

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України **Лучинського Михайла Антоновича** на дисертаційну роботу **Скульської С.В.** на тему **«Патогенетичне обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження»**, подану на здобуття наукового ступеня **доктора медичних наук** за спеціальністю **14.01.22 – стоматологія** до спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 при ДУ “Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України”

Актуальність теми дослідження

Фахівці з клінічної епідеміології та соціальної медицини визначають два основні контингенти населення, уразливих до дії промислових отруйних речовин - це безпосередньо фахівці підприємств, а також жителі територіально близьких до підприємства населених пунктів. Незважаючи на існуючі санітарні норми при певних умовах (температурна інверсія, несприятливий напрямок вітру) концентрація забруднювачів в повітрі таких міст і селищ може перевищувати рекомендовані безпечні рівні.

У дітей, які проживають в районах розвинутої нафтохімічної промисловості, достовірно частіше спостерігається погіршення фізичного розвитку, зниження резистентності організму, більш високі показники хвороб органів дихання, травлення, органів чуття, шкіри, анемії і інфекційних хвороб. Крім того, у дітей виявляються високі показники інтенсивності карієсу зубів, а також зниження резистентності емалі зубів. Фундаментальних досліджень впливу патогенетично обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів на стан здоров'я, і зокрема на стоматологічний статус дітей, які проживають в зоні забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва в Україні, не проводилося, тому патогенетичне обґрунтування заходів профілактики основних стоматологічних захворювань для дітей, які проживають в умовах підвищеного антропогенного навантаження є актуальною стоматологічною задачею.

Зв'язок теми дисертації з державними науковими програмами.

Дисертаційна робота Скульської С.В. виконана в рамках НДР Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» на тему «Корекція патогенетичних механізмів порушень вуглеводного та ліпідного метаболізму в організмі та тканинах ротової порожнини у пацієнтів в залежності

від екологічних та аліментарних факторів, що впливають на вуглеводний обмін» (ДР № 0118U006966). Дисертант був виконавцем окремих фрагментів даної роботи.

Наукова новизна та практична значимість дослідження не викликає сумнівів та підтверджується отриманими новими даними. Вона полягає в тому, що вперше на основі експериментальних та клініко-лабораторних досліджень була обґрунтована концепція профілактики карієсу зубів і хвороб пародонта у дітей, які проживають в зоні, що піддана впливу забруднюючих речовин нафтохімічного виробництва, проведена комплексна оцінка стоматологічного статусу дітей віком 6-17 років, які проживають в умовах антропогенного навантаження.

Цікавим елементом наукової новизни є уперше встановлення того факту, що підвищене антропогенне навантаження, пов'язане з нафтохімічним виробництвом, в першу чергу впливає на ступінь мінералізації кісткової тканини у дітей; вперше для таких дітей розроблено лікувально-профілактичний комплекс препаратів, що містить препарати сорбуючої, дезінтоксикаційної, імуномодуючої, адаптогенної дії, а також, що відшкодовують дефіцит макро- і мікроелементів.

Досить актуальним є дослідження автора, яке показує, що делеційний поліморфізм генів GSTM1, і GSTT1 негативно впливає на розвиток патології твердих тканин зубів і стан пародонту;

Заслуговує на увагу науково обґрунтоване твердження автора, що кальцій-дефіцитна модель карієсу і гінгівіту викликає інтенсифікацію каріозного процесу і виражену резорбцію альвеолярного відростка у щурів, зниження рівня кальцію в ротовій рідині тварин, зниження мінералізуючої функції пульпи з одночасною активацією демінералізації твердих тканин зуба за участю кислотої фосфатази пульпи.

Дисертантом вперше показано, що застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу стимулює антиоксидантний захист в організмі і тканинах порожнини рота тварин, гальмує резорбційні процеси в альвеолярній кістці, відновлює мінералізуючу функцію пульпи і ротової рідини, активізує фосфатази пульпи, нормалізує функціональні показники сироватки крові, печінки, активність антиоксидантних ферментів. При цьому сповільнюються деструктивні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростка; вперше показано, що лікувально-профілактичний комплекс, дозволив загальмувати у дітей, які проживають в зоні антропогенного забруднення нафтохімічним

виробництвом м. Біла Церква, каріозний процес та нормалізувати пародонтальні та гігієнічні індекси на всіх етапах профілактики.

