

ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора,
Годованець Оксани Іванівни на дисертаційну роботу Іванова Віталія
Степановича на тему «Патогенетичне обґрунтування концепції
профілактики карієсу зубів у дітей молодшого віку, що мешкають в умовах
нестачі фтору, йоду в питній воді та підвищеного антропогенного
навантаження», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних
наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої
ради Д 44.601.01 при Полтавському державному медичному університеті**

1. Актуальність теми дослідження.

Сучасна дитяча стоматологія постає перед численними викликами, зумовленими несприятливими чинниками довкілля, серед яких провідне місце належить біогеохімічним впливам. Насамперед ідеться про надмірні концентрації нітратів, стронцію та інших токсичних компонентів у питній воді, а також про дефіцит життєво необхідних мікро- та макроелементів (передовсім фтору), що забезпечують належну мінералізацію твердих тканин зуба. Актуальні наукові дані свідчать про зростання інтенсивності карієсу та ризику ушкоджень тканин пародонта серед дитячого контингенту, який постійно перебуває під впливом подібних екологічних аномалій.

Висока актуальність обраного напрямку дослідження зумовлена тим, що рання маніфестація каріозних процесів формує стійкі дефекти та негативно позначається на подальшому стоматологічному й загальному здоров'ї дитини, детермінуючи довготривалі наслідки для цілого організму.

Попри значну кількість існуючих профілактичних стратегій щодо карієсу та запальних захворювань пародонта, більшість із них залишаються локальними й не враховують специфічних особливостей довкілля або генетичної резистентності емалі. Сучасні наукові пошуки спрямовані на персоніфікований

підхід, що базується на комплексній оцінці якості питної води, мікроелементного забезпечення та генетичних детермінант. Такий мультифакторний підхід дає змогу поглиблено розуміти патогенетичні механізми карієсогенезу й пародонтопатій і, відповідно, впроваджувати ефективні терапевтично-профілактичні алгоритми на всіх рівнях надання стоматологічної допомоги. Запропоновані у дисертаційній роботі профілактичні заходи здатні суттєво знизити поширеність стоматологічної патології та підвищити якість життя дітей, які проживають в екологічно несприятливих регіонах.

2. Ступінь обґрунтованості висновків, їх достовірність і новизна.

Дисертаційна робота Іванова В.С. виконана в рамках теми НДР Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», в якій дисертант був виконавцем окремих фрагментів: «Удосконалення прогнозування виникнення та перебігу карієсу зубів і захворювань пародонту, схем їх профілактики і лікування» (Шифр НАМН 109.22, ДР № 0121U114672).

Метою роботи було експериментально-клінічне обґрунтування концепції профілактики карієсу зубів у дітей 4-5 і 6 років, які страждають від наслідків некоректного споживання фтору, макро- та мікроелементів, нітратів, шляхом розробки лікувально-профілактичного комплексу, який включає ремінералізуючі, антиоксидантні, адаптогенні, коригуючі мікрофлору, детоксикаційні та імуномоделюючі засоби.

При виконанні дисертаційної роботи автором були використані сучасні багатопланові методи досліджень: епідеміологічні, експериментальні, генетичні, біохімічні, біофізичні та клінічні для оцінки стоматологічного статусу та кількісної оцінки безпосередніх та віддалених результатів дії запропонованого лікувально-профілактичного комплексу у дітей з дисбалансом макро- та мікроелементів. Отримані данні оброблялись методами математичної статистики.

