

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувачки кафедри дитячої терапевтичної стоматології Полтавського державного медичного університету МОЗ України, Заслуженого лікаря України, доктора медичних наук, професора Каськової Людмили Федорівни на дисертацію Горохівського Василя Володимировича дисертація «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 у спеціалізовану разову вчену раду ДФ41.600.070 (15663) Одеського національного медичного університету, МОЗ України, створену згідно наказу ректора № 425-о від 29.06.2026 року для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 – «Стоматологія»

Ступінь актуальності обраної теми

Запальні захворювання тканин пародонта доволі часто зустрічаються у дітей, посилюються в період змінного прикусу, що призводить до прогресування даної патології з віком. Науковці підтверджують зв'язок між хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту та стоматологічною патологією у дітей. Звичайно ж у дітей із соматичною обтяженістю стоматологічна патологія не може розглядатися ізольовано. Особливої уваги вимагають діти, у яких визначається поєднана патологія твердих тканин зубів та тканин пародонту на фоні соматичних захворювань. Це обґрунтовує необхідність комплексного підходу до прогнозування, профілактики та лікування стоматологічної патології та вивчення молекулярно-генетичних чинників у поєднанні з клінічними, біохімічними та біофізичними показниками, які впливають на стан органів порожнини рота та тканини пародонта безпосередньо.

Все це обумовлює важливість, своєчасність та актуальність тематики дослідження дисертанта.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану науково-дослідної роботи Одеського національного медичного університету «Удосконалення діагностики, профілактики і лікування порушень процесів мінералізації твердих тканин зубів у дітей» (Шифр НАМН 118.24, №ДР 0121U114421). Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів зазначеної теми.

Метою дослідження було клініко-експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичного комплексу при карієсі зубів та запальних захворюваннях пародонта у дітей з хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту шляхом використання препаратів, що володіють

ремінералізуючою, карієспрофілактичною, пародонтопротекторною, сорбційною та остеотропною дією, нормалізують кислотно-лужний і мінеральний обмін, зміцнюють емаль і кісткову тканину та запобігають аліментарній недостатності.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані 6 завдань та чітко визначені об'єкт і предмет дослідження.

Методи дослідження, використані дисертантом, дали можливість оцінити клінічні, біохімічні, біофізичні показники у пацієнтів та визначити на них вплив лікувально-профілактичного комплексу, який підтверджений і проведеними експериментальними дослідженнями. Такі дослідження проведені вперше, мають вагоме наукове, теоретичне та практичне значення. Проведена статистична обробка свідчить про результативність проведених дисертантом досліджень.

Новизна представлених результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

За матеріалами дисертації надруковано 6 наукових робіт, з них 4 статі у наукових фахових виданнях України (3 статті у журналах категорії Б, 1 стаття – категорії А).

На основі комплексних досліджень дисертант обґрунтував важливість урахування особливостей стоматологічного статусу, порушень антиоксидантно-прооксидантної рівноваги, стану орального дисбіозу, функціональних реакцій ротової рідини, мікроциркуляторних змін у тканинах пародонта та молекулярно-генетичних маркерів, пов'язаних з регуляцією судинного тонуусу, фіброзоутворення та запальної відповіді для прогнозування перебігу захворювань пародонта у дітей 6–7 років із карієсом зубів та запальними захворюваннями пародонта на тлі хронічної патології шлунково-кишкового тракту.

Проведені молекулярно-генетичні дослідження у досліджуваній когорти пацієнтів свідчать про наявність поліморфних варіантів генів, пов'язаних із регуляцією судинного тонуусу, репаративних процесів, фіброзоутворення та запальної відповіді. Варіанти EGFR (рецептор епідермального фактора росту) і трансформуючий фактор росту бета-1 (TGF- β 1) демонстрували тенденцію до зміни показників індексу каріозних, пломбованих порожнин і видалених постійних зубів (КПВп) і пародонтального статусу. Вперше для даної категорії дітей встановлено, що носійство G/A гена TNF (фактор некрозу пухлини) асоціюється з підвищенням КПВп у 1,7 рази, що може свідчити про зниження карієсрезистентності емалі за наявності прозапальної генетичної схильності.

