, що ліпідні перекиси постійно наявні у всіх органах і тканинах у фізіологічних умовах в незначних кількостях. Отже вивчення особливостей стоматологічного статусу, а саме, запальних захворювань тканин пародонта в підлітків з цукровим діабетом, вивчення

ролі процесів перекисного окислення ліпідів та стану антиоксидантної системи в розвитку та перебігу цих захворювань, а також питання ранньої діагностики, розробки схем профілактики і лікування запалення в тканинах пародонту залишається актуальним та потребує подальшого вивчення.

Саме тому, беззаперечно розробка нових методологічних підходів та лікувально-профілактичного комплексу, здатного відновлювати прооксидантно – антиоксидантну систему ротової порожнини для підвищення ефективності заходів, направлених на профілактику та лікування захворювань пародонта у підлітків з цукровим діабетом, являється перспективним напрямком в дитячій терапевтичній стоматології, що і обумовило актуальність представленого наукового дослідження.

## **2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань Української медичної стоматологічної академії: «Удосконалити методи профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей із факторами ризику» (номер держреєстрації № 0111U006760); «Удосконалення методів профілактики та лікування хвороб твердих тканин зубів та тканин пародонта на фоні соматичної патології у дітей з урахуванням соціально-економічних факторів та психоемоційного стану» (номер держреєстрації №0119U102852), термін виконання 2017-2021р.р. та фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету «Розробка методів діагностики, терапевтичного лікування та реабілітації стоматологічних хворих» (номер держреєстрації № 0115U002765), термін виконання 2020-2024 рр. Здобувачка була безпосереднім виконавцем окремих фрагментів зазначених науково-дослідних тем.

## **3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та їх достовірність.**

Ступінь обґрунтованості, достовірності наукових положень та

висновків ґрунтуються на результатах аналітичного узагальнення літературних джерел інформації та на значному числі отриманих пошукувачем наукових здобутків під час виконання дисертаційного дослідження. Для діагностики, верифікації діагнозу, розподілу хворих на групи спостереження та моніторингу ефективності запропонованих методів лікування автором використано сучасні клінічні, лабораторні та статистичні методи дослідження, які дозволили встановити порушення стоматологічного статусу, прооксидантно-антиоксидантної системи та стану гігієни порожнини рота у дітей з інсулінзалежним цукровим діабетом.

Глибокий та всебічний аналіз клінічних досліджень дозволив доповнити наукові дані щодо поширеності захворювань тканин пародонта у дітей з цукровим діабетом та встановити, що вона в 2 рази вища, ніж у здорових ( $91,54 \pm 3,92\%$  проти  $45,0 \pm 7,87\%$ ), а у структурі захворювань у соматично здорових дітей у 100% випадків діагностували хронічний катаральний гінгівіт, а у дітей з цукровим діабетом у  $83,85 \pm 3,23\%$  - хронічний катаральний гінгівіт, у 2,3% хронічний гіпертрофічний гінгівіт, а у 3% виявлені ознаки пародонтиту.

Дисертантка встановила тісний взаємозв'язок між гігієною ротової порожнини, кровоточивістю ясен, ступенем тяжкості ХКГ та тривалістю й тяжкістю цукрового діабету. Згідно з аналізом було встановлено, що найчастіше ХКГ діагностували у дітей, які хворіли на ЦД менше 5 років та у дітей, які мали субоптимальний рівень глікемічного контролю.

Гончаренко В.А. встановила, що перебіг хронічного катарального гінгівіту супроводжується погіршенням швидкості слиновиділення, рН, в'язкості, мінералізуючого потенціалу ротової рідини у обстежених дітей, а найгірші показники у дітей з тривалістю цукрового діабету більше 5 років.

Вперше авторка провела комплексне вивчення прооксидантно-антиоксидантної системи ротової рідини дітей з хронічним катаральним гінгівітом на тлі цукрового діабету різної тривалості та встановила підвищення показників перекисного окиснення ліпідів (ОМБ, ДК, МД),

зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту ротової рідини (загальний білок, HS-групи, церулоплазмін, активність СОД, каталази, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, глутатіонтрансфераза, відновлений глутатіон).