Наукова новизна дисертаційної роботи Іванова В.С. полягає в тому, що вперше обґрунтовано інтегральну концепцію профілактики карієсу в дітей раннього віку, що поєднує біогеохімічні особливості питної води (дефіцит F^- та I^- , підвищені нітрати й стронцій) із генетичною схильністю (поліморфізм AMELX, DSPP, GSTM1) та функціональними змінами орального гомеостазу; встановлено, що саме така комбінація факторів у західних регіонах України (Долина, Калуш, Ужгород) зумовлює максимальний ризик формування множинного карієсу. Вперше для української популяції підтверджено протекторний ефект функціонально повноцінних алелів AMELX та DSPP та визначено, що відсутність гена GSTM1 суттєво підвищує ймовірність розвитку множинного карієсу, особливо за дефіциту фтору й умов гіпоксії. Моделювання в експерименті внутрішньоутробної гіпоксії, гіпофторозу і тиреоїдної недостатності призводить до резорбції альвеолярного відростка (34 %), зростання кількості й глибини каріозних порожнин (41 та 36 % відповідно) та дезорганізації мінерального обміну (зниження активності лужної фосфатази, Ca^{2+} , P). Доведено, що безспиртові зубні еліксири з біологічно-активними речовинами відновлюють мінералізуючий потенціал твердих тканин й пригнічують вільно-радикальне окислення, підсилюючи антиоксидантний захист у пульпі та ротовій рідині. Запропонований лікувально-профілактичний комплекс (еліксири + корекція макро- та мікроелементів) забезпечує карієс- та пародонтопротекторний ефект: нормалізація показників перекисного окислення ліпідів, ферментів неспецифічної резистентності (еластаза, уреаза, лізоцим) та переважання I–II типів кристалоутворення у емалі. Встановлено, що профілактичний комплекс покращує бар'єрні властивості та мікроциркуляцію ясен (зменшення проникності для барвника Шиллера-Писарева, нормалізація мікрокапілярного русла) і стимулює синтез оксипроліну та глікозаміногліканів у ротовій рідині та слизовій оболонці порожнини рота.

Практичне значення роботи. Показано, що запропонований патогенетично обґрунтований комплекс профілактики карієсу зубів у дітей молодшого віку, які проживають у біогеохімічно несприятливих регіонах із дефіцитом фтору та йоду й підвищеним вмістом нітратів у питній воді, завдяки поєднанню мінералізувальних, адаптогенних, пробіотичних та імуномодельовальних компонентів забезпечує карієспрофілактичний ефект 57,3 % у м. Калуш і 52,0 % у м. Ужгород протягом двох років спостереження, достовірно покращує пародонтальні та гігієнічні показники (зниження індексу РМА у 2,7 рази й індексу кровоточивості у 2 рази), а результати генетичних, біохімічних і біофізичних досліджень у цих дітей рекомендовано використовувати як інформативні біомаркери для прогнозу перебігу карієсу та вибору схеми профілактики.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику ряду стоматологічних закладів України.

3. Оцінка змісту роботи, її значення в цілому, зауваження щодо оформлення дисертації.

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

Дисертаційна робота Іванова В.С. виконана на сучасному рівні, побудована згідно плану, складається із анотацій, списку публікацій здобувача за темою дисертації, вступу, аналітичного огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 4-х розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаної літератури та додатку (418 сторінок, 18 рисунків, 93 таблиць, 430 джерел).

У «Вступі» сформульовані актуальність вибраного напрямку дослідження, зв'язок його з науковою темою, сформульовані мета і завдання дослідження, наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, відмічено особистий внесок здобувача, приведені дані про апробацію результатів дисертації, її обсяг, структуру та публікації.

У розділі 1 «Сучасні уявлення про карієс зубів у дітей (огляд літератури)» здійснено ґрунтовний аналіз світових і вітчизняних наукових праць, присвячених проблемі карієсу й захворювань пародонту з урахуванням негативних біогеохімічних чинників довкілля. Висвітлено роль гіпофторозу, токсичного впливу нітратів, надмірного вмісту стронцію, а також дефіциту макро- та мікроелементів у перебігу каріозного процесу. Огляд літератури побудований за принципом висвітлення глобальних даних і поступового переходу до конкретних умов біогеохімічних регіонів України. Особливо слушною є характеристика генетичних аспектів, які можуть модифікувати реактивність дитячого організму до карієсогенних чинників. Також зроблено акцент на сучасних методах профілактики карієсу у дітей молодшого віку.

Зауваження до розділу. Деякі речення надмірно громіздкі, їх слід було скоротити. Таблиці із захворюваністю на карієс зубів у дітей 5-17 років у країнах Європи, Північної, Південної Америки, Африки, Азії та Океанії, варто було подати у вигляді додатка.

