

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора КОВАЧ Ілони Василівни на дисертацію ВАЛЬДИ Олексія Володимировича на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з бронхіальною астмою (клініко-експериментальне дослідження)», подану на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія у створену для разового захисту спеціалізовану вчену раду ДФ 41.563.002 при Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»

### Актуальність теми дослідження.

Збереження стоматологічного здоров'я, особливо в дитячому віці, є основним завданням для лікарів-стоматологів. Багаточисельними дослідженнями науковців встановлено, що високий рівень стоматологічної захворюваності визначається впливом загальної соматичної патології і важливе місце в дитячій стоматології займають питання поєднаних уражень порожнини рота та органів дихання. Поширеність бронхіальної астми серед дитячого населення становить від 1 до 18% і вона може змінювати обмін речовин в організмі, порушувати білковий і мінеральний обміни, негативно впливати на імунологічні показники організму, що негативно впливає на стан тканин порожнини рота в дитячому віці. В Україні, кількість дітей, хворих на астму, щорічно збільшується на 2%, а причинами збільшення може бути забруднення води і повітряного середовища, погіршення екології, порушення харчування, стрес.

Бронхіальна астма є багатофакторною патологією, пов'язаною з генетичними факторами. Більшість генних продуктів, пов'язаних з бронхіальною астмою і фенотипами, які пов'язані з нею, беруть участь в реалізації запалення і спазму бронхів і тому бронхіальна астма є великою як медичною, так і соціальною проблемою, бо призводить до зниження якості життя і навіть до інвалідності.

Доволі часто, ураження ротової порожнини, які виникають внаслідок БА, спочатку не помічаються не тільки пацієнтами, але й лікарями, поки вони не завдають значної шкоди. Загальновідомим є факт використання інгаляційної глюкокортикостероїдної терапії для базисного лікування бронхіальної астми. Проте вплив цих препаратів на організм в цілому та безпосередньо на ротову порожнину дітей вивчений недостатньо. Саме тому на даний час є актуальним подальше комплексне вивчення стоматологічного здоров'я дітей, хворих на бронхіальну астму, з метою розробки нових способів профілактики побічних ефектів в організмі і, зокрема, в порожнині рота, викликаних стероїдною терапією.

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

Дисертація виконана у відповідності із планами науково-дослідної роботи ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»: «Удосконалити профілактику та лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро-та мікроелементами» (Шифр НДР: НАМН 089.13 № ДР 0113U000532).

Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів вказаної теми.

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна.**

Автором була поставлена мета дослідження – підвищення ефективності стоматологічного лікування дітей з бронхіальною астмою. Для вирішення поставленої мети дисертант провів в клініці обстеження 47 дітей (основна група – 25 осіб, група порівняння – 22 особи) з бронхіальною астмою, що були на диспансерному обліку, та 21 дитини без даної патології віком від 6 до 10 років, а також було проведено експеримент на щурах.

Для обґрунтування обраних лікувально-профілактичних заходів, наукових положень, висновків і рекомендацій Вальдом О.В. в умовах експерименту було проведено порівняльне визначення пародонтопротекторної дії комплексних мукозoadгезивних гелів «Квертулін» і «Квертулідон» у 32 щурів, які отримували «Преднізолон» та апробовано

комплекс препаратів, що включав в себе місцево «Квертулідон» і per os «Леквін» на 27 щурах.

В умовах клініки дисертантом проведено дослідження стану твердих тканин зубів, тканин пародонта та рівня гігієни порожнини рота у дітей з бронхіальною астмою в процесі комплексного стоматологічного лікування, а також оцінка біохімічних показників ротової рідини, вивчення біофізичних показників стану твердих тканин зубів, тканин пародонта і його мікрокапілярного русла у дітей, хворих на бронхіальну астму, в процесі лікування із застосуванням лікувально-профілактичного комплексу. Автором дано оцінку функціональної значимості делеційного поліморфізму генів детоксикації, матриксної металопротеїнази і рецептора вітаміну D у дітей з бронхіальною астмою та їх вплив на захворювання порожнини рота.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Наукові новизна і результати досліджень ґрунтуються на значному числі отриманих пошукувачем наукових здобутків під час виконання дисертаційного дослідження. Для діагностики, розподілу хворих на групи спостереження та моніторингу ефективності запропонованих методів лікування і профілактики автором використано сучасні та адекватні експериментальні, клінічні, лабораторні й статистичні методи дослідження, що дозволило дисертанту отримати достовірні результати та зробити обґрунтовані висновки.