Проведені експериментальні дослідження моделювання поєднаної патології карієсу та пародонтиту у щурів засвідчили виражені порушення у твердих тканинах зубів, пульпі та кістковій тканині щелеп, на що вказують збільшення кількості каріозних уражень у 2,7 рази, їх глибини – у 3,7 рази, підвищення

активності кислої фосфатази та зниження активності лужної фосфатази, збільшення атрофії альвеолярного відростка на 36,9 %.

Дисертантом розроблений лікувально-профілактичний комплекс, що включає препарат «Мінерол», Інос К2+Д3+Са, щоденну гігієну зубною пастою «Мінерол» та місцеве нанесення фітогелю «Біотрит-Дента», при сукупній патології карієсу та пародонтиту і в експерименті та в клініці доведена його ефективність, що підтверджена досліджуваними показниками: карієспрофілактична ефективність дорівнювала 40,4 %, спостерігалось зниження гігієнічних та пародонтологічних показників, зниження активності каталази й лізоциму, підвищення вмісту МДА, активності еластази, кислої фосфатази та уреаз, а також зменшенню ступеня дисбіозу у 7,8 рази. Спектроколориметрична оцінка слизової оболонки ясен після фарбування розчином Шиллера-Писарева свідчить про зменшення інтенсивності запального процесу в тканинах пародонта під впливом розробленого лікувально-профілактичного комплексу. Спостерігалось покращення мікроциркуляції та адаптаційної здатності тканин пародонта.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертантом проведені клінічні дослідження 55 пацієнтів – дітей м. Одеси з карієсом зубів та запальними захворюваннями пародонта, віком 6-7 років, які мали в анамнезі супутню патологію – хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту (діагноз був встановлений гастроентерологом), на базі ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»), яких було поділено на 2 групи:

1-а група – порівняння, (діти з основними стоматологічними захворюваннями, які отримували тільки базову терапію за протоколом, n=25);

2-а група – основна, (діти з основними стоматологічними захворюваннями, які додатково до базової терапії застосовували лікувально-профілактичний комплекс, n=30). Лікування пацієнтів основної групи супроводжувалося використанням 2 рази на рік розробленого лікувально-профілактичного комплексу. Перед початком лікування і кожні три місяці в обох групах проводилась санація порожнини рота і професійна гігієна.

При цьому в обох групах в початковому стані, через 6 місяців, 1 рік і 2 роки оцінювали стоматологічний статус.

У поглиблених біофізичних дослідженнях визначали рівень функціональних реакцій в порожнині рота по коливаннях величини рН ротової рідини, стан мікрокапілярного русла пародонта до і після жувального навантаження (ЖН) (в

початковому стані, через 6 місяців та 1 рік) та стан кісткового метаболізму (в початковому стані, через 1 місяць, 6 місяців).

У біохімічних дослідженнях брало участь 32 пацієнта. Пацієнтів було поділено на 3 групи (10 осіб – соматично здорові діти; 11 осіб – основна група; 11 осіб – група порівняння). При цьому біохімічні показники ротової рідини визначалися в початковому стані, через 3 місяці, 6 місяців та 1 рік. Перед початком лікування і кожні три місяці в обох групах проводилась санація порожнини рота і професійна гігієна.

Використання сучасних методів дослідження, динамічне спостереження пацієнтів, порівняння результатів різних груп дало можливість отримати вірогідні результати, які висвітлені у висновках, обґрунтовані, підкріплені цифровими даними.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Вибраний дисертантом та його науковим керівником напрямок наукових досліджень є актуальним та потребує вивчення та розробки рекомендацій, що дасть можливість покращити стоматологічний статус пацієнтів з патологією шлунково-кишкового тракту у період змінного прикусу. Наукове завдання, яке стояло перед автором дослідження виконано в повному обсязі та викладене в чітко сформульованих висновках, які відповідають поставленим завданням та свідчать про оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Результати, отримані дисертантом в процесі виконання даної роботи, мають теоретичне та практичне значення.

