

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата медичних наук, доцента Цушко Ілони Олександрівни на дисертаційну роботу ГОРОХІВСЬКОГО Василя Володимировича на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичного комплексу при карієсі зубів та запальних захворюваннях пародонта у дітей із патологією шлунково-кишкового тракту», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія

Актуальність теми.

Проблема профілактики та лікування карієсу зубів і запальних захворювань пародонта у дитячому віці залишається одним із пріоритетних напрямів сучасної стоматології. Особливого значення вона набуває у дітей із хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, оскільки порушення травлення, всмоктування макро- та мікроелементів, мінерального обміну, імунної реактивності та мікробіоценозу здатні негативно впливати на стан твердих тканин зубів, ротової рідини та тканин пародонта.

Вік 6–7 років є критично важливим для стоматологічного здоров'я, адже в цей період відбуваються формування змінного прикусу, прорізування перших постійних зубів і постеруптивне дозрівання емалі. Недостатня мінералізація твердих тканин зубів, нестабільність кислотно-лужного гомеостазу, накопичення зубної біоплівки та зниження місцевого неспецифічного захисту на тлі соматичної патології створюють передумови для інтенсивнішого розвитку карієсу та хронізації запального процесу в яснах.

Незважаючи на наявність значної кількості досліджень, присвячених взаємозв'язку стоматологічної та гастроентерологічної патології, питання комплексного патогенетичного обґрунтування лікувально-профілактичних заходів із одночасним урахуванням клінічних, біохімічних, біофізичних, експериментальних і молекулярно-генетичних чинників залишається

недостатньо вивченим. Тому вибір теми дисертаційної роботи Горохівського В.В. є своєчасним, науково обґрунтованим і має вагоме медико-соціальне значення.

Обґрунтованість та достовірність отриманих результатів.

Для досягнення поставленої мети дисертантом сформульовано шість послідовних завдань і застосовано комплекс взаємодоповнювальних методів дослідження. Клінічні методи використано для оцінки інтенсивності карієсу зубів, стану тканин пародонта та гігієни порожнини рота; молекулярно-генетичні – для вивчення поліморфних варіантів генів EDN1, EGFR, TGF- β 1 і TNF; експериментальні та біохімічні – для з'ясування механізмів розвитку поєднаної патології карієсу й пародонтиту та оцінки дії запропонованого комплексу; біофізичні й оптичні – для визначення функціональних реакцій ротової рідини, ступеня запалення ясен і стану їх мікрокапілярного русла.

Клінічний етап охоплював 55 дітей віком 6–7 років із карієсом зубів та запальними захворюваннями пародонта на тлі хронічної патології шлунково-кишкового тракту. Для оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів сформовано основну групу з 30 дітей і групу порівняння з 25 дітей, а тривалість спостереження становила два роки. У поглибленому біохімічному дослідженні ротової рідини брали участь 32 дитини, включно з групою соматично здорових дітей. Експериментальний блок складався з двох серій дослідів на лабораторних щурах, що дало змогу окремо оцінити вплив карієсогенного раціону та сукупної патології карієсу і перекисного пародонтиту.

Рациональний розподіл обстежених і тварин на групи, використання контрольних груп, тривале динамічне спостереження, застосування кількісних клінічних, лабораторних та інструментальних показників, а також статистична обробка отриманих даних забезпечують належний рівень достовірності результатів. Важливою перевагою роботи є узгодженість експериментальних, клінічних, біохімічних і біофізичних даних, які взаємно підтверджують встановлені закономірності.

Наукова новизна та теоретичне значення.

У дисертаційній роботі отримано низку нових наукових положень, які поглиблюють уявлення про патогенез карієсу зубів і запальних захворювань пародонта у дітей із хронічною патологією шлунково-кишкового тракту. На основі комплексного аналізу клінічних, молекулярно-генетичних, експериментальних, біохімічних і біофізичних показників обґрунтовано концепцію прогнозування несприятливого перебігу стоматологічної патології в умовах соматичної обтяженості.