Розроблений дисертанткою і впроваджений в клінічну практику лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню гігієни порожнини рота, швидкості слиновиділення, в'язкості, рН, мінералізуючого потенціалу ротової рідини та нормалізував стан прооксидантно-антиоксидантної системи, що призвело до покращення клінічних показників в короткі та віддалені терміни спостереження. Це підтверджується редукцією показника РМА через 6 місяців, яка становить 63,3%.

Таким чином, вибір об'єктів і методів дослідження відповідає поставленій меті й завданням дослідження, що дозволяє зробити висновок про достовірність отриманих результатів, основних положень та висновків, сформульованих в дисертації.

#### **4. Практичне значення результатів дослідження.**

Отримані дисертантом дані є вагомим вкладом у вирішенні завдання підвищення ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей на фоні інсулінзалежного цукрового діабету, шляхом вивчення клініко – параклінічних особливостей перебігу захворювання з визначенням показників прооксидантно – антиоксидантної системи.

Проведені клініко-лабораторні дослідження мають як теоретичне, так і практичне значення для клініки дитячої терапевтичної стоматології, а також педіатрії та ендокринології. Запропонований Гончаренко В.А. лікувально-профілактичний комплекс передбачає пероральне застосування БАД "Квертулін", крапель «Імупрет», полівітамінного комплексу "Піковіт" та місцеве зрошення порожнини рота зубним еліксіром "Ексоидент", а в якості індивідуальної гігієни рекомендується застосування зубної щітки середньої жорсткості з лікувально-профілактичною пастою «Colgate Total 12», яка дозволяє підвищити резистентність тканин пародонта у дітей з хронічним

катаральним гінгівітом та з цукровим діабетом. Запропонований комплекс впроваджено в практику дитячих стоматологів м. Полтави (КП «МДКСП ПМР»), м. Чернівці (КМУ «МДСП», КНП «МДКЛ»).

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

Дисертаційна робота написана українською мовою на 191 сторінці друкованого тексту (основний текст роботи представлений на 148 сторінках) та складається із анотації, вступу, огляду літератури, трьох розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних літературних джерел (106 - кирилицею, 214 - латиницею). Дисертація ілюстрована 28 таблицями та 5 рисунками.

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

### **ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ**

У “**Вступі**” сформульовані актуальність вибраного напрямку досліджень, сформульовані мета і завдання, наведено відомості про наукову новизну, практичну значимість, особистий внесок здобувача, апробацію та публікації. Розділ написаний чітко, послідовно, переконливо. Матеріали дисертації мають наукову новизну, пріоритетність, результати досліджень становлять значне клініко-практичне значення. Всі компоненти вступу достатньо аргументовані.

*Зауважень до розділу не виникло.*

**Розділ 1 “Огляд літератури”** (стор. 27 – 52) складається з чотирьох підрозділів, які достатньо повно представлені у вигляді аналізу наукової інформації з питання, яке вивчає дисертант, стосовно факторів, що негативно впливають на стан тканин пародонту в підлітків. Здобувачем проведено детальний та повний аналіз літературних джерел із питань, що стосуються

перебігу цукрового діабету в дитячому віці, етіологічним та патогенетичним аспектам даного захворювання у дітей. Досить об'ємно і конкретно представлені характерні якості лікарських засобів, що застосовуються для лікування різних форм гінгівіту, а також проаналізована їх ефективність. Коротке резюме, яке наведене в кінці розділу, обґрунтовано наводить на думку про актуальність та необхідність проведення наукових пошуків в даному напрямку.

*Особливих зауважень не виникло. В розділі є стилістично невдалі фрази. Вважаю, що в окремому підрозділі доцільно було б проаналізувати існуючий досвід, структуру та ефективність запроваджених в провідних світових країнах методів лікування захворювань пародонта, перебіг яких відбувається на тлі цукрового діабету.*

**Розділ 2 “Матеріали та методи дослідження”** (стор. 53 – 64) складається із чотирьох підрозділів, присвячених висвітленню клінічних, лабораторних та статистичних методів дослідження. У розділі наведена програма дослідження та детально описані застосовані методи, підкреслена їх адекватність поставленим завданням, практичне значення, вказана інформаційна база та обсяг досліджень, які дозволяють об'єктивно оцінювати отриманні клінічні результати, що дає змогу контролювати ефективність запропонованої схеми лікування катарального гінгівіту у дітей з цукровим діабетом.