Патогенетично обґрунтовано та запропоновано лікувально-профілактичний комплекс для дітей 6–7 років із карієсом зубів та запальними захворюваннями пародонта на тлі хронічної патології шлунково-кишкового тракту, який включає засоби мінералізуючої, ремінералізуючої, пародонтопротекторної, антиоксидантної, антидисбіотичної та протизапальної дії. Застосування комплексу спрямоване на зменшення інтенсивності каріозного процесу, покращення стану тканин пародонта, нормалізацію гігієнічних показників, стабілізацію ротової рідини та підвищення місцевого неспецифічного захисту порожнини рота.

Було б раціональним оформити охоронний документ на запропонований лікувально-профілактичний комплекс (технологію, авторське право на твір), який би визначив Вашу пріоритетність на його використання.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику відділення стоматології дитячого віку та ортодонтії ДУ «ІСЦЛХ НАМН України» м. Одеса, стоматологічного відділення №2 багатопрофільного медичного центру ОНМедУ м. Одеса.

Оцінка змісту, обсягу і структури дисертації, її завершеності в цілому

Дисертація викладена на 203 сторінках друкованого тексту, складається з анотації, списку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (133 джерела, із них 113 – латиницею), додатків, містить 32 таблиці і

Вступ написаний у відповідності до вимог. В ньому обґрунтована актуальність дисертаційного дослідження, сформульовані мета та 6 завдань, чітко визначені об'єкт та предмет дослідження. Методи дослідження вибрані у відповідності до тематики дослідження, сучасні та дають можливість вирішити поставлені завдання.

РОЗДІЛ 1 РОЛЬ ЧОТИРЬОХ ФАКТОРІВ РОСТУ В ПАТОГЕНЕЗІ, ДІАГНОСТИЦІ ТА ПРОГНОЗУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ДІТЕЙ (огляд літератури) має 5 підрозділів, в яких представлена сучасна інформація щодо факторів росту та можливості їх використання в стоматології під час вивчення захворювань пародонту. Розділ побудований логічно, що свідчить про глибоке розуміння та обізнаність дисертанта з цим питанням. Проведений аналіз доступної літератури свідчить про можливість та необхідність більш глибокого вивчення цих питань у даної догорті пацієнтів. Розділ закінчується ґрунтовним висновком, який засвідчує перспективність вибраного автором напрямку дослідження.

Зауважень до розділу немає.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ викладений в 3 підрозділах на 17 сторінках, в яких представлені обґрунтування мети дослідження, дизайн клінічних та експериментальних досліджень та методи дослідження. Лікувально-профілактичний комплекс (препарати, дозування, терміни призначення, механізм дії) для дітей 6-7 років з карієсом зубів та запальними захворюваннями пародонта представлений в таблиці, що є доволі інформативним.

Окремі методики (проба Шиллера-Писарєва, статистична обробка даних) описані доволі розлого, а раціонально було б надати посилання на них, оскільки вони добре відомі стоматологічному загалу.

РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖЕННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ З КАРІЄСОМ ЗУБІВ ТА ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ викладений на 28 сторінках та представлений 2 підрозділами.

Дисертантом підтверджено, що діти 6–7 років із карієсом зубів та запальними захворюваннями пародонта на тлі хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту характеризуються більш несприятливим стоматологічним статусом порівняно з дітьми без супутньої патології. У них встановлено достовірне підвищення інтенсивності каріозного процесу (у 2,7 рази), більшу вираженість запалення ясен (Індекс РМА у цій групі був вищим у 4,1 рази), підвищення кровоточивості (рівень кровоточивості був вищим більш ніж у 3 рази) та погіршення гігієнічного стану порожнини рота.

