

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри стоматології, терапевтичної стоматології ХМАПО Куцевляк В.Ф. на дисертаційну роботу Рожко Ольги Павлівни «Профілактика карієсу зубів у дітей з дифузним нетоксичним зобом» подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 стоматологія у спеціалізовану раду Д41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології НАМН України»

Актуальність теми

Офіційні статистичні дані МОЗ України свідчать про те, що в структурі загальної захворюваності дитячого населення ендокринопатії займають 4 місце, в першу чергу за рахунок патології щитовидної залози (К.А. Колесник, 2013), що несприятливо впливає на формування організму дитини в цілому і стану її стоматологічного статусу.

На погляд автора, вивчення впливу дисфункції щитовидної залози на стан твердих тканин зубів і неспецифічну резистентність організму при карієсі, представляє теоретичний та практичний інтерес. Крім того, аналіз літератури свідчить, що біохімічні, біофізичні аспекти стану твердих тканин зубів, тканин пародонту і ротової рідини, а також ефективна профілактика стоматологічних захворювань, в першу чергу, карієсу зубів у дітей з порушеннями функції щитовидної залози вивчені і розроблені недостатньо.

Враховуючи вище наведене, автор присвятив цим питанням дану дисертаційну роботу.

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

Дисертаційна робота Рожко О.П. є самостійним фрагментом спільної науково-дослідної роботи Одеського національного медичного університету і ДУ «Інститут стоматології НАМН України»

- «Удосконалити профілактику та лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів на тлі зниженої неспецифічної резистентності,

обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро- та мікроелементами» (№ДР0113U000532).

Авторка є безпосереднім виконавцем фрегменту зазначеної теми.

Дисертаційна робота Рожко О.П. виконана на сучасному рівні, побудована по традиційному плану, складається з введення, аналітичного огляду літератури, розділу об'єктів та методів дослідження, 4 розділів, результатів особистих досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, який містить 270 джерел, з них 75 – латиницею). Дисертація ілюстрована 36 таблицями, 4 малюнками.

Автором поставлена мета – підвищення ефективності профілактики карієсу зубів у дітей з гіпофункцією щитовидної залози за рахунок поетапного використання адаптогенних, антиоксидантних, протизапальних, ремінералізуючих препаратів і препаратів, які компенсують йодний дефіцит, які нормалізують ферментативну активність в організмі.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані 6 завдань, для їх рішення були використані епідеміологічні, експериментальні дослідження на 50 щурах лінії Вістар: клініко-лабораторні обстеження, які включали: оцінку стану твердих тканин зубів за індексами КП, КПП, КПВ і КПВп, гігієнічний стан порожнини рота за індексами Silness-Loe, Stallard, тканин пародонту за індексами РМА, кровоточивості, Шиллера-Писарева, зубного каменю; біохімічні показники (активність еластази, вміст малонового діальдегіду, активність уреаз, лізоциму, каталази). Крім того, в ротовій рідині пацієнтів визначали вміст кальцію, магнію і неорганічного фосфору. Спектроколориметричне дослідження твердих тканин зубів і тканин пародонту, а також електрометрія твердих тканин зубів.

Статистичну обробку проводили за допомогою програми Staismica.

Наукова новизна полягає у тому, що згідно експериментальних даних автор показав, що гіпотиреоз збільшує у тварин інтенсивність і глибину каріозних уражень, атрофію альвеолярного відростка, майже в 10 раз зменшує мінералізуючий індекс пульпи зубів, активність лужної фосфатази і збільшує

активність кислій фосфатази і еластази в кістковій тканині альвеолярного відростка.

На поєднаній моделі карієсу і гіпотиреозу розробленого автором лікувально-профілактичного комплексу, що включає препарати, які заповнюють дефіцит йоду, регулюючи гормональну активність щитовидної залози, антиоксидантного і адаптогенного характеру дії, дозволило нормалізувати у тварин основні біохімічні параметри пульпи зубів.

Практичне значення роботи полягає у тому, що дисертантом сформульовані основні принципи комплексного лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з дифузним нетоксичним зобом, а запропонований для застосування в стоматологічній практиці комплекс профілактики і лікування карієсу зубів і патології тканин пародонту для вказаного контингенту дітей дозволяє значно поліпшити показники рівня гігієни порожнини рота і пародонтологічні індекси.

Оцінка змісту роботи, її значення в цілому, зауваження щодо оформлення дисертації.

У вступі дисертант переконливо обґрунтовує актуальність проблеми, її значимість для сучасної стоматології, мету та завдання дослідження, науково-практичну значимість роботи.