Розділ 2 роботи присвячений викладанню матеріалів та методів дослідження, дизайну клінічних та експериментальних досліджень.

Розділ чітко структурований і послідовний: від обґрунтування мети дослідження – з урахуванням біогеохімічних особливостей регіонів Долини, Калуша та Ужгорода – до докладного опису клінічних і експериментальних дизайнів. Подано достатньо даних щодо кількості обстежених (1560 скринінгових і 201 поглиблене спостереження) та їхньої стратифікації за віком,

регіоном і клінічними групами; зазначено критерії відбору й порівняння, що забезпечує репрезентативність вибірок.

Експериментальна частина охоплює дві великі серії: (а) перевірку карієспрофілактичної дії низки зубних еліксирів на моделі карієсу, пародонтиту та гіпоксичних станів у щурів; (б) дослідження патогенних чинників (гіпоксія, гіпофтороз, гіпотиреоз) і коригувальних добавок (бурштинова кислота, гліцин, мінерально-рослинні комплекси). Для кожної серії наведено чисельність тварин, схеми групування, тривалість експериментів, дозування препаратів і перелік вивчених біомаркерів, що свідчить про належну методичну деталізацію та можливість відтворення результатів.

Клінічний протокол включає комплексну оцінку стоматологічного статусу (каріозні індекси, РМА %, проба Шиллера-Писарева, індекси гігієни), поглиблені біохімічні та молекулярно-генетичні аналізи, а також оптичні й спектроколориметричні тести мінералізації емалі й мікроциркуляції ясен. Методи статистичної обробки (варіаційний аналіз, критерій Стюдента, розрахунок алельних частот) описані коректно й відповідають сучасним вимогам.

Забезпечено дотримання біоетики: роботу з лабораторними тваринами виконано згідно зі стандартними операційними процедурами ДУ «ІСЦЛХ НАМН» та міжнародними настановами; для клінічних досліджень передбачено професійну санацію і гігієнічний супровід пацієнтів.

Загалом розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» надає вичерпну інформацію, щодо клінічного та експериментального матеріалу, видів проведених клінічних та лабораторних досліджень, які можна охарактеризувати як сучасні, високоінформативні й адекватні завдання роботи.

Зауваження до розділу: немає істотних недоліків.

В розділі 3 «Стоматологічний статус дітей в окремих біогеохімічних регіонах України» наведено результати обстеження великої групи дітей, що проживають у регіонах із відхиленнями у складі питної води (низький уміст фтору, підвищений рівень нітратів і можливий надлишок стронцію). Показано високу інтенсивність і поширеність карієсу, порівняно з дітьми з відносно сприятливих регіонів. Автор обґрунтовує, що головним патогенетичним механізмом є порушення мінералізації через брак фтору та посилення окиснювальних процесів через накопичення нітратів, що може зумовлювати гемічну гіпоксію.

Зауваження до розділу 3: незначні орфографічні помилки.

У розділі 4 «Експериментальне обґрунтування застосування зубних еліксирів для профілактики основних стоматологічних захворювань» презентує експериментальні дослідження на тваринах. Ключовим аспектом цих досліджень було визначення впливу цих еліксирів на активність ферментів, що відіграють важливу роль у процесах мінералізації та запалення в порожнині рота. Особлива увага приділялася оцінці змін у структурі та морфології тканин пародонту, що є важливим показником ефективності профілактичної дії зубних еліксирів. Продемонстровано ефективність зубних еліксирів з ремінералізувальними, протизапальними та антиоксидантними компонентами, які сприяють зниженню карієсогенного впливу, вказуючи на їх потенціал у покращенні стану здоров'я порожнини рота.

Зауваження до розділу. Розділ 4 перевантажено таблицями. Частину матеріалів можна було б відобразити графічно.