В дисертаційній роботі Вальди О.В. було вперше показано в експерименті, що поєднання місцево фітогеля «Квертулідон» та per os препарату «Леквін», введених системно, дозволило отримати стабільний позитивний профілактичний результат у щурів, яким моделювали імонодефіцит за допомогою препарату «Преднізолон».

Автором встановлено, що у дітей з БА переважає делеційний поліморфізм генів детоксикації (58 %), мінорний алель гена MMP9 (37,5 %), наявність генетичних поліморфізмів генів GSTM1 MMP9 (-8202 A>G), VDR (T352C), VEGFA, що свідчить про зниження резистентності організму та схильність до алергічного запалення пародонту.

Розроблена лікувально-профілактична терапія при комплексному

стоматологічному лікуванні дітей з БА дозволила підвищити в ротовій рідині показники антимікробного та антиоксидантного захисту (активність лізоциму та каталази в 2,3 рази та в 1,6 рази відповідно) та знизити показники, що відображають запальні процеси в порожнині рота (активність уреазі в 1,6 рази, еластази в 1,7 рази, перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в 1,6 рази) та знизити довірчий інтервал коливань рН ротової рідини в 1,8 рази.

Окрім того, під дією лікувально-профілактичних заходів у дітей з БА покращились спектроколориметричні показники фарбування ясен розчином Шиллера-Писарева (Ш-П), що свідчить про зменшення ступеня запалення в них.

Вперше спектроколориметрично було показано, що у дітей з БА під дією профілактичного комплексу при жувальному навантаженні (ЖН) мало місце зниження спазмування капілярів та збільшення кровотоку в них, в той час, як в групі порівняння поліпшення функціонального стану мікрокапілярного русла не спостерігалось.

Дисертант в своїй роботі доводить, що проведення у дітей основної групи лікувально-профілактичних заходів 2 рази на рік покращує мінералізацію кісткових тканин та поліпшує їх структуру, що підтверджено денситометрією. Крім того, під дією запропонованого ЛПК у дітей з БА підвищились кислоторезистентність та електрична резистентність емалі зубів.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані дисертантом дані є вагомим вкладом у вирішенні завдання підвищення ефективності профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з БА шляхом розробки та застосування лікувально-профілактичного комплексу. Результати проведеного дослідження стали основою для внесення пропозицій, висвітлених в «Практичні рекомендації», лікарю-стоматологу з метою покращення надання лікувально-профілактичної допомоги дітям з БА.

Запропонований для дітей з бронхіальною астмою лікувально-профілактичний комплекс супроводу їх стоматологічного лікування впроваджено в лікувальний процес консультативно-поліклінічного відділу ДУ

«ІСЦЛХ НАМН» м. Одеса, стоматологічного відділення №2 багатопрофільного медичного центру ОНМедУ м. Одеса, КНП «Одеська обласна клінічна стоматологічна поліклініка» ООР, м. Одеса. Матеріали дисертації включені в навчальний процес Одеського національного медичного університету (м. Одеса), кафедри дитячої стоматології ТзОВ «Львівський медичний інститут» (м. Львів).

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації представлені та обговорені на міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання розвитку медичних наук у XXI ст.» (Львів, 2021), міжнародній науково-практичній конференції «Особливості модернізації предмету досліджень представників медичних» (Київ, 2021), міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми та стан розвитку медичної науки та практики в Україні» (Дніпро, 2021).

#### **Оцінка змісту дисертації та її завершеності в цілому.**

Дисертація викладена на 159 сторінках принтерного тексту, ілюстрована 26 таблицями та 1 рисунком. Складається зі вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел (281 джерел літератури, із них 78 – латиницею). Дисертація оформлена згідно останніх вимог МОН України (Наказ № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації»).

Таким чином, запланований Вальдою О.В. обсяг наукових завдань повністю виконано у відповідності до мети і вичерпно реалізовано.

#### **ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ**

У “**Вступі**”, який викладено на 5 сторінках, 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.



