

РЕЦЕНЗІЯ

**кандидата медичних наук, старшого наукового співробітника
БАБЕНІ Г.О. на дисертаційну роботу Адаміва С.С. на тему
«Комплексна профілактика основних стоматологічних захворювань у
дітей пубертатного віку при лікуванні зубощелепних аномалій» на
здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 Охорона здоров'я за
спеціальністю 221 Стоматологія**

Актуальність теми дисертаційної роботи

Поширеність зубощелепних аномалій серед дітей та підлітків, збільшення кількості пацієнтів, які отримують ортодонтичне лікування із застосуванням незнімної апаратури, зумовлюють актуальність проблеми профілактики запальних захворювань тканин пародонта в цієї категорії пацієнтів.

Особливого значення ця проблема набуває у пубертатному віці, коли фізіологічні гормональні зміни можуть модифікувати реакцію тканин пародонта на мікробний чинник. Водночас фіксовані елементи незнімної ортодонтичної апаратури створюють додаткові ретенційні ділянки для накопичення зубної біоплівки, ускладнюють проведення індивідуальної гігієни порожнини рота та можуть сприяти розвитку і прогресуванню запальних змін у тканинах ясен.

У дисертаційній роботі досліджується генералізований біоплівково-індукований гінгівіт, модифікований системними факторами пубертатного періоду та місцевими ретенційними факторами, пов'язаними з використанням незнімної ортодонтичної апаратури. Такий підхід відповідає сучасним уявленням про багатофакторність розвитку запальних захворювань пародонта та дозволяє розглядати профілактику гінгівіту не лише з позицій контролю зубної біоплівки, але й з урахуванням індивідуальної реактивності організму.

Тому пошук патогенетично обґрунтованих засобів профілактики і лікування біоплівково-індукованого гінгівіту, визначення факторів ризику його несприятливого перебігу та розроблення комплексного лікувально-профілактичного супроводу дітей пубертатного віку під час ортодонтичного лікування є актуальним завданням сучасної стоматології.

Викладене обґрунтовує актуальність та своєчасність дисертаційної роботи Адамів С.С.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України» «Профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань, що супроводжуються дисфункцією ендотелію судин, у цивільного населення та військовослужбовців України» (шифр НДР НАМН 120.26, № державної реєстрації 0126U002132). Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів зазначеної науково-дослідної роботи.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Метою дисертаційного дослідження стало розроблення та застосування ефективного лікувально-профілактичного комплексу супроводу стоматологічного лікування біоплівково-індукованого гінгівіту в дітей 12–13 років із зубощелепними аномаліями під час ортодонтичного лікування із застосуванням незнімної апаратури.

Для реалізації поставленої мети автором сформульовано сім взаємопов'язаних завдань, які передбачали вивчення стоматологічного статусу дітей пубертатного віку, проведення молекулярно-генетичних досліджень, розроблення лікувально-профілактичної схеми, її експериментальне обґрунтування, клінічну апробацію, дослідження біохімічних і біофізичних показників та клініко-лабораторну оцінку ефективності запропонованого комплексу.

Дизайн дослідження є багаторівневим і включає клінічний, експериментальний, молекулярно-генетичний, біохімічний та біофізичний блоки.

У поглибленому клінічному дослідженні взяли участь 64 дитини віком 12–13 років із генералізованим біоплівково-індукованим гінгівітом та зубощелепними аномаліями, яких було розподілено на основну групу (35 осіб) та групу порівняння (29 осіб). Важливою перевагою роботи є стандартизація клінічної вибірки: до дослідження включали дітей з однотипною зубощелепною аномалією – дистальним прикусом, ортодонтичну корекцію якого в усіх випадках проводили із застосуванням

незнімної ортодонтичної апаратури. Чітко визначені критерії включення та невключення дозволили мінімізувати вплив супутньої соматичної патології, інших форм захворювань ясен та різних методів ортодонтичного лікування на отримані результати.

Експериментальні дослідження виконано на 25 білих щурах лінії Вістар із використанням поєднаної моделі перекисного пародонтиту та ортодонтичного переміщення зубів. Побудова експерименту з виділенням групи, яка отримувала лише місцеве застосування фітогелю «Спіруліна», та групи із комбінованим місцевим і системним застосуванням компонентів лікувально-профілактичного комплексу дала можливість оцінити ефективність різних складових запропонованого підходу.