У розділі 5 «Експериментальне обґрунтування профілактики карієсу зубів на тлі гіпоксії», включав в себе дослідження, які були присвячені вивченню патогенних чинників розвитку карієсу зубів і їх впливу на біохімічні показники ротової рідини, крові, слизової оболонки порожнини рота, печінки та кісткової

тканини у лабораторних щурів. Особлива увага приділялася аналізу впливу внутрішньоутробної гіпоксії, гіпотиреозу та інших факторів на розвиток стоматологічних захворювань. Автор переконливо доводить, що профілактичне застосування запропонованого комплексу засобів в умовах відтворення внутрішньоутробної гіпоксії, карієсогенного раціону, аліментарного дефіциту фтору та тиреоїдної недостатності забезпечує максимальну ефективність щодо попередження порушень у зубо-щелепній системі тварин, виявляючи карієспрофілактичну та пародонтопротекторну дію.

Зауваження до розділу. Розділ 5 також містить багато цифрового матеріалу, що наведено виключно в таблицях. Для кращого сприйняття матеріалу варто використовувати й інші візуальні методи викладу результатів дослідження.

У розділі 6 «Клінічна та лабораторна оцінка ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів для дитячого населення на тлі дисбалансу макро- та мікроелементів, що проживає в гірському регіоні України» на підставі проведених досліджень показано, що розроблений патогенетично обґрунтований лікувально-профілактичний комплекс для дітей, які проживають у біогеохімічно несприятливих гірських регіонах з дефіцитом фтору, йоду та надлишком нітратів, достовірно підвищує карієспрофілактичну ефективність, нормалізує пародонтальні та гігієнічні індекси, відновлює мінеральний гомеостаз слини, стабілізує прооксидантно-антиоксидантну систему та покращує функціональний стан мікрокапілярного русла ясен, що підтверджується спектроколориметричними і рН-метричними дослідженнями. Результати клінічних, біохімічних, біофізичних та генетичних обстежень можуть бути використані як інформативні біомаркери для ранньої діагностики, прогнозування перебігу карієсу та вибору диференційованої профілактичної програми у дітей, які зазнають дисбалансу макро- та мікроелементів.

Зауваження до розділу: незначні орфографічні помилки.

У розділі 7 «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» приведено аналіз отриманих результатів експериментальних, клінічних та клініко-лабораторних досліджень.

Зауваження до розділу. Варто було б порівняти отримані результати з результатами інших авторів.

Висновки викладені детально, відображають суть отриманих результатів роботи та відповідають поставленим цілям та завданням.

Серед побажань слід також відмітити велику кількість скорочень, які ускладнюють прочитання основного змісту дисертації, та достатньо обмежений перелік ключових слів, що звужує широту пошуку та презентації результатів дослідження серед фахової спільноти.

Наведені у відгуку зауваження суттєво не впливають на загальне позитивне враження від дисертаційної роботи.

У плані дискусії прошу відповісти на деякі запитання:

ЗАПИТАННЯ

1. Чому для проведення дослідження обрані саме такі населені пункти, як Калуш, Долина та Ужгород?
 2. Чи спостерігали Ви кореляцію між дефіцитом фтору та йоду на територіях проживання дітей? Яку негативну дію має поєднаний дефіцит цих галогенів?
 3. Опишіть механізм гіпоксичного ураження тканин ротової порожнини за умов нітратного навантаження.
 4. Обґрунтуйте вибір лікувально-профілактичного комплексу для дітей?
- На які ланки патологічних процесів насамперед він спрямований?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Іванова Віталія Степанович на тему «Патогенетичне обґрунтування концепції профілактики карієсу зубів у дітей молодшого віку, що мешкають в умовах нестачі фтору, йоду в питній воді та підвищеного антропогенного навантаження» є завершеним науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної наукової проблеми профілактики карієсу зубів у дітей молодшого віку з дисбалансом макро- та мікроелементів.

За своєю актуальністю, науковим та практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків і практичному значенню дисертація повністю відповідає пп. 7 та 9 «ПОРЯДКУ присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 1197 від 17 листопада 2021 року, а її автор Іванов Віталій Степанович заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – Стоматологія.

Офіційний опонент,

професор кафедри стоматології дитячого віку

Буковинського державного

медичного університету МОЗ України

доктор медичних наук, професор



Оксана ГОДОВАНЕЦЬ

Підпис	<i>Годованець</i>
засвідчую:	
Начальник відділу кадрів	
Буковинського державного медичного університету	



Людмила Степанівна