*Особливих зауважень до розділу не виникло. Однак 5 та 6 завдання слід було б об'єднати, а також вставити терміни дослідження. Крім того краще об'єктом дослідження назвати карієс зубів та захворювання тканин пародонту у дітей з бронхіальною астмою.*

У розділі 1 “Огляд літератури”, який складається з чотирьох підрозділів і викладений на 19 сторінках, достатньо повно представлено аналіз наукової інформації з питання, яке вивчає дисертант, стосовно факторів, що негативно впливають на стан твердих тканин зубів та тканин пародонту у дітей з БА. Здобувачем проведено детальний та повний аналіз літературних джерел із питань, що стосуються епідеміології БА в дитячому віці, а також впливу БА на стоматологічний статус. 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. Однак підрозділи 1.1 та 1.2 слід було б об'єднати. 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 профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей, перебіг яких відбувається на тлі БА.*

**Розділ 2 “Матеріали та методи дослідження”** викладений на 9 сторінках і складається із 6 підрозділів, присвячених висвітленню експериментальних, клінічних, лабораторних та статистичних методів дослідження. У розділі чітко наведена програма дослідження, наведені основні його етапи, об'єкти і предмет. В сукупності у всіх підрозділах даного розділу 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 профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з БА.

*Особливих зауважень до розділу не виникло. Однак підрозділ про статистичну обробку даних було б доцільно розширити та доповнити тими непараметричними методами, які застосовував дисертант в роботі.*

– **Розділ 3 «Експериментальне обґрунтування на тваринах лікувально-профілактичних заходів супроводу комплексного стоматологічного лікування дітей з бронхіальною астмою»** викладено на 17 сторінках, ілюстровано 6 таблицями. В розділі представлено дані щодо ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів для дітей з бронхіальною астмою. В кінці розділу автор зробив висновок, що фітогелі «Квертулін» і «Квертулідон» володіють високою імунокоригуючою, протизапальною, антидисбіотичною і антирезорбційною властивостями. В експерименті на щурах було доведено, що застосування місцево фітогелю «Квертулідон» в поєднанні з «Леквіном» дозволяє отримати стабільний позитивний результат і може бути рекомендовано для використання в клінічній стоматології з метою запобігання порушення імунного статусу і запально-дистрофічних змін в пародонті у пацієнтів, що приймають кортикостероїдні препарати.

*Особливих зауважень до розділу не виникло. Отримані дані є науково обґрунтованими та перспективними для застосування в клінічних умовах. Однак є окремі невдало побудовані речення та в розділі, на жаль, не представлено жодного фотоматеріалу проведених досліджень, а також досить завеликі деякі таблиці, які можна було розділити або замінити гістограмами для кращого сприйняття інформації.*

**В розділі 4 під назвою «Оцінка стану генів у дітей з бронхіальною астмою»**, який складається з двох підрозділів та ілюстрований 6 таблицями, автор пропонує низку генів для вивчення їх поліморфізму з метою молекулярно-генетичної діагностики на клітинах букального епітелію, які визначені як генетичні предиктори розвитку запальних захворювань тканин пародонта у дітей. Отримані у дітей дані про генетичний поліморфізм генів, що визначають характер імунологічного реагування, дають змогу своєчасно розробляти нові ефективні методи прогнозування і лікування запально-

дистрофічних змін в тканинах пародонта при бронхіальній астмі.

*Особливих зауважень до розділу не виникло. Розділ змістовний та досить цікавий з наукової точки зору. Цінним та науково обґрунтованим є те, що в цьому розділі автор показав, що в групі дітей з БА переважає делеційний поліморфізм гена детоксикації GSTM1. Отримані результати свідчать про необхідність враховувати алельний поліморфізм генів в процесі формування груп дітей для проведення адекватної терапії при бронхіальній астмі і запальних захворюваннях пародонту. На жаль, розділ дуже перевантажено специфічними термінами та досить об'ємними таблицями, що ускладнює сприйняття матеріалу.*

**Розділ 5 «Профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з бронхіальною астмою», який складається з 3 підрозділів, викладений на 19 сторінках та ілюстрований 13 таблицями, є основним доказовим розділом дисертаційної роботи, в якому показано вплив лікувально-профілактичних заходів на стоматологічний статус дітей з бронхіальною астмою, біохімічні та біофізичні показники ротової рідини, твердих тканин зубів, тканин пародонта та якості кісток. За результатами проведених досліджень автором показана ефективність застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу у дітей з БА, завдяки якому нормалізувалися біохімічні показники ротової рідини, покращилися денситометричні показники кісткових тканин, нормалізувалися функціональні адаптаційно-компенсаторні реакції в організмі, які підтримують стабільність рН ротової рідини, підвищилась ефективність функціонування захисно-бар'єрної системи і знизився глікоген, що супроводжує запальні процеси в тканинах пародонта, а також нормалізувався стан мікрокапілярного русла ясен.**