Молекулярно-генетичні дослідження показали, що у дітей із хронічними гастроентерологічними захворюваннями та стоматологічною патологією поліморфізм гену ендотеліну-1 (EDN1) істотно не впливав на стоматологічні індекси, тоді як варіанти рецептору епідермального фактора росту (EGFR) і трансформуючий фактор росту бета-1 (TGF- β 1) демонстрували тенденцію до зміни показників КПВп і пародонтального статусу. Носійство гена фактору некрозу пухлини (TNF) асоціювалося з підвищенням КПВп у 1,7 рази, що може свідчити про зниження карієсрезистентності емалі за наявності прозапальної генетичної схильності. Отримані дані підтверджують необхідність диференційованого підходу до профілактики та лікування стоматологічних захворювань у дітей із хронічною патологією шлунково-кишкового тракту.

Розділ добре ілюстрований, оброблений статистично, детально описаний. Отримані результати свідчать про необхідність подальшого детального вивчення цього питання.

Зауважень до розділу немає.

РОЗДІЛ 4 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ СУКУПНІЙ ПАТОЛОГІЇ КАРІЄСУ ТА ПАРОДОНТИТУ У ЩУРІВ
представлений на 22 сторінках в 2 підрозділах.

Експериментальними дослідженнями виявлено, що моделювання поєднаної патології (карієс та пародонтит) у яснах щурів призводить до зниження антиоксидантного захисту на тлі інтенсифікації ПОЛ, при цьому виникає наявність запалення і суттєво підвищений рівень контамінації умовно-патогенними бактеріями.

Автором досліджено в експерименті ефективність комплексу «Мінерол» та запропоновано його використання із додатковим поєднанням препаратів кальцію. Лікувально-профілактичне застосування комплексу - препарат «Мінерол» + Інос К2+Д3+Са, щоденне проведення гігієни зубною пастою «Мінерол» та одночасне місцеве нанесення фітогеля «Біотрит-Дента» гальмувало порушення у кістковій тканині щелеп, пульпі різців, яснах і у сироватці крові щурів з поєднаною

патологією та мало виражену протизапальну та анти-дисбіотичну дію, а також пригнічує вільно-радикальні процеси.

Проведені експериментальні дослідження доводять перспективність і доцільність застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу в клініці для лікування карієсу та пародонтиту. Результати даного дослідження представлені у висновку до даного розділу.

Розділ добре ілюстрований таблицями, детально описаний та є підґрунтям для подальших дій дисертанта та можливостей використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу у пацієнтів.

Зауважень до розділу немає.

РОЗДІЛ 5 КЛІНІЧНА ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РОЗРОБЛЕНИХ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ДЛЯ ДІТЕЙ З КАРІЄСОМ ЗУБІВ ТА ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ викладений на 39 сторінках в 5 підрозділах.

Дисертантом встановлено, що застосування лікувально-профілактичного комплексу в дітей гальмує накопичення продуктів пероксидації ліпідів (визначається вірогідне зниження рівня МДА), стабілізує стан АОС підвищенням активності каталази та збільшенням антиоксидантно-прооксидантного індексу, запобігає деструкції та руйнуванню клітинних мембран (вірогідне зниження активності КФ), тим самим усуваючи причини розвитку запалення в ротовій порожнині, сприяє ефективному підвищенню місцевої неспецифічної резистентності, призводить до суттєвого збільшення активності лізоциму, зниження ступеня дисбіозу також сприяло поступовій стабілізації кислотно-лужного гомеостазу порожнини рота у дітей 6–7 років. Спектроколориметрична оцінка слизової оболонки ясен після фарбування розчином Шиллера-Писарева засвідчила зменшення інтенсивності запального процесу в основній групі та найкращі показники спостерігалися через 1 рік. Спостерігалось покращення мікроциркуляції та адаптаційної здатності тканин пародонта. Все це створює належні умови для функціонування твердих тканин зубів та тканин пародонта.