Практичне значення роботи. Показано, що розроблена патогенетично обґрунтована схема профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей в умовах підвищеного антропогенного навантаження дозволяє істотно підвищити ефективність лікування та знизити рівень ускладнень в порожнині рота при цьому. Результати проведених експериментальних досліджень на тваринах, генетичних, біохімічних, біофізичних та клінічних досліджень в клініці у дітей 7-15 років, які проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження, показали, що вони можуть бути використані в якості інформативних біомаркерів для діагностики, підвищення ефективності профілактики, а також для прогнозу ускладнень.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику ряду стоматологічних закладів України.

Ступінь обґрунтованості висновків, їх достовірність і новизна.

Дисертаційна робота Скульської С.В. на тему «Патогенетичне обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження» є оригінальною науковою працею, яка виконана на належному науковому рівні та містить низку науково обґрунтованих рекомендацій, що можуть бути впроваджені в практичну охорону здоров'я.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і практичних рекомендацій дисертаційної роботи ґрунтується на достатньому обсязі первинних джерел інформації та матеріалів власних досліджень, сучасній статистичній обробці даних, оприлюднених у наукових виданнях наукових публікаціях. Дисертація виконана на високому науковому рівні, що базується на значній кількості клінічних та лабораторних досліджень. Дисертантом проведені дослідження 170 осіб – діти віку 7, 12 і 15 років, які проживають в зоні впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту м. Біла Церква та 27 одномісячних щурів стадного розведення. Усі маніпуляції з експериментальними тваринами проводились керуючись Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ +1759-VI від 15.12.2009 р) з урахуванням правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях («European Convention», Страсбург, 1986).

При виконанні дисертаційної роботи автором були використані сучасні багатопланові методи досліджень: експериментальні на щурах, генетичні, біохімічні, біофізичні та клінічні. Методи дослідження відповідають темі і завданням, сучасні, дають можливість об'єктивно оцінити результати проведених досліджень.

Проведена детальна статистична обробка матеріалу, отримані вірогідні дані, що свідчить про адекватність методик та можливість оцінити результати проведеного дослідження.

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

Дисертація оформлена згідно останніх вимог МОН України (Наказ № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації»).

Дисертаційна робота Скульської С.В. виконана на сучасному рівні, побудована згідно плану, складається із анотацій, списку публікацій здобувача за темою дисертації, вступу, аналітичного огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаної літератури та додатку (347 сторінок, 22 рисунка, 67 таблиць, 431 джерело).

У «Вступі» сформульовані актуальність вибраного напрямку дослідження, зв'язок його з науковими програмами, планами, темами, сформульовані мета і завдання дослідження, наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, відмічено особистий внесок здобувача, наведені дані про апробацію результатів дисертації, її обсяг, структуру та публікації.

В розділі 1 «Поширеність, діагностика, профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань у населення, яке проживає та працює у зоні підвищеного антропогенного навантаження (огляд літератури)» представлені сучасні дані про вплив антропогенного та техногенного навантаження на стоматологічний статус населення та дітей зокрема, аналіз існуючих схем профілактики таких пацієнтів та стан навколишнього середовища м. Біла Церква. Зроблено висновок про необхідність розробки ефективних патогенетично обґрунтованих комплексних лікувально-профілактичних заходів для дітей, що знаходяться під впливом антропогенного навантаження і перевірка їх ефективності в експерименті на тваринах та в клініці.

Зауваження до розділу. Особливих зауважень не виникло. В розділі є стилістично невдалі фрази.

Розділ 2 роботи присвячений викладанню матеріалів та методів дослідження, дизайну клінічних та експериментальних досліджень.

У поглиблених дослідженнях брало участь 170 осіб – діти віку 7, 12 і 15 років, які проживають в зоні впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту м. Біла Церква. Лікування дітей основної групи супроводжувалося використанням розробленого лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК). При цьому в обох групах в початковому стані, через 6 місяців, 1 і 2 роки оцінювалися стоматологічний статус та біохімічні показники ротової рідини, ступінь мінералізації твердих тканин зубів (спектроколометрія), рівень функціональних реакцій в порожнині рота по коливанням величини рН ротової рідини, мінералізуючий потенціал слини, стан тканин пародонта (ступінь запалення) і його мікрокапілярного русла до і після жувального навантаження.

Для обґрунтування лікувально-профілактичних заходів були проведені експерименти на щурах на тлі поєднаної кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту зміни біохімічних показників сироватки крові, ротової рідини, печінки, СОПР, тканин пародонта і твердих тканин зубів під дією лікувально-профілактичних заходів, розроблених для дитячого населення, що проживає в зоні антропогенного забруднення нафтохімічним виробництвом.