Огляд літератури складається із 3-х підрозділів. Підрозділи 1.1 і 1.2 присвячений патогенезу гіпотиреоза і методам діагностики і лікування гіпотиреоза. Дисертант підкреслює, що згідно з даними літератури (О.М. Щирая, 2011; А.Г. Патюков зі соавт., 2012; Н.В. Данилов, 2014) – у великих промислових містах розповсюдженість патологій щитовидної залози достовірно вище у дітей із дитячих установ, розташованих поблизу промислових підприємств при порівнянні з дітьми, які знаходяться в «чистих» районах міста.

Автори також вказують на взаємозв'язок гіпотиреоза і структури щільності кістки, навіть субклінічні форми гіпотиреоза пов'язують зі зниженою мінеральною щільністю кісткових тканин, а також на взаємозв'язок імунної

реактивності організму і ліпідтранспортної системи при вперше виявленому гіпотиреозі, що проявляється на клітинному і молекулярному рівнях її організації.

Підрозділ 1.3 присвячений викладанню впливу гіпотиреозу на стоматологічний статус, методам профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань.

За даними літератури підтверджено вплив тиреокальцитоніну на резорбцію гіпокальциемічної дії. Безумовно, процеси звапніння емалі і дентину, закінчення і становлення функції щитовидної залози проходять в період диференціювання зачатків тимчасових зубів, що позначається на мікроелементарному складі емалі та дентину, на амело- і дентиногенезі. Дослідженнями доведено вплив функціональних порушень щитовидної залози на стан порожнини рота і тканин пародонта, значні достовірні порушення імунної системи – розвиток вторинної імунної недостатності і як наслідок – зниження резистентності пародонта до бактеріальної інвазії й виникненню запалення.

В існуючій літературі по лікуванню стоматологічних захворювань при гіпотиреозі автори наголошують о необхідності проведення комплексу профілактичних заходів, спрямованих на підвищення резистентності твердих тканин зубів, поліпшення структурно-функціонального стану кісткової тканини, гомеостазу ротової рідини, поліпшення трофіки в тканинах пародонту, підвищення резистентності слизової оболонки.

Таким чином, наголошує дисертант, висока розповсюдженість ендокринних захворювань і частіше всього захворювань щитовидної залози, що значно порушує нейро-ендокринну систему, ліпідний обмін, систему антиоксидантного захисту, особливості виникнення і протікання основних стоматологічних захворювань на тлі цієї патології і обумовили актуальність обраної теми дослідження та необхідність розробки адекватних і оптимальних методів профілактики і лікування стоматологічної патології у цього контингенту хворих дітей.

В цілому огляд літератури читається з інтересом, усі наведені данні свідчать про компітентність дисертанта в проблемі, але виникли зауваження – автору треба звернути увагу на стиль викладу огляду літератури (на 8 сторінках тексту підрозділу 1.1 абзац починається зі слів ... «В роботі указано...» - 23 рази.

Другий розділ роботи присвячений викладанню матеріалів та методів дослідження.

Дисертаційна робота носить експериментально-клінічний характер. В експериментальних дослідженнях було використано 60 щурів лінії Вістар – 20 на I етапі (10 основна група і 10 група порівняння); на другому етапі – 40 щурів.

У епідеміологічних обстеженнях брали участь 129 дітей 6 – 7 і 12 років. У поглиблених дослідженнях для оцінки ефективності комплексної профілактики основних стоматологічних захворювань брало участь 89 дитини. Дисертантом були використані методи дослідження: епідеміологічні – для визначення поширеності і інтенсивності карієсу зубів, стану тканин пародонту, рівня гігієни порожнини рота у дітей з дифузним нетоксичним зобом; експериментальні – для визначення ефективності лікувально-профілактичного комплексу і його складових при моделюванні гіпофункції щитовидної залози; клінічні – для оцінки стоматологічного статусу дітей з дифузним нетоксичним зобом і його змін в процесі профілактики і лікування; клініко-лабораторні – для кількісної оцінки безпосередніх та віддалених результатів лікувально-профілактичних заходів у дітей з дифузним нетоксичним зобом; статистичні – для оцінки похибок і достовірності отриманих результатів.

Третій розділ роботи присвячений стоматологічному статусу дітей з гіпофункцією щитовидної залози.