Отримані результати, які оброблені статистично, свідчать про закінченість роботи та досягнення поставленої мети.

Розділ інформативний, добре оформлений та описаний.

Рекомендації до розділу (до його оформлення).

Не слід наводити повторно на початку розділу групи дослідження, які раніше були описані в розділі 2 «Матеріали та методи дослідження». Обговорення актуальності в підрозділі 5.1 раціонально перенести в розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів».

РОЗДІЛ «АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ» представлений на 25 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертант аналізує результати дослідження, порівнює їх з даними інших науковців та узагальнює всю отриману інформацію, що дає можливість сформулювати обґрунтовані висновки, які створені у відповідності до поставлених завдань. Вони є конкретними, змістовними, наповнені цифровими даними.

Практичні рекомендації конкретні, є зрозумілими, доступними для їх виконання та можуть враховуватись та використовуватися лікарями.

Список використаних джерел вміщує сучасні інформативні праці, які в повній мірі відповідають тематиці досліджень, створений у відповідності до вимог.

Результати дисертаційного дослідження достатньо оприлюднені у періодичних наукових виданнях та на науково-практичних зібраннях стоматологічної когорти.

Результати дослідження можуть бути використані у практичній роботі дитячих стоматологів, дитячих лікарів, пародонтологів, сімейних лікарів і гастроентерологів. Отримані дані також можуть бути впроваджені в навчальний процес закладів вищої медичної освіти при викладанні дитячої терапевтичної стоматології, пародонтології та профілактики стоматологічних захворювань.

Під час ознайомлення з дисертаційною роботою не було виявлено порушень академічної доброчесності.

Комісією з питань етики закладу вищої освіти засвідчено, що проведені дослідження не суперечать основним міжнародним біоетичним та правовим нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину та відповідних Законів України.

Дисертація оформлена у відповідності до загальноприйнятих вимог, написана гарною українською мовою, але по тексті дисертації є певна кількість описок, орфографічних помилок, стилістично невдалих висловів. Усі зауваження та рекомендації, які зроблені в процесі рецензування, не стосуються суті дисертації та не впливають на її наукову і практичну новизну та теоретичну значимість.

В плані дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. З якими захворюваннями шлунково-кишкового тракту були діти та хто підтверджував діагноз?
2. Вами були проведені молекулярно-генетичні дослідження з вивченням поліморфізму генів EDN1, EGFR, TGF- β 1 та TNF. Чому зупинилися саме на них та яка можливість використання отриманих результатів у практичній діяльності лікаря стоматолога дитячого?

3. Ви не ставили діагноз щодо стану тканин пародонта у обстежуваних Вами дітей, а визначали окремі показники. З чим це пов'язано?
4. Які складові запропонованого Вами лікувально-профілактичного комплексу впливали на показники антиоксидантно-прооксидантного захисту порожнини рота?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Горохівського Василя Володимировича дисертація «Клініко-експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичного комплексу при карієсі зубів та запальних захворюваннях пародонта у дітей із патологією шлунково-кишкового тракту», присвячена вирішенню актуального наукового завдання стоматології – присвячена патогенетичному обґрунтуванню концепції профілактики і лікування карієсу зубів та запальних захворювань пародонта у дітей із хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, має наукову новизну, теоретичне та практичне значення, є завершеним актуальним науковим дослідженням, яке за методологічним підходом, обсягом проведених досліджень, використанням сучасних методів дослідження відповідає вимогам до такого виду наукових напрацювань згідно положення «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затверджене постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44, оформлена у відповідності до вимог, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її автор Горохівський Василь Володимирович заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Офіційний опонент:

завідувачка кафедри дитячої
терапевтичної стоматології
Полтавського державного
медичного університету
Заслужений лікар України
доктор медичних наук, професор



Людмила КАСЬКОВА