*Розділ змістовний та логічний. Цінним та науково обґрунтованим є те, що в цьому розділі автор провів аналіз стану ротової порожнини не тільки за клінічними даними, але й за біохімічними, денситометричними показниками у дітей з БА. Однак, на жаль, в розділі не представлено жодного фотодокумента клінічних проявів БА в порожнині рота в динаміці лікування*



*та не наведено жодного клінічного прикладу. На мою думку, цікавим з наукової точки зору було б проведення кореляційного аналізу між тривалістю й тяжкістю перебігу БА, кількості застосованих кортикостероїдів та відповідних даних стоматологічних захворювань, тому що всі дані для цього в роботі є. Доцільно було б поєднати деякі таблиці, наприклад, 5.4 з 5.6 та 5.5. з 5.7, а деякі таблиці дуже перевантажені і їх можна було б замінити на гістограми для покращення сприйняття поданого матеріалу.*

**В розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** в певній послідовності приводиться узагальнення результатів клініко-лабораторних та експериментальних досліджень, які залишають місце для роздумів. Загалом розділ 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.*

Загалом усі розділи дисертації ілюстровано таблицями, що є документальним підтвердженням проведених досліджень. Однак немає жодної фотографії та фотодокументального підтвердження пролікованих дітей із стоматологічними захворюваннями на тлі бронхіальної астми.

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. *Однак кількість висновків перебільшена (14 пунктів) і їх можна було б скоротити шляхом об'єднання.*

**Практичні рекомендації** складено доцільно та логічно не тільки для лікарів-стоматологів, а й для сімейних лікарів, що свідчить про необхідність впровадження даних наукових розробок в їх клінічну практику.

*Зауважень немає.*

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

**Повнота викладу результатів дисертації у наукових фахових виданнях.** За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, із них 5 статей (2 статті – за кордоном та 3 – в наукових спеціалізованих журналах України, рекомендованих для публікації результатів дисертаційних робіт), 3 тези доповідей на наукових конференціях.

**Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).** За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації, не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації та фальсифікації.

Принципових зауважень щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи немає. Варто відмітити, що всі зауваження до роботи носять більш дискусійний, ніж принциповий характер і не знижують загального позитивного враження від проведеної роботи. Опубліковані праці повністю відображають основний зміст та результати дисертаційного дослідження.

**В якості дискусії пропоную дисертанту відповісти на такі запитання:**

1. Яким чином Ви набирали дітей для проведення досліджень? Хто ставив діагноз «бронхіальна астма»?
2. Чому було відібрано саме такий діапазон віку у дітей 6-10 років?
3. З якою метою Ви проводили денситометричні дослідження у дітей з бронхіальною астмою? Як Ви можете прокоментувати його результати?
4. На які патогенетичні механізми направлена дія запропонованого Вами ЛПК? Чи враховували Ви термін основної хвороби та тяжкість проявів в порожнині рота при БА?
5. Вами проведено досить цікаве генетичне дослідження. Скажіть з якою метою Ви його проводили і чи рекомендуєте Ви всім дітям, що мають БА проводити дане дослідження?

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота ВАЛЬДИ ОЛЕКСІЯ ВОЛОДИМИРОВИЧА на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з бронхіальною астмою (клініко-експериментальне дослідження)» є завершеним науковим дослідженням, виконаним на сучасному науково-методичному рівні, в якому наведено теоретичне узагальнення результатів проведених експериментальних та клініко-лабораторних досліджень і запропоновано новий підхід у вирішенні науково-практичного завдання, що полягає у підвищенні ефективності стоматологічного лікування дітей 6-10 років з бронхіальною астмою.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, науковою новизною, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків і практичним значенням рекомендацій дисертаційна робота Вальди Олексія Володимировича повністю відповідає вимогам п.10, 11 «Тимчасового порядку присудження ступеню доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (із змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 979 від 21.10.2020 р. та № 608 від 09.06.2021 р.), вимогам до оформлення дисертації, затвердженим Наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р., а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 221 – Стоматологія.

### *Офіційний опонент:*

**Завідувачка кафедрою дитячої  
стоматології Дніпровського державного  
медичного університету,  
доктор медичних наук, професор**