Для оцінки стоматологічного статусу використано комплекс загальноприйнятих клінічних індексів, що характеризують стан твердих тканин зубів, тканин пародонта та рівень гігієни порожнини рота. Лабораторний блок включав визначення показників запалення, перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного та неспецифічного антимікробного захисту, мікробного обсіменіння, мінерального обміну та стану кісткової тканини.

Додатковою перевагою роботи є застосування біофізичних методів дослідження: оцінки стабільності рН ротової рідини, зарядового стану клітин букального епітелію, спектроколориметричної оцінки функціональної гіперемії та проникності тканин ясен.

Окремий напрям роботи становили молекулярно-генетичні дослідження поліморфних варіантів генів IL1B T-511C rs16944, IL17 G-197A rs2275913, TNF G-308A rs1800629 та IL10 G-1082A rs1800896.

Таким чином, використаний комплекс методів відповідає поставленій меті та завданням, а поєднання експериментального, клінічного, лабораторного, молекулярно-генетичного та функціонального підходів забезпечує достатню аргументованість основних положень дисертаційної роботи.

Наукова новизна одержаних результатів

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає насамперед у комплексному патогенетичному обґрунтуванні лікувально-профілактичного супроводу дітей пубертатного віку з біоплівково-індукованим гінгівітом під час ортодонтичного лікування.

В експерименті встановлено, що поєднання модельованого перекисного пародонтиту з ортодонтичним переміщенням зубів супроводжується активацією системного та локального запалення, інтенсифікацією перекисного окиснення ліпідів і протеолізу, розвитком дисбіотичних порушень, зниженням неспецифічного антимікробного та антиоксидантного захисту, а також порушенням процесів ремоделювання і мінералізації кісткової тканини пародонта.

Встановлено, що застосування комплексу, який включав місцеву та системну форми спіруліни у поєднанні з препаратом, спрямованим на корекцію мінерального обміну, сприяло нормалізації біохімічних показників сироватки крові, тканин ясен і кісткової тканини пародонта. Зокрема, відзначено зниження активності еластази та уреази, вмісту малонового діальдегіду і ступеня дисбіозу, підвищення антиоксидантно-прооксидантного індексу, вмісту гіалуронової кислоти, активності лужної фосфатази та показників мінералізації.

Науковий інтерес становлять результати молекулярно-генетичного дослідження. Автором встановлено статистично значущу асоціацію тяжкості гінгівіту з носійством алельних варіантів T-511C гена IL1B. Для поліморфізмів IL17 G-197A та TNF G-308A встановлено тенденції до більш тяжкого перебігу гінгівіту в носіїв мутантних алелей, тоді як для IL10 G-1082A статистично значущого впливу на тяжкість гінгівіту не виявлено.

Клінічно доведено позитивний вплив розробленого лікувально-профілактичного комплексу на стан твердих тканин зубів, тканин пародонта та гігієнічний стан порожнини рота. Карієспрофілактична ефективність запропонованого комплексу становила 29,17 %.

Важливим є тривалий, до 24 місяців, період клінічного спостереження. Через два роки у дітей основної групи зберігалася позитивна динаміка пародонтальних та гігієнічних індексів, біохімічних показників ротової рідини, активності лізоциму і каталази та показників, що характеризують інтенсивність запальних і протеолітичних процесів.

Доповнюють отримані результати дані щодо стабілізації рН ротової рідини, нормалізації зарядового стану клітин букального епітелію, функціонального стану мікрокапілярного русла ясен та зменшення їх проникності.

Отримані результати формують достатньо цілісне уявлення про механізми реалізації профілактичного та лікувального ефекту запропонованого комплексу.

Практичне значення результатів дослідження

Практичне значення дисертаційної роботи полягає у розробленні комплексу лікувально-профілактичного супроводу ортодонтичного лікування дітей 12–13 років із біоплівково-індукованим гінгівітом та зубощелепними аномаліями.

Автором запропоновано поєднувати професійну та індивідуальну гігієну порожнини рота з місцевим і системним застосуванням засобів, спрямованих на корекцію запальних, оксидативних, мікробіологічних та мінералізаційних порушень.