Встановлено, що у дітей із хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту формується суттєво гірший стоматологічний статус порівняно з дітьми без супутньої патології: індекс КПВз був вищим у 2,7 раза, компонент «карієс» – у 5,7 раза, компонент «пломба» – у 2,1 раза, індекс РМА – у 4,1 раза, а кровоточивість ясен – більш ніж утричі. Отримані дані підтверджують системний вплив гастроентерологічної патології на карієсрезистентність емалі, стан пародонта та місцеві захисні механізми порожнини рота.

Науковий інтерес становлять результати молекулярно-генетичного етапу. Автором уточнено особливості поліморфізмів генів EDN1, EGFR, TGF- β 1 та TNF і проаналізовано їх зв'язок зі стоматологічними показниками. Показано відсутність істотного впливу поліморфізму EDN1 на досліджувані індекси, виявлено тенденції до зміни показників карієсу й пародонтального статусу залежно від варіантів EGFR і TGF- β 1, а носійство генотипу G/A гена TNF асоціювалося з підвищенням показника КПУп у 1,7 раза.

Експериментально доведено, що карієсогенний раціон спричиняє збільшення кількості каріозних уражень у 2,7 раза та їх глибини у 3,7 раза, а поєднання карієсу з перекисним пародонтитом супроводжується посиленням атрофії альвеолярного відростка на 36,9 %, порушенням мінералізуючої функції пульпи, активацією запалення, оксидативного стресу та дисбіозу. Вперше експериментально обґрунтовано багатокомпонентний лікувально-профілактичний комплекс, який виявляє карієспрофілактичну, пародонтопротекторну, остеотропну, протизапальну, антиоксидантну й антидисбіотичну дію.

Вперше в динаміці дворічного спостереження продемонстровано позитивний вплив розробленого комплексу на стабільність кислотно-лужного гомеостазу ротової рідини, бар'єрні властивості епітелію ясен та функціональний стан мікрокапілярного русла пародонта. Використання спектроколориметричних і біофізичних методів підсилює об'єктивність оцінки та розширює теоретичні уявлення про механізми відновлення тканин порожнини рота під впливом лікувально-профілактичних заходів.

Практичне значення роботи.

На підставі отриманих результатів автором патогенетично обґрунтовано, розроблено та клінічно апробовано лікувально-профілактичний комплекс для дітей 6–7 років із карієсом зубів та запальними захворюваннями пародонта на тлі хронічної патології шлунково-кишкового тракту. Комплекс поєднує засоби мінералізуючої, ремінералізуючої, пародонтопротекторної, остеотропної, антиоксидантної, протизапальної та антидисбіотичної дії.

За два роки спостереження карієспрофілактична ефективність комплексу становила 40,4 %, приріст індексу КПВз в основній групі був меншим, ніж у групі порівняння, а індекси Silness-Loe, Stallard, РМА, кровоточивості та Шиллера-Писарева демонстрували виражену позитивну динаміку. Біохімічні дослідження засвідчили відновлення антиоксидантного захисту, зниження активності запалення, нормалізацію неспецифічного антимікробного захисту та зменшення ступеня орального дисбіозу у 7,8 раза.

Практично цінною є пропозиція використовувати клінічні стоматологічні індекси, біохімічні показники ротової рідини, величину ΔpH , спектроколориметричну оцінку ясен і показники мікроциркуляторної реакції як додаткові критерії формування груп ризику та контролю ефективності профілактики. Результати дослідження впроваджено у клінічну практику профільних підрозділів ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» та багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету.

Оцінка структури та змісту дисертації

Дисертаційна робота Горохівського В.В. має логічну структуру, викладена на 212 сторінках друкованого тексту, містить 32 таблиці та складається з анотації, списку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатка.