*Зауважень до розділу не виникло.*

**У розділі 3 “Стан тканин пародонта, гігієни порожнини рота, швидкості слиновиділення, рН, в'язкості, мінералізуючого потенціалу ротової рідини дітей із інсулінзалежним цукровим діабетом”** (стор. 65-83) три підрозділи, які ілюстровано 6 таблицями.

*Підрозділ 3.1* присвячено результатам стоматологічного обстеження та структурному аналізу захворювань тканин пародонту в підлітків без та з інсулінозалежним цукровим діабетом. Результати обстеження тканин пародонта у дітей, хворих на цукровий діабет, виявили значно вищу

поширеність захворювань пародонта порівняно з соматично здоровими дітьми. У структурі захворювань тканин пародонта переважав хронічний катаральний гінгівіт, який найчастіше діагностували у дітей, хворих на цукровий діабет менше 5 років та у дітей, які мали субоптимальний рівень глікемічного контролю. Це пояснюється тим, що діти з тривалістю ЦД понад 5 років та діти з рівнем глікемічного контролю із високим ризиком для життя мали вищу поширеність інших форм захворювань пародонта.

*В підрозділі 3.2* проаналізовано гігієнічний стан ротової порожнини в залежності від ступеня тяжкості основного захворювання. Автором зроблено висновки про тісний взаємозв'язок гігієни ротової порожнини та її залежність від ступеня тяжкості ЖКГ та тривалості і тяжкості наявного загально соматичного захворювання. Значення індексу Green – Vermillion та індексу Федорова – Володкіної у дітей, які мали тяжкий ступінь хронічного катарального гінгівіту та перебіг цукрового діабету більше 5 років в анамнезі, перевищували в 1,5 рази показник у дітей з перебігом цукрового діабету менше 5 років і відповідали поганій та незадовільній гігієні порожнини рота.

*Підрозділ 3.3.* присвячено результатам вивчення швидкості слиновиділення, рН, в'язкості, мінералізуючого потенціалу ротової рідини у обстежених дітей. Дисертантом встановлено, що перебіг хронічного катарального гінгівіту супроводжується погіршенням швидкості слиновиділення, рН, в'язкості, мінералізуючого потенціалу ротової рідини у обстежених дітей. Досліджувані показники гомеостазу ротової рідини найгірші у дітей з тривалістю цукрового діабету більше 5 років.

*Особливих зауважень до розділу не виникло Цінним та науково обґрунтованим є те, що в цьому розділі автор провів аналіз стану ротової порожнини та структурний аналіз захворювань тканин пародонту в підлітків без та з інсулінзалежним цукровим діабетом. На мою думку, цікавим з наукової точки зору було б проведення кореляційного аналізу між тривалістю й тяжкістю перебігу цукрового діабету та відповідних даних*

*показників ротової рідини, які змінюються при хронічному катаральному гінгівіті, тому що всі дані для цього в роботі є.*

**Розділ 4 “Особливості антиоксидантної системи захисту ротової порожнини у дітей із хронічним катаральним гінгівітом на фоні інсулінзалежного цукрового діабету”** (стор.84-92) включає 2 підрозділи, які ілюстровано 5 таблицями.

*В підрозділі 4.1* описано зміни показників вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту ротової рідини дітей із хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету. Дисертантом встановлено, що у соматично здорових дітей та на фоні цукрового діабету при наявності хронічного катарального гінгівіту спостерігається активація процесів окисної модифікації білків ротової рідини в порівнянні з дітьми, які мали здоровий пародонт. Показник активності каталази зменшується в 3,8 рази при порівнянні показників дітей здорових та з хронічним катаральним гінгівітом, які хворіють на цукровий діабет більше 5 років ( $6,69 \pm 1,15$  нмоль/хв\* мг білка – в 1 групі проти  $1,75 \pm 0,02$  в 4 групі), а показники активності HS-груп та церулоплазміну знижуються при наявності запальних процесів в тканинах пародонта та особливо у дітей, які хворіють на цукровий діабет більше 5 років.