Розроблений лікувально-профілактичний комплекс впроваджено в лікувальний процес відділу епідеміології та профілактики основних стоматологічних захворювань, дитячої стоматології та ортодонції ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» та стоматологічного відділення № 2 багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету. Матеріали дисертації використовуються також у навчальному процесі кафедри стоматології дитячого віку Одеського національного медичного університету та кафедри дитячої стоматології ТзОВ «Львівський медичний інститут».

Оцінка змісту, структури та оформлення дисертації

Дисертаційна робота викладена на 175 сторінках, ілюстрована 27 таблицями, складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», трьох розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатка. Список літератури містить 301 джерело, з яких 276 написано латиницею.

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми, визначено мету та завдання дослідження, об'єкт і предмет, наведено методи дослідження, сформульовано наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, відображено особистий внесок здобувача, апробацію та публікації.

Перший розділ присвячено аналізу сучасних уявлень щодо впливу ортодонтичного лікування на розвиток гінгівіту, його патогенетичних механізмів та сучасних підходів до профілактики і лікування. Автором

проаналізовано роль зубної біоплівки, особливостей пубертатного періоду, незнімної ортодонтичної апаратури, оксидативного стресу, імунозапальних реакцій та генетичних факторів у розвитку патології. Окрему увагу приділено можливостям використання спіруліни як біологічно активного компонента комплексної терапії.

У **другому розділі** наведено дизайн клінічних та експериментальних досліджень, характеристику досліджуваних груп, критерії включення та невключення, склад і схему застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу. Детально описані клінічні, експериментальні, біохімічні, молекулярно-генетичні, біофізичні та статистичні методи.

Третій розділ містить результати експериментального обґрунтування ефективності лікувально-профілактичного комплексу. Автором продемонстровано розвиток виражених запальних, прооксидантних, дисбіотичних та деструктивних змін у тканинах пародонта тварин при поєднанні модельованого пародонтиту та ортодонтичного переміщення зубів. Показано, що найбільш виражений протизапальний, антиоксидантний, антимікробний та остеопротекторний ефект досягається при комбінованому застосуванні місцевих і системних компонентів запропонованого комплексу.

У **четвертому розділі** наведено результати молекулярно-генетичного дослідження поліморфізмів генів цитокінів та їх зв'язку з тяжкістю гінгівіту в дітей, які проходять ортодонтичне лікування. Встановлена асоціація поліморфізму IL1B T-511C із тяжкістю захворювання. Для IL17 та TNF виявлені тенденції, які потребують подальшого вивчення на більших вибірках, тоді як статистично значущого зв'язку IL10 із тяжкістю гінгівіту не встановлено.

П'ятий розділ присвячено клінічній та клініко-лабораторній оцінці ефективності запропонованого комплексу. Представлено динаміку клінічних, гігієнічних і пародонтальних індексів, біохімічних показників ротової рідини та біофізичних характеристик. Особливої уваги заслуговує тривалий термін спостереження, що дозволив оцінити не лише безпосередні, але й віддалені результати застосування запропонованої терапії.

У розділі «**Аналіз та узагальнення отриманих результатів**» автор систематизує дані експериментального, молекулярно-генетичного та клінічного етапів дослідження та співставляє власні результати з даними наукової літератури.

Сформульовані висновки загалом відповідають поставленій меті та завданням, ґрунтуються на результатах проведених досліджень та відображають основні наукові результати роботи.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових праць, із них 5 статей у наукових фахових виданнях України, у тому числі 4 статті у виданнях категорії «Б» та 1 стаття у виданні категорії «А», а також 2 тези доповідей у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

Основні положення дисертаційної роботи апробовані на міжнародних науково-практичних конференціях.

Тематика опублікованих робіт відповідає основним напрямам дисертаційного дослідження та відображає його експериментальну, молекулярно-генетичну і клінічну складові.

Зауваження та дискусійні положення

Позитивно оцінюючи дисертаційну роботу Адамів С.С., необхідно зазначити окремі зауваження та дискусійні положення.