Проведені автором епідеміологічні дослідження показали, що у дітей з гіпофункцією щитовидної залози спостерігалась підвищена розповсюдженість і інтенсивність карієсу тимчасових і постійних зубів в обоїх групах (6 – 7 і 12 років, 129 дітей). Інтенсивність ураження карієсом зубів у дітей 6-літнього віку

склала $5,94 \pm 0,58$, що в 2,6 рази вище, чим у здорових дітей Криму й на 29,7% вище, чим у середньому по Україні.

У 12-літніх дітей з гіпофункцією щитовидної залози індекс КПУз був в 3,1 рази вище (КПУз = $6,42 \pm 0,79$) чим у 12-літніх дітей Криму без захворювання щитовидної залози й в 2,6 рази вище, чим в середньому по Україні.

Крім того, у дітей з гіпотиреозом частота запальних захворювань тканин пародонта перевищувала показник здорових дітей у 2 рази і в 1,3 рази по Україні.

Наведені данні свідчать про суттєвий вплив на стоматологічний статус дітей з ендокринними порушеннями в організмі, що потребує корекції усіх показників.

Наприкінці розділу дисертант робить заключення і наводить джерела в яких надруковані матеріали розділу.

Зауважень розділ не викликає.

Четвертий розділ роботи присвячений обґрунтуванню карієспрофілактичної ефективності адаптогенних і остеотропних препаратів при експериментальному гіпотеріозі.

Експериментальні дослідження включали 2 етапи. На 1-му моделювався гіпотиреоз на 10 білих щурах лінії Вістар, які отримували з питною водою перхлоратнатрію в концентрації 1%. Тривалість експерименту склала 6 тижнів. У щурів після виведення з експерименту виділяли нижню щелепу для підрахунку каріозних порожнин і визначення ступеня атрофії альвеолярного відростка і верхню щелепу для визначення в кістковій тканині активності фосфатаз і еластази. У пульпі різців визначали активність лужної і кислої фосфатаз і розраховували мінералізуючий її індекс.

Контрольна група (10 щурів) отримувала дієту віварію.

Дисертантом доведено, що моделювання гіпотиреозу викликає у тварин достовірне збільшення ступеня атрофії альвеолярного відростка на 27,9%, числа каріозних уражень зубів на $8,4 \pm 0,7$ на одного щура і глибини уражень на

9,8±0,9 балів. Крім того, при гіпотиреозі спостерігалось значне збільшення активності кислої фосфатази в пульпі зубів тварин, що привело до зниження її мінералізуючого індексу в 11,4 рази. У кістковій тканині альвеолярного відростка тварин гіпотиреоз збільшував активність ферментів еластази на 20,5%, кислої фосфатази на 56,1% і зменшував активність лужної фосфатази на 28,9%, при цьому мінералізуючий індекс знижувався на 17,6%.

На другому етапі експериментальних досліджень було використано 40 щурів в яких на поєднаній моделі гіпотиреозу і карієсу зубів вивчалась ефективність розробленого профілактичного комплексу. Тварини були розподілені по 4 м групам по 10 щурів (дієта віварію, карієсогенний раціон, модель гіпотиреозу+карієсогенний раціон; модель гіпотиреозу+карієсогенний раціон+комплекс).

Після моделювання патології зобу на фоні карієсогенної дієти, починаючи з 22-го дня щурам 4-ої групи вводили внутришлунково впродовж 3 тижнів розчин йодиду калію, препарти «Йод-актив», «Селен-актив», «Лецитин-2». Подальші 3 тижні тварини отримували препарти «Біотрит-Дента» і «Цинктерал». Через 6 тижнів тварин виводили з експерименту. На нижній щелепі щурів підраховували каріозні порожнини і визначався ступінь атрофії альвеолярного відростка, у сироватці крові тварин визначалися активність каталази, загальна протеолітична активність, вміст малонового діальдегіду; у гомогенатах пульпи різців і альвеолярному відростку визначали активність фосфатаз.

Дисертантом переконливо доведено, що використання розробленого лікувально-профілактичного комплексу, що включає препарти, компенсуючих дефіцит йоду, регулюючі гормональну активність щитовидної залози, антиоксидантного і адаптогенного характеру дії, дозволило нормалізувати у тварин основні біохімічні параметри пульпи зубів і кісткових тканин альвеолярного відростка (мінералізуючий індекс збільшився в 3 рази).

П'ятий розділ роботи присвячений клінічній та клініко-лабораторній оцінці ефективності комплексної профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з дифузним нетоксичним зобом.

Це основний розділ роботи, котрий складається з 3-х підрозділів.

В підрозділі 5.1 автор зупиняється на клінічній оцінці стоматологічного статусу дітей з гіпотиреозом у процесі профілактики і лікування.