У вступі аргументовано обґрунтовано актуальність обраної теми, сформульовано мету й завдання дослідження, визначено об'єкт, предмет і методи, розкрито наукову новизну та практичне значення, наведено дані про зв'язок роботи з науково-дослідною темою, особистий внесок здобувача, апробацію й публікації.

Розділ 1 «Роль чотирьох факторів росту в патогенезі, діагностиці та прогнозуванні захворювань пародонта у дітей» містить системний огляд сучасних уявлень про етіологію та патогенез дитячих пародонтальних захворювань, роль EDN1, EGFR, TGF- β 1 і TNF у регуляції судинного тону, запалення, репарації та ремоделювання тканин. Автор не обмежується описом літератури, а послідовно обґрунтовує вибір молекулярно-генетичних маркерів і перспективи їх застосування для персоналізованого прогнозування.

Зауваження: розділ ґрунтовно висвітлює роль молекулярно-генетичних чинників у розвитку та перебігу захворювань пародонта у дітей. Водночас, з огляду на тему дисертаційної роботи, доцільним було б дещо ширше представити сучасні дані щодо особливостей розвитку карієсу зубів саме у дітей із хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту та механізмів впливу гастроентерологічної патології на процеси мінералізації твердих тканин зубів.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» викладено достатньо докладно. Описано дизайн клінічного, молекулярно-генетичного та експериментального етапів, схему розподілу обстежених і тварин на групи, склад лікувально-профілактичного комплексу, клінічні індекси, біохімічні, молекулярно-генетичні, біофізичні та статистичні методи. Застосовані

методики відповідають поставленим завданням і забезпечують можливість комплексної оцінки досліджуваної патології.

Зауваження: розділ містить значний обсяг методичної інформації, однак опис складного багатокомпонентного дизайну дослідження сприймався б легше за наявності узагальнювальної схеми із зазначенням усіх клінічних та експериментальних груп, кількості обстежених, етапів дослідження та термінів спостереження.

У розділі 3 наведено результати вивчення стоматологічної захворюваності та молекулярно-генетичних особливостей у дітей із хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Автором послідовно проаналізовано структуру індексів карієсу, стан пародонта, кровоточивість ясен, пробу Шиллера-Писарева та гігієнічні індекси. Молекулярно-генетичний підрозділ доповнює клінічні результати та демонструє можливі індивідуальні чинники схильності до несприятливого перебігу стоматологічної патології.

Зауваження: молекулярно-генетична частина розділу становить значний науковий інтерес, однак, разом із тим, при інтерпретації окремих асоціацій поліморфних варіантів генів зі стоматологічними показниками автору доцільно було б більш чітко акцентувати увагу на обмеженнях, пов'язаних із чисельністю вибірки, особливо у випадках, коли встановлені відмінності мають характер тенденції, а не статистично підтвердженої закономірності.

Розділ 4 присвячено експериментальному обґрунтуванню застосування лікувально-профілактичного комплексу при сукупній патології карієсу та пародонтиту. Використані моделі дозволили відтворити ключові ланки патологічного процесу: демінералізацію твердих тканин зубів, порушення ферментативної активності пульпи, резорбцію альвеолярної кістки, запалення, перекисне окиснення ліпідів і дисбіоз. Отримані результати переконливо обґрунтовують доцільність подальшої клінічної апробації комплексу.

Зауваження: експериментальний розділ насичений значною кількістю біохімічних показників, що дозволило автору комплексно оцінити

ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу. Водночас у тексті подекуди надмірно детально повторюються цифрові дані, наведені у таблицях, що дещо ускладнює сприйняття матеріалу. Доцільнішим було б у текстовій частині зосередитися переважно на найбільш значущих закономірностях та їх патогенетичній інтерпретації.

У розділі 5 представлено клінічну та клініко-лабораторну оцінку ефективності розроблених заходів. Автором показано зниження приросту карієсу, поліпшення гігієнічного та пародонтального статусу, нормалізацію біохімічних показників ротової рідини, стабілізацію ΔpH , зменшення запалення ясен за даними спектроколориметрії та покращення функціональної реакції мікрокапілярного русла. Дворічний період спостереження підвищує доказовість і практичну цінність отриманих результатів.