*В підрозділі 4.2* автор описує зміни показників системи глутатіону ротової рідини у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на тлі цукрового діабету. Дисертантом встановлено, що показник глутатіон-SH-група зменшувався в залежності від стану соматичного здоров'я дитини і стану тканин пародонта. Найнижчий показник було встановлено у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на тлі цукрового діабету, тривалість якого була більше 5 років. Цифрові значення показника в 2,2 рази нижче, ніж у здорових дітей, в 1,6 рази – ніж у соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом та в 1,14 рази в порівнянні з дітьми, які мали хронічний катаральний гінгівіт і цукровий діабет тривалістю менше 5 років.

Вивчення дисертанткою показників прооксидантно-антиоксидантної



системи в ротовій порожнині у дітей з інсулінзалежним цукровим діабетом показали їх погіршення при наявності хронічного катарального гінгівіту.

*Особливих зауважень до розділу не виникло. Однак деякі таблиці можна було б замінити на гістограми для покращення сприйняття поданого матеріалу.*

**Розділ 5 “Шляхи корекції антиоксидантної системи захисту ротової порожнини у дітей із хронічним катаральним гінгівітом на фоні інсулінзалежного цукрового діабету”** (стор. 93-128) включає 5 підрозділів та ілюстрований 21 таблицею.

*Підрозділ 5.1* присвячено обґрунтуванню застосування розробленого дисертанткою лікувально-профілактичного комплексу. Автор в цьому підрозділі пропонує та надає опис препаратів, які необхідно застосовувати для лікування і профілактики хронічного катарального гінгівіту в дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом. До складу розробленого Гончаренко В.А. ЛПК входить комплексна біологічно-активна добавка "Квертулін", полівітамінний комплекс "Піковіт" та імуномодулюючий препарат рослинного походження – "Імупрет". Автор пропонує проводити зрошення порожнини рота розчином із зубним еліксіром "Ексодент", а в якості індивідуальної гігієни використовувати зубну щітку середньої жорсткості з лікувально-профілактичною пастою «Colgate Total 12».

*В підрозділі 5.2* автор висвітлює вплив запропонованого лікувального комплексу на тканини пародонту та надає клінічну оцінку ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту в дітей, хворих на цукровий діабет, у віддалені терміни спостереження. Дисертантом доведено, що розроблений новий комплекс для лікування хронічного катарального гінгівіту у підлітків з цукровим діабетом має виражений коригуючий вплив на гігієнічні індекси порожнини рота, на показники кровоточивості ясен та пародонтальні індекси.

*Підрозділ 5.3* присвячено вивченню впливу лікувально-профілактичного комплексу на швидкість слиновиділення, рН, в'язкість,

мінералізуючий потенціал ротової рідини обстежуваних дітей. Результати виконаного дослідження свідчать, що запропонований дисертанткою комплекс позитивно впливає на гомеостаз ротової порожнини та на всі вивчаємі показники у дітей з цукровим діабетом та хронічним катаральним гінгівітом, що сприяло зниженню в'язкості ротової рідини, підвищенню рН, мінералізуючого потенціалу ротової рідини та швидкості слиновиділення.

*В підрозділі 5.4* дисертант дає оцінку змінам показників вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту ротової рідини дітей із хронічним катаральним гінгівітом під впливом проведених лікувально-профілактичних заходів. В роботі встановлено, що у дітей з хронічним катаральним гінгівітом, особливо при наявності цукрового діабету, спостерігається посилення процесів перекисного окислення ліпідів, що визначається підвищенням показника малонового диальдигіду, рівня дієнових кон'югатів, ступеню окисної модифікації білків в ротовій рідині та знижуються антиоксидантні властивості (зниження активності каталази і супероксиддисмутази, показника активності HS-груп, активність Г-6-ФДГ, церулоплазміну, підвищення показника активності загального білка).

Застосування авторського лікувально-профілактичного комплексу дало можливість знизити показники перекисного окислення ліпідів та підвищити антиоксидантні властивості ротової рідини дітей, які хворіють на цукровий діабет та мають хронічний катаральний гінгівіт.