В розділі наведені клінічні, експериментальні, морфологічні, біохімічні, молекулярно-генетичні та епігенетичні, біофізичні та статистичні методи дослідження.

Зауваження до розділу. На мій погляд, настільки розгорнутий опис біохімічних методів зайвий.

В розділі 3 «Стан здоров'я дітей, які проживають в зонах різного антропогенного навантаження м. Біла Церква» на підставі проведених досліджень зроблено висновок, що у всіх дітей, які проживають у зоні підданої до впливу забруднюючих речовин атмосферного повітря, води і ґрунту в порівнянні з дітьми з екологічно благополучного району була нижча поширеність інтактних зубів і найбільша зустрічальність відхилень від норми активності карієсу зубів, особливо при декомпенсованій формі. При плануванні профілактичних заходів для таких дітей, в першу чергу необхідно враховувати для прогнозування ускладнень і виникнення та прогресування захворювань тканин пародонта стан метаболізму сполучної тканини COL2A1 і MMP9, I та II фаз детоксикації CYP1A1, GSTM1 і GSTT1, фактору некрозу пухлини TNF-альфа і гену, що утворює основу для емалевих кристалітів AMELX у дітей.

Відзначу, що розділ містить нову і цікаву наукову інформацію, що збагачує наукові знання та дуже корисну для практичної стоматології. *Зауваження до розділу:* На мою думку, розділ можна було б скоротити.

В розділі 4 «Експериментальне обґрунтування профілактики карієсу зубів і гінгівіту» приведені результати експериментальних досліджень на щурах впливу кальцій-дефіцитної моделі карієсу і гінгівіту на фоні розроблених лікувально-профілактичних заходів. Показано, що розроблений лікувально-профілактичний комплекс призвів до вираженого лікувально-профілактичного ефекту: стимуляцію антиоксидантного захисту в організмі і тканинах порожнини рота, гальмування резорбційних процесів в альвеолярній кістці, відновлення мінералізуючої функції пульпи і ротової рідини, пригнічення розвитку карієсу зубів, зниження ступеня резорбції альвеолярної кістки і нормалізацію активності фосфатаз пульпи.

Розділ містить нову наукову інформацію, що може бути використана в стоматології та медицині. Зауважень немає.

В розділі 5 «Клінічна та клініко-лабораторна оцінка ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів для дитячого населення, що проживає в зоні, підвищеного антропогенного навантаження» наведені результати застосування розробленого патогенетично обґрунтованого ЛПК у дітей. В основній групі дозволив загальмувати існуючий каріозний процес, нормалізувати пародонтальні та гігієнічні індекси, покращити біохімічні показники ротової рідини та біофізичні показники стану тканин пародонта, його мікрокапілярного русла, ротової рідини та твердих тканин зубів на всіх етапах лікування відносно результатів пацієнтів групи порівняння.

Зауваження до розділу. Наявні деякі граматичні та орфографічні помилки.

В розділі 6 «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» наведений аналіз отриманих результатів експериментальних, клінічних та клініко-лабораторних досліджень.

Зауваження до розділу. Варто було б порівняти отримані результати з результатами інших авторів.

Висновки викладені детально, відображають суть отриманих результатів роботи та відповідають поставленим цілям та завданням.

Список використаних джерел є достатньо повним.

Результати дисертаційної роботи достатньо оприлюднені в наукових працях та в доповідях. Під час ознайомлення з дисертацією виявлена незначна кількість орфографічних помилок, описок, стилістично некоректних висловів в назвах

таблиць та графіків, що не зменшує наукову цінність та практичну значимість роботи.

Наведені у відгуку зауваження суттєво не впливають на загальне позитивне враження від дисертаційної роботи.

У плані дискусії прошу відповісти на деякі запитання:

1. Чим ви поясните найвищу редукцію карієсу у дітей в 12 років?
2. Що є з Вашої точки зору основним пунктом наукової новизни?
3. Чи готуєте Ви методичні рекомендації?
4. Які токсичні речовини переважали в зоні антропогенного забруднення?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота **СКУЛЬСЬКОЇ Світлани Василівни** на тему **«Патогенетичне обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей, що проживають у зоні підвищеного антропогенного навантаження»** є завершеним науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної проблеми, а саме – профілактиці стоматологічних захворювань у дитячого населення, що проживає в умовах підвищеного антропогенного навантаження.

За своєю актуальністю, науковим та практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків і практичному значенню роботи дисертація повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013р. №567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор **Скульська С.В.** заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри терапевтичної стоматології

Тернопільського національного медичного
університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України,

доктор медичних наук, професор



завірю
Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

М.А. Лучинський