

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Каськової Л. Ф. на дисертацію Вітковського Олександра Олександровича «Клініко-лабораторна характеристика гострого одонтогенного періоститу в дітей на тлі патології щитоподібної залози та його комплексне лікування» представлену до спеціалізованої вченої ради Буковинського державного медичного університету на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія»

Актуальність теми

Проблема стоматологічних захворювань у дітей не тільки в Україні, а й у всьому світі не вирішена. Перебіг стоматологічної патології погіршується на фоні загальних захворювань. Особливе місце займають захворювань щитоподібної залози. Перше місце у структурі патології щитоподібної залози належить дифузному нетоксичному зобу (ДНЗ). Поширеність його серед дітей віком 0-17 років у 2014 році склала 43,36 на 1000 осіб.

Основною причиною ДНЗ є природний дефіцит йоду. За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожен третій житель планети відчуває на собі наслідки дефіциту йоду, в тому числі і жителі Чернівецької області. Відомо, що гіперплазія щитоподібної залози впливає на процеси формування та мінералізації твердих тканин зуба, метаболічні процеси у тканинах пародонта, морфо-функціональний стан слинних залоз. Тому, вивчення клініко-лабораторних характеристик гострого одонтогенного періоститу в дітей на тлі патології щитоподібної залози та удосконалення його комплексного лікування є важливим завданням, яке потребує вирішення.

Наукова новизна одержаних результатів

Наукова новизна даної роботи не викликає сумнівів, але у вступі вона висвітлена дисертантом доволі коротко.

Вперше проведене комплексне обстеження дітей з гострим одонтогенним періоститом за умов дифузного нетоксичного зобу, яке дало можливість виявити основні чинники, що сприяють запаленню, запропонувати нові діагностичні та прогностичні критерії оцінювання стану в зазначених пацієнтів та розробити лікувально-профілактичні заходи.

Вперше автором вивчені особливості клінічних проявів гострого одонтогенного періоститу в дітей за умов дифузного нетоксичного зобу, що проявляються вираженою набряковою компонентою та розвиваються на фоні

декомпенсованої форми карієсу та незадовільної гігієни ротової порожнини.

Стан імунних механізмів захисту ротової рідини дітей характеризується зниженням активності лізоциму, зниженням вмісту sIgA, збільшенням вмісту IgA, IgG. Зміни цитокінового профілю у дітей з гострим одонтогенним періоститом та з дифузним нетоксичним зобом також мали виражений характер. Встановлено недостатність антиоксидантної системи захисту ротової рідини дітей при підвищенні рівня пероксидації у цих дітей.

Уперше запропоновано в комплексі лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей проводити корекцію макро- і мікроелементного забезпечення та імунних реакцій на загальному рівні для поліпшення ефекту базової терапії. Підбрано місцеві лікувально-профілактичні заходи, які сприяють посиленню ефекту загального лікування. Застосування препаратів «Імупрет» та «Кальцемін адванс» сприяє нормалізації основних захисних показників ротової рідини. Встановлена висока клінічна ефективність запропонованого методу лікування, що підтверджувалася скороченням термінів лікування до $(5,3 \pm 0,26)$ діб проти $(8,0 \pm 0,36)$ діб при загальноприйнятому методі лікування, зменшенням кількості ускладнень у 2-3 рази.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій

Дисертаційна робота була виконана, відповідно до науково-дослідних тем кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету «Розробка методів діагностики, терапевтичного лікування та реабілітації стоматологічних хворих» (ДР № 0111U003681) та кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету на тему «Розробка методів профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з урахуванням чинників ризику їх розвитку» (ДР № 0121U110122). Автор є виконавцем фрагментів науково-дослідних робіт.

Під час виконання дисертаційної роботи під спостереженням перебувало 98 дітей віком 7-15 років. Пацієнти були розподілені на 3 групи: I група – 30 соматично та стоматологічно здорових дітей (першої та другої групи здоров'я); II група – 30 дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит (ГОП) без супутньої соматичної патології; III група – 38 дітей, хворих на ГОП на тлі дифузного нетоксичного зобу. Для встановлення ефективності розробленого методу лікування ГОП у дітей, які страждають на ДНЗ, було проліковано та досліджено результати у 38 дітей, які склали підгрупи спостереження: IIIА підгрупа – 20 дітей, хворих на ГОП на тлі ДНЗ, яким застосовували удосконалений метод; IIIБ підгрупа – 18

дітей, хворих на ГОП на тлі ДНЗ, яким застосовували загальноприйнятий метод.