*В підрозділі 5.5* висвітлена динаміка показників системи глутатіону та глутатіонзалежних ферментів ротової рідини у дітей в процесі лікування хронічного катарального гінгівіту. Результати спостережень переконливо доводять високу ефективність розробленого лікувально-профілактичного комплексу для дітей з ХКГ на тлі цукрового діабету. Застосування в комплексі лікування ХКГ заходів корекції антиоксидантного статусу дало можливість покращити показники відновленого глутатіону і

глутатіонзалежних ферментів та зберегти їх значення на достатньо високому рівні протягом 6 місяців після проведеного лікування.

*Розділ змістовний та логічний. Особливих зауважень до розділу не виникло. Однак підрозділ 5.1, в якому дисертантка описує застосовані в ЛПК препарати, доцільніше перенести до 2 розділу, а в кінці розділу дисертантом не представлено загального заключення у вигляді висновків, які б свідчили про необхідність застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу в умовах клініки в ендокринних відділеннях. В розділі також бажано було б показати фотографії з хронічним катаральним гінгівітом в динаміці лікування та частину таблиць представити у вигляді гістограм.*

**В розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** в певній послідовності приводиться узагальнення результатів клініко-лабораторних досліджень, які залишають місце для роздумів. Розділ загалом написаний логічно, матеріал викладений послідовно, з наведенням вагомих аргументів. Наукові дослідження викладені у повному обсязі.

*Особливих зауважень до розділу немає. Однак у розділі слід було б зробити порівняльний аналіз отриманих власних результатів дослідження в порівнянні з іншими науковцями, які працювали у даному напрямку та зробити в кінці загальний підсумок.*

Робота виконана на актуальну тему стоматології із залученням достатнього фактичного матеріалу та використанням сучасних і адекватних методик. Текст дисертації викладено літературною мовою.

**Висновки** відповідають змісту дисертації, отримані кінцеві результати вказують на необхідність широкого впровадження даних наукових розробок в клінічну практику.

**Практичні рекомендації** складено доцільно та логічно. Зауважень не викликають.

Джерела використаної літератури достатньо повні, нові та відповідають темі проведених досліджень.

Варто відмітити, що всі зауваження до роботи носять більш дискусійний, ніж принциповий характер і не знижують загального позитивного враження від проведеної роботи.

*У порядку дискусії пропоную дисертантці надати пояснення з наступних питань:*

1. Який, на Вашу думку, основний механізм виникнення гінгівіту у підлітків з цукровим діабетом?

2. Який, на Вашу думку, механізм зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту ротової рідини у дітей з цукровим діабетом? Що найбільш впливає на цей механізм?

3. На що, в першу чергу, направлена дія запропонованої Вами схеми лікування? Чи враховували Ви термін основної хвороби та тяжкість проявів в порожнині рота?

4. Спостерігали Ви побічні ефекти після призначення розробленого Вами лікувально-профілактичного комплексу та чи має цей комплекс протипоказання для застосування?

## **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота ГОНЧАРЕНКО Валентини Анатоліївни на тему «Особливості антиоксидантної системи захисту ротової порожнини та шляхи її корекції у дітей із хронічним катаральним гінгівітом на фоні інсулінзалежного цукрового діабету» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія є завершеним, кваліфікованим, виконаним на сучасному науково-методичному рівні науковим дослідженням, в якому наведене теоретичне узагальнення результатів проведених лабораторних та клінічних досліджень і запропоновано новий підхід у вирішенні науково-практичного завдання, що полягає у підвищенні ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей з інсулінзалежним цукровим діабетом шляхом розробки і

впровадження лікувально-профілактичного комплексу.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, викладеним в роботі матеріалом, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків, науковою новизною і практичним значенням рекомендацій дисертаційна робота Гончаренко Валентини Анатоліївни повністю відповідає вимогам п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів”, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015р. і та № 1159 від 30.12.2015р.) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

**Офіційний опонент,  
завідувач кафедри дитячої  
стоматології Дніпровського  
державного медичного університету,  
доктор медичних наук, професор**

*I. V. Kovach* **I.V. Ковач**