1. Заключна частина дисертації містить значну кількість висновків – одинадцять. При цьому перший висновок переважно узагальнює дані літератури щодо поширеності стоматологічної патології, а другий значною мірою відображає обґрунтування складу запропонованого комплексу. На мою думку, висновки можна було б дещо скоротити та сконцентрувати передусім на результатах власних експериментальних, молекулярно-генетичних і клінічних досліджень.

2. У тексті дисертації трапляються окремі редакційні, стилістичні та термінологічні неточності, а також неоднакове оформлення окремих статистичних позначень і спеціальних термінів. Вони не впливають на зміст і достовірність отриманих результатів, однак потребували б додаткового редакційного опрацювання тексту.

3. Використана в експериментальній частині поєднана модель перекисного пародонтиту та ортодонтичного переміщення зубів дозволила відтворити основні запальні, оксидативні та метаболічні порушення в тканинах пародонта, однак вона не повністю моделює клінічну ситуацію біоплівково-індукованого гінгівіту саме у дітей пубертатного віку. На це, до речі, вказує і сам автор, зазначаючи, що експериментальна модель не відтворює всіх клінічних особливостей гінгівіту в дітей пубертатного віку.

Тому екстраполяція окремих експериментальних результатів на клінічні умови потребує певної обережності.

4. У розділі «Практичні рекомендації» доцільно було б чіткіше структурувати запропоновані заходи за етапами ортодонтичного лікування – до фіксації незнімної апаратури, у ранній період після її встановлення та в подальші терміни спостереження. У самій роботі така етапність фактично реалізована, однак у практичних рекомендаціях вона представлена менш наочно. Це полегшило б використання запропонованого алгоритму лікарем-ортодонтом у практичній діяльності.

Наведені зауваження мають переважно дискусійний та рекомендаційний характер, не стосуються принципових положень дисертаційної роботи та не знижують її загальної позитивної оцінки.

При аналізі роботи виникло декілька питань до здобувача:

1. У Вашому дослідженні статистично значущу асоціацію з тяжкістю гінгівіту встановлено для поліморфізму IL1B T-511C, тоді як для IL17 та TNF отримано лише тенденції. Який із досліджених генетичних маркерів Ви вважаєте найбільш перспективним для реального клінічного прогнозування перебігу гінгівіту в ортодонтичних пацієнтів і чи вважаєте доцільним проводити генетичне тестування всім таким пацієнтам?

2. Розроблений Вами комплекс містить декілька системних і місцевих компонентів. Який із них, на Вашу думку, відіграє провідну роль саме у профілактиці запального ураження ясен під час ортодонтичного лікування, а який – у підтриманні мінерального обміну та стану кісткової тканини?

3. Якби запропонований Вами протокол необхідно було адаптувати для звичайного ортодонтичного кабінету, де немає можливості виконувати біохімічні, генетичні та біофізичні дослідження, які клінічні показники Ви рекомендували б використовувати як мінімально достатні для визначення пацієнтів групи ризику та контролю ефективності профілактики?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Адамів Станіслава Степановича «Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики та лікування біоплівково-індукованого гінгівіту у дітей пубертатного віку під час ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій» є завершеною кваліфікаційною науковою

працею, в якій отримано нові науково обґрунтовані результати щодо особливостей розвитку та можливостей профілактики і лікування біоплівково-індукованого гінгівіту в дітей пубертатного віку під час ортодонтичного лікування.

Дисертаційна робота характеризується достатнім обсягом проведених експериментальних і клінічних досліджень, комплексним застосуванням клінічних, біохімічних, біофізичних та молекулярно-генетичних методів, тривалим періодом клінічного спостереження та практичною спрямованістю отриманих результатів.

Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації ґрунтуються на результатах проведених досліджень. Отримані результати мають наукове і практичне значення для дитячої стоматології, ортодонтії та профілактики захворювань пародонта.

За актуальністю теми, обсягом проведених досліджень, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота Адамів Станіслава Степановича на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування профілактики та лікування біоплівково-індукованого гінгівіту у дітей пубертатного віку під час ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій» заслуговує позитивної оцінки, а її автор Адамів Станіслав Степанович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 Стоматологія.

Рецензент:

Заступник директора з наукової роботи
ДУ «ІСЩЛХ НАМН»,
к.мед.н., с.н.с.



Ганна БАБЕНЯ