Методи дослідження, використані дисертантом під час виконання наукової роботи: загальноклінічні – для оцінки стану ротової порожнини та перебігу захворювання; рентгенологічні; біохімічні – для оцінки стану прооксидантної системи та системи антиоксидантного захисту ротової рідини; імунологічні – для детекції місцевих гуморальних факторів захисту ротової рідини sIgA, IgA, IgG та цитокінів IL-1 β та IL-4; статистичні.

Застосовані методи дослідження сучасні, дають можливість комплексно оцінити пацієнта, відповідають поставленим завданням та меті дослідження. Автором проведена статистична обробка матеріалу та отримані вірогідні результати.

Практична значимість дослідження

Розроблено метод ранньої діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей (патент України на корисну модель № 136241), що передбачає визначення рівня глікопротеїнів, імуноглобулінів та цитокінів у ротовій рідині і дає можливість ефективно досліджувати стан місцевих захисних механізмів ротової порожнини за умов розвитку запального процесу щелепно-лицевої ділянки, проводити повноцінну етіопатогенетичну діагностику одонтогенних запальних захворювань у дітей та обґрунтовувати вибір лікувально-профілактичних заходів.

Запропоновано та впроваджено в роботу лікувальних закладів практичної охорони здоров'я спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей (патент України на корисну модель № 136240). Установлено його високу клінічну ефективність.

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрах відповідного профілю Буковинського державного медичного університету; Івано-Франківського національного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, Дніпровського державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Полтавського державного медичного університету.

Результати наукового дослідження широко впроваджені у лікувальний процес закладів охорони здоров'я, про що свідчать акти впровадження.

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 19 друкованих праць, у тому числі 6 наукових статей, із них 5 у фахових наукових виданнях України і 1 – у журналі, що цитується в наукометричній базі Scopus, 11 публікацій – у наукових журналах, збірниках, тезах з'їздів, конгресів, конференцій, одержано

2 патенти України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 194 сторінках (115 сторінки основного тексту), складається зі вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 28 рисунком та 17 таблицями. Список літератури містить 287 джерел, з них 129 іноземні.

У вступі переконливо обґрунтована актуальність теми, чітко сформульована мета, завдання дослідження, об'єкт та предмет дослідження сформульовані у відповідності до тематики дисертації. Наукова новизна представлена доволі стисло. Її можна дещо розширити та привести більш аргументовані результати.

РОЗДІЛ 1. ЗАХВОРЮВАННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТА В ДІТЕЙ НА ТЛІ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) має 3 підрозділи та висвітлений на 14 сторінках.

Підрозділ 1.1 присвячений питанню поширеності патології щитоподібної залози та її впливу на розвиток стоматологічних захворювань.

У підрозділі 1.2 викладений матеріал щодо причин та механізмів розвитку запальних процесів щелепно-лищевої ділянки в дітей. Захисні механізми ротової порожнини дітей.

У підрозділі 1.3 проаналізовані джерела літератури, в яких висвітлені питання про методи підвищення ефективності лікування гнійно-запальних захворювань щелепно-лищевої ділянки в дітей.

Першоджерела, використані дисертантом, в повній мірі висвітлюють стан проблеми, яку підіймає та вирішує автор. Деяка кількість джерел була опублікована більш, ніж 10 років тому, також є джерела, які датовані минулим сторіччям, але вони є фундаментальними та важливими для вивчення, що обґрунтовує посилання на них. Кожний підрозділ закінчується коротким узагальненням, яке вказує на недостатнє вивчення питання, яке автор пропонує вивчати та необхідність досліджень, запланованих дисертантом.

Взагалі, розділ написаний грамотно, обґрунтовано, зі знанням дисертантом проблеми, яку необхідно вирішити. Матеріал викладений послідовно, логічно, достатньо глибоко проаналізована ситуація сьогодення, що свідчить про ерудицію дисертанта, вміння аналізувати, критично мислити, робити висновки.

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ має 5 підрозділів та викладений на 13 сторінках. В підрозділі 2.1 представлена загальна характеристика дослідження. В наступних: методологія клінічної оцінки стану дітей (2.2), характеристика спеціальних методів дослідження (2.3), характеристика проведених лікувальних маніпуляцій (2.4), особливості статистичної обробки результатів дослідження (2.5).

Використані методи дослідження дають можливість вирішити поставлені завдання та досягти мети дослідження. Вони інформативні, сучасні, статистичні методи дослідження підтвердили вірогідність отриманих результатів. Як побажання до розділу: можна було б зробити посилання на методики визначення індексу гігієни та РМА, оскільки вони добре відомі стоматологічному загалу, а не описувати їх так повно.

РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ОЦІНКА ГОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ДІТЕЙ НА ТЛІ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБУ представлений на 14 сторінках та має 2 підрозділи.