Зауваження: розділ містить значний обсяг клінічного, біохімічного та біофізичного матеріалу, отриманого у різні строки спостереження. Для полегшення його сприйняття доцільним було б завершити розділ узагальнювальною таблицею або схемою, в якій представити основні клінічні та лабораторні ефекти розробленого лікувально-профілактичного комплексу в динаміці дворічного спостереження.

Розділ 6 «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» логічно інтегрує клінічні, молекулярно-генетичні, експериментальні, біохімічні та біофізичні дані. Автор зіставляє власні результати з сучасними літературними відомостями, обґрунтовує патогенетичні механізми дії комплексу та формує цілісне уявлення про взаємозв'язок соматичної й стоматологічної патології.

Зауваження: при достатньо ґрунтовному обговоренні отриманих результатів у розділі місцями повторюються цифрові дані, детально наведені у попередніх розділах власних досліджень. Дещо більше уваги можна було б приділити саме зіставленню отриманих результатів із даними інших авторів, а також обговоренню обмежень проведеного дослідження та перспектив подальшого використання запропонованого лікувально-профілактичного підходу.

Висновки відповідають меті та завданням роботи, ґрунтуються на отриманих результатах і містять конкретні кількісні характеристики. Практичні рекомендації мають прикладний характер і можуть бути використані у роботі дитячих стоматологів та пародонтологів.

У цілому структура та зміст дисертаційної роботи свідчать про належний рівень наукової підготовки здобувача, вміння застосовувати комплексний методологічний підхід, аналізувати значний масив даних і вирішувати актуальне науково-практичне завдання дитячої стоматології.

Повнота викладення матеріалів дисертації в наукових фахових виданнях

За матеріалами дисертації опубліковано 6 наукових праць, з яких 4 статті у наукових фахових виданнях України, у тому числі 1 стаття у виданні категорії А та 3 статті у виданнях категорії Б, а також 2 тези доповідей у матеріалах міжнародних наукових конференцій. Зміст публікацій відображає основні положення та результати дисертаційного дослідження.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)

За результатами ознайомлення з текстом дисертації використання ідей, результатів і текстів інших авторів супроводжується посиланнями на відповідні джерела. Ознак фабрикації або фальсифікації даних у поданих матеріалах не встановлено; остаточна оцінка оригінальності тексту має ґрунтуватися на офіційному звіті перевірки дисертації.

Щодо зауважень, у тексті дисертації трапляються окремі редакційно-технічні неточності, повтори слів і словосполучень та незначні стилістичні огріхи, які потребують редакційного виправлення.

Наведені зауваження мають переважно дискусійний та редакційно-рекомендаційний характер, не стосуються принципових положень дисертаційної роботи та не знижують її наукової новизни, теоретичного і практичного значення

У рамках дискусії прошу дисертанта відповісти на наступні питання:

1. Скільки за часом тривала лікувально-профілактична терапія? Вона проводилася в один етап чи більше?
2. Які методи діагностики Ви вважаєте основоположними при створенні профілактичної програми?
3. Чи доцільно, на Вашу думку, всім дітям проводити молекулярно-генетичні дослідження?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Горохівського Василя Володимировича «Клініко-експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичного комплексу при карієсі зубів та запальних захворюваннях пародонта у дітей із патологією шлунково-кишкового тракту» є завершеним самостійним науковим дослідженням, у якому представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального науково-практичного завдання дитячої стоматології. За актуальністю теми, обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів, ступенем їх обґрунтованості та достовірності дисертаційна робота відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 року, та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 року, а її автор, Горохівський Василь Володимирович, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія.

Рецензент

доцент кафедри загальної стоматології

Одеського національного медичного університету,

кандидат медичних наук

Ілона ЦУШКО