В поглиблених дослідженнях приймали участь діти з дифузним нетоксичним зобом – 43 дитини 6 -7 років (основна група 22 дитини і 21 – група порівняння) і 46 дітей – 12 років (24- основна група і 22 – група порівняння).

Дисертантом доведено, що редукція карієсу або карієспрофілактична ефективність при цьому за 2 роки спостережень склала 55,33%, а стан тканин пародонту через 1 рік по індексу РМА % в основній групі був в 3 рази менше, ніж у групі порівняння, показники Ш-П в 1,33 рази менше. У 12 річних дітей з гіпотиреозом карієспрофілактичний ефект склав 41,7%. При цьому у них значно покращилилися пародонтологічні індекси і показники рівня гігієни порожнини рота.

В підрозділі 5.2 дисертант зупиняється на біохімічних показниках ротової рідини дітей з дифузним нетоксичним зобом в процесі профілактики і лікування.

Дисертантом доведено, що в результаті вживання запропонованого профілактичного комплексу у ротовій рідині дітей за 1 рік спостережень істотно збільшився рівень кальцію, фосфору, змінився вміст МДА, активність еластази і уреази, збільшилась активність каталази, в 5 разів збільшився антиоксидантно-прооксидантний індекс, в рази збільшилась активність лізоциму.

В підрозділі 5.3 дисертантом висвітлені біофізичні і оптичні показники твердих тканин зубів, ротової рідини, стану мікрокапілярного русла і ступені запалення тканин пародонта.

Дисертантом доведено, що в результаті вживання запропонованого профілактичного комплексу, включаючого препарати адаптогенної, антиоксидантної, ремінералізуючої дії відновлюючий йодний дефіцит у дітей основної групи з дифузним нетоксичним зобом за 1 рік спостережень і 2 рази зменшилися коливання рН в окремих пробах ротової рідини, на 27% покращилися показники ТЕР-тесту зубів у 6 літніх дітей і на 37% - у 12 літніх, в 1,8 рази зменшилася електрична провідність емалі зубів, покращився стан мікрокапілярного русла ясен і її бар'єрний захист.

По розділу виникли зауваження:

1. Незважаючи на те, що матеріал викладено повно, ілюстрований таблицями сприймається з інтересом, на наш погляд, фотокартки порожнини рота дітей представлених в динаміці поповнили б доказову базу дисертації.
2. Існують розбіжності в назвах розділу і підрозділів у змісті роботи і тексті дисертації.

По закінченні усіх розділів надається заключення і літературні джерела в яких висвітлені матеріали розділів.

Далі дисертант зупиняється на аналізі та узагальнені отриманих результатів. У ньому приведено обґрунтоване обговорення результатів проведених клінічних, біохімічних і біофізичних показників.

Висновки відповідають складу отриманих дисертантом результатів.

За планом дискусії прошу відповісти на деякі запитання:

1. Чому на вашу думку у дітей з гіпофункцією щитовидної залози спостерігався більш низький рівень гігієни порожнини рота?
2. Як Ви підраховували глибину каріозних уражень зубів у експериментальних тварин і мінералізуючий індекс?
3. Як Ви можете пояснити, що у основній групі дітей 6 – 7 літнього віку ісходні данні фосфору, еластази, індексу АПІ (антиоксидантного – прооксидантного) вище групи порівняння?

За матеріалами дисертаційної роботи надруковано 8 наукових праць, з яких 3 статті у наукових фахових виданнях України, 2 статті в іноземних фахових виданнях, 3 тези доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій.

Принципових зауважень щодо оформлення дисертації немає, зауваження не носять принципового характеру, не впливають на суть і позитивну оцінку роботи.

Заключення.

Дисертаційна робота Рожко Ольги Павлівни «Профілактика карієсу зубів у дітей з дифузним нетоксичним зобом» є завершеним науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної наукової задачі – дано теоретичне і експериментальне обґрунтування профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з дифузним нетоксичним зобом за рахунок поетапного використання адаптогенних, антиоксидантних, протизапальних, ремінералізуючих і компенсуючих йодний дефіцит препаратів, нормалізуючих ферментативну активність в організмі. За своєю актуальністю та практичним значенням отриманих результатів, їх достовірністю і новизною, обґрунованістю та об'єктивністю висновків і практичному значенню повністю відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №567», а її автор заслуговує пошукованого ступеню кандидата медичних наук.

Офіційний опонент

завідувач кафедри стоматології,

терапевтичної стоматології ХМАПО



Професор В.Ф. Куцевляк

Пис
Вчений секретар