Розділ починається викладенням матеріалу щодо вікових, гендерних та причинних особливостей гострого одонтогенного запального процесу у обстежених дітей. Цей матеріал можна було б представити як перший підрозділ цього загального розділу, оскільки це результати дослідження дисертанта. Він ілюстрований таблицями та фотографіями, які дають чітку картину щодо наявності гострого одонтогенного періоститу.

3.1 Результати суб'єктивних та об'єктивних методів дослідження дітей груп спостереження. Представлені результати клінічного обстеження дітей та опитування їх та їхніх батьків. Підрозділ добре ілюстрований, результати статистично оброблені, зроблений висновок, який свідчить про роль гігієни порожнини рота, ступеню активності карієсу у виникненні гострого одонтогенного періоститу у дітей.

3.2 Особливості тиреоїдного статусу та йодного забезпечення організму дітей, соматично здорових та хворих на дифузний нетоксичний зуб. Отримані дисертантом результати дають можливість припустити, що тиреоїдний дисбаланс та відсутність збалансованого за вмістом вітамінів, макро- та мікроелементів харчування формують метаболічний фон для розвитку запального процесу щелепно-лищевої ділянки.

Все це є підґрунтям для проведення подальших досліджень та більш глибокого вивчення захисних механізмів ротової рідини у цієї когорти пацієнтів.

В кінці розділу, як і в інших, представлений список публікацій дисертанта.

Зауважень до вмісту розділу немає.

РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ ЗАХИСНИХ МЕХАНІЗМІВ РОТОВОЇ РІДИНИ ДІТЕЙ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ОДОНТОГЕННОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ НА ТЛІ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБУ викладений на 12 сторінках та має 2 підрозділи в яких висвітлені стан антиоксидантної системи захисту ротової рідини дітей за умов розвитку запального процесу на тлі дифузного нетоксичного зобу (4.1) та характеристика місцевих захисних механізмів ротової порожнини в дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит за умов дифузного нетоксичного зобу (4.2).

Вивчення захисних механізмів груп порівняння дало можливість визначити різницю досліджуваних показників та виявити їх значне погіршення у дітей з періоститом на тлі дифузного нетоксичного зобу.

Виявлено, що стан імунних механізмів захисту ротової рідини дітей характеризується зниженням активності лізоциму на 48%, зниженням вмісту sIgA на 30%, збільшенням вмісту IgA на 70%, а IgG на 65%. Зміни цитокінового профілю також мали виражений характер, що сприяє реалізації дії мікробних чинників.

Встановлено недостатність антиоксидантної системи захисту ротової рідини дітей, що характеризується зростанням рівня малонового альдегіду в 1,84 рази, дієнових кон'югатів у 2,0 рази на тлі падіння активності каталази в 3,93 рази, супероксиддисмутази – на 85%. Функціонування глутатіонової системи є розбалансованим та недостатнім. Виявлені під час дослідження зміни показників є ризиком для поглиблення запального процесу та сприяють розвитку ускладнень гострого одонтогенного періоститу.

Розділ інформативний, добре ілюстрований, чітко відображає результати проведених досліджень, сприяє розумінню проведення наступних етапів дослідження та є значимим для обґрунтування запропонованого автором лікування. Зауважень до розділу немає.

РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ТА СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ДІТЬМИ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ПЕРІОСТИТУ НА ТЛІ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБУ має 3 підрозділи, ілюстрований 13 рисунками у вигляді фотографій пацієнтів та діаграм, 4 таблицями.

Для встановлення ефективності розробленого методу лікування ГОП у дітей, які страждають на ДНЗ, було проліковано та досліджено результати у 38 дітей, які склали дві підгрупи спостереження: основна (ША), підгрупа – 20 дітей, хворих на

ГОП на тлі ДНЗ, яким застосовували удосконалений метод та підгрупа порівняння (ІІБ) – 18 дітей, хворих на ГОП на тлі ДНЗ, яким застосовували загальноприйнятий метод. Контрольними показниками для порівняння були результати спостереження за 30 здоровими дітьми того ж віку, які не мали ГОП та супутнього ДНЗ. Огляд пацієнтів здійснювали на перший, третій та сьомий день, а також через місяць після завершення курсу лікування.

У дітей основної групи: окрім загальноприйнятих маніпуляцій проводили корекцію макро- та мікроелементного обміну, акцентуючи увагу на обов'язковій саплементції йоду, а також стимуляції імунного захисту на системному та місцевому рівнях. У комплексі медикаментозного лікування було використано: препарат калію йодиду залежно від віку дитини; комплексний вітамінно-мінеральний препарат «Кальцемін адванс» («Bayer», США) Дозування препарату: по 1 таблетці 1 раз на добу при вживанні їжі протягом 1 місяця; препарат «Імупрет» («Bionorica», Німеччина) впродовж 3 тижнів; місцево: пробіотичні пастилки для розсмоктування «БіоГая Продентіс» («БіоГая» Швейцарія). Схема застосування: двічі на день після чистки зубів протягом 1 місяця.

В 5.1 представлена клінічна оцінка стану дітей у динаміці лікування гострого одонтогенного періоститу на тлі дифузного нетоксичного зобу, в 5.2 досліджено стан антиоксидантної системи захисту ротової рідини дітей у динаміці лікування гострого одонтогенного періоститу на тлі дифузного нетоксичного зобу, 5.3 Стан захисних компонентів ротової рідини дітей у динаміці лікування гострого одонтогенного періоститу на тлі дифузного нетоксичного зобу.

Запропонований автором метод лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей, які страждають на дифузний нетоксичний зоб, який передбачає, окрім загальноприйнятих заходів, призначення засобів метаболічної корекції. Застосування препаратів «Імупрет» та «Кальцемін адванс» сприяє нормалізації основних захисних показників ротової рідини, функціонуванню прооксидантно-антиоксидантної системи, зростала активність лізоциму, зростав рівень sIgA, різниця між показниками у підгрупах спостереження на момент закінчення лікування склала 25 % у бік зростання вмісту sIgA у дітей, які одержували розроблений метод. Позитивна клінічна динаміка підтверджувалася також змінами у цитокіновому профілі ротової рідини дітей.

Зниження концентрації прозапального цитокіну та зростання протизапального свідчить про нормалізацію цитокінового балансу, а отже, про зворотній розвиток запального процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки. Встановлена висока клінічна ефективність запропонованого методу лікування, що

підтверджувалася скороченням термінів лікування до $(5,3 \pm 0,26)$ діб проти $(8,0 \pm 0,36)$ діб при загальноприйнятому методі лікування ($p < 0,05$), зменшенням кількості ускладнень у 2-3 рази.

Дисертантом отримані позитивні результати, доведена ефективність пропозицій, що дає підстави стверджувати, що мета дослідження досягнута. Розділ добре було б закінчити узагальненням щодо отриманих результатів.

В розділі «АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ» дисертант аналізує, узагальнює результати проведеної роботи. Як побажання до цього розділу, більш широко порівняти отримані клінічні та лабораторні результати з даними інших науковців.

Висновки є теоретичним та практичним узагальненням проведеної дисертантом роботи, зроблені у відповідності до поставлених завдань, сформульовані чітко. Практичні рекомендації важливі та доступні для практикуючих лікарів.

Результати дисертаційної роботи достатньо оприлюднені в друкованих роботах та під час виступів серед стоматологічного загалу на науково-практичних конференціях.

При розгляді дисертаційної роботи Вітковського О.О. на здобуття ступеня доктора філософії не було виявлено порушень академічної доброчесності.

Під час ознайомлення з дисертацією виникли запитання, на які прошу дати відповідь:

1. Чи спостерігали Ви різницю в клінічних проявах гострого одонтогенного періоститу в залежності від ступеня тяжкості основного захворювання?
2. Чому Вами для вивчення місцевих гуморальних факторів захисту ротової рідини вибрані sIgA, IgA, IgG?
3. Чи спостерігали Ви своїх пацієнтів після завершення лікування? Які рекомендації Ви їм надавали з приводу стоматологічного здоров'я на майбутнє?
4. Як Ви визначали умови проживання пацієнтів?

Дисертаційна робота відповідає всім вимогам до такого виду напрацювань, написана грамотно, але є незначна кількість описок, орфографічних помилок. Зауваження та побажання, які були зроблені в процесі рецензування роботи, не суттєві та не стосуються її змісту та наповнення, мають характер рекомендацій та ні в якому випадку не знижують наукової та практичної цінності представленого дослідження.

Заключення

Представлена для присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія» дисертаційна робота Вітковського Олександра Олександровича «Клініко-лабораторна характеристика гострого одонтогенного періоститу в дітей на тлі патології щитоподібної залози та його комплексне лікування» є завершеною самостійною працею, в якій наведено теоретичне обґрунтування та вирішення актуального завдання – удосконалення методів діагностики та лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей, які мають патологію щитоподібної залози, шляхом вивчення стану місцевих захисних механізмів та їх фармакологічної корекції.

За своєю актуальністю, метою і завданнями дослідження, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів, висновків і практичним значенням дисертаційна робота Вітковського Олександра Олександровича «Клініко-лабораторна характеристика гострого одонтогенного періоститу в дітей на тлі патології щитоподібної залози та його комплексне лікування» відповідає вимогам п. 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №167 від 06.03.2019 р., «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» затвердженому постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та сучасним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її автор 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,

доктор медичних наук, професор

Людмила Каськова

