

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Мельничук Г.М. на дисертаційну роботу КАРАМПІНІ Наталі Георгіос на тему „Клініко-експериментальне обґрунтування методу профілактики гінгівіту у дітей пубертатного віку”, подану до спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 при Державній установі „Інститут стоматології НАМН України” на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія

Актуальність теми. Захворювання тканин пародонта є актуальною проблемою сучасної стоматології, особливо в дитячому віці, оскільки численні дослідження останніх років свідчать про високу поширеність їх у дітей та підлітків. Запальні захворювання пародонта зустрічаються вже в ранньому дитячому віці, і в подальшому ураженість дітей гінгівітами зростає.

Відомо, що у період дитинства відбувається низка біологічних змін у тканинах пародонта, пов'язаних з морфологією тканин ясен, прорізуванням зубів, формуванням коренів зубів і прикусу. Окрім того, на розвиток й перебіг запального процесу в пародонті впливає гормональний дисбаланс у пубертатному періоді, коли тканини ясен більш уразливі і реагують на бактеріальне подразнення запаленням.

Дані епідеміологічних досліджень переконливо свідчать про те, що превалюючою формою патології пародонта у дітей та підлітків є хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ), зумовлений наявністю бактеріальної біоплівки на зубах. Отже, робота Карампіні Наталі Георгіос на тему „Клініко-експериментальне обґрунтування методу профілактики гінгівіту у дітей пубертатного віку” є актуальною, своєчасною і доцільною на сьогоднішньому етапі розвитку стоматології та має практичне спрямування, оскільки її розробки сприяють поліпшенню лікування й профілактики ХКГ у цих дітей.

Дисертант поставила мету дослідження – підвищення ефективності профілактики і лікування ХКГ у дітей пубертатного віку шляхом розробки й включення в комплекс лікувально-профілактичних заходів патогенетично спрямованого засобу з пролонгованою дією на тканини пародонта. Для її досягнення автор успішно вирішує 5 завдань, які передбачають вивчення поширеності й особливостей клінічного перебігу ХКГ у дітей пубертатного віку з виявленням

гендерних відмінностей, розробку комплексу заходів із використанням запропонованої фітокомпозиції на основі рослинних поліфенолів у вигляді гелю для ротової рідини із метою застосування в комплексному лікуванні ЖКГ та клініко-експериментальну оцінку його ефективності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до планів НДР Одеського національного медичного університету МОЗ України та Державної установи „Інститут стоматології НАМН України”: „Удосконалити профілактику та лікування стоматологічних захворювань у пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту та ендокринної патології” (№ ДР 0110U000271) та „Розробити методи корекції мінеральної, мікробної та імунної систем гомеостазу порожнини рота для індивідуальної профілактики стоматологічної патології” (№ ДР 0114U000380). Здобувач була співвиконавцем окремих фрагментів зазначених тем.

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

Основні наукові положення, розроблені автором, чітко висвітлені, базуються на достатньому за обсягом фактичному матеріалі і виконані на сучасному науковому рівні. Експериментальні дослідження проведені на 40 білих щурах. Клінічне обстеження здійснено у 153 дітей 12-13-річного віку, частина з яких пролікована.

Для досягнення поставленої мети та вирішення даної наукової проблеми дисертантом був вибраний методично правильний науковий підхід, поставлено 5 завдань, які вирішувалися на основі застосування цілого комплексу експериментальних, морфометричних, клініко-лабораторних, біохімічних, цитологічних, функціональних, статистичних методів дослідження, які є сучасними, інформативними, відповідають поставленим завданням. Поєднання у роботі достатньої кількості експериментального матеріалу та клінічних спостережень забезпечили достовірність отриманих наукових результатів.

Сформульовані автором наукові положення, висновки та практичні рекомендації достатньо аргументовані й адекватні поставленій меті і завданням

дослідження, мають теоретичне і практичне значення та ґрунтуються на результатах експериментальних і клініко-лабораторних досліджень відповідного контингенту дітей, які ретельно опрацьовані методами статистичної обробки.

Наукова новизна одержаних результатів. Автором підтверджено дані про те, що пубертатний вік, який перебігає на тлі гормонального дисбалансу, збільшує ризик розвитку запалення в пародонті. Уточнені також дані про те, що розвиток гінгівіту пов'язаний також зі зниженням функціональної активності слинних залоз і факторів неспецифічного захисту.

У виконаній роботі показано ефективність регулярної санації ротової порожнини з проведенням профілактичних заходів у дітей пубертатного віку, особливо у тих, які знаходилися під постійним наглядом із семирічного віку. Виявлено гендерні відмінності перебігу ХКГ, які проявлялися тим, що поширеність і тяжкість гінгівіту у дівчаток 12-13-річного віку були вищими, ніж у хлопчиків, що пов'язано з більш раннім статевим дозріванням дівчаток.

Уперше розроблено гель для порожнини рота „Ехіпозол”, адаптований для дітей пубертатного віку, хворих на ХКГ, який містить компоненти, що стимулюють функціональну активність слинних залоз, неспецифічну реактивність і забезпечують протизапальну дію. Автором розроблено й апробовано лікувально-профілактичний комплекс для цих дітей, механізм дії якого зумовлений стимуляцією функції слинних залоз і активізацією найважливіших систем неспецифічної резистентності ротової порожнини з одночасним пригніченням прооксидантної і протеазної систем.

Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів із включенням гелю для ротової порожнини „Ехіпозол”, зубної пасти „Colgate лікувальні трави” і ополіскувача для рота „Colgate Plax total цілющі трави” знижує інтенсивність запального процесу в тканинах пародонта, пришвидшує клінічне одужання і поліпшує гігієнічний стан ротової порожнини дітей 12-13-річного віку, уражених ХКГ.

Впровадження результатів дослідження. Основні положення дисертації впроваджені в навчальний процес кафедри стоматології дитячого віку Одеського

національного медичного інституту, використовуються у лікувальній роботі відділу епідеміології та профілактики стоматологічних захворювань ДУ „Інститут стоматології НАМН України”, в обласній стоматологічній поліклініці та в районних дитячих стоматологічних поліклініках м. Одеса.

Повнота викладу основних результатів дисертації у наукових фахових виданнях. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на 3 авторитетних форумах. За матеріалами дисертації опубліковано 8 праць, з них 5 статей (3 – у наукових фахових виданнях України, 2 – у науковому виданні Чехії) та 3 тез у матеріалах наукових конференцій. В опублікованих роботах висвітлені всі розділи дисертації.

Структура дисертації, оцінка її змісту та зауваження.

Дисертаційна робота Карампіні Наталі Георгіос викладена на 173 сторінках принтерного тексту, побудована за класичною схемою і складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, що містить 524 літературних джерела (із них 185 – латиницею). Дисертація ілюстрована 4 рисунками, містить 24 таблиці.

У вступі, викладеному на 7 сторінках, дисертант конкретно і достатньою мірою обґрунтовує актуальність вибраної теми, її зв'язок з науковими програмами, мету та завдання дослідження, об'єкт і предмет дослідження, подає наукову новизну і практичну значимість роботи, впровадження результатів дослідження у практику, вказує особистий внесок здобувача, подає відомості про апробацію та публікації по темі дисертаційної роботи.

Зауважень немає.

Розділ 1 (огляд літератури) „Сучасні дані про поширеність, етіологію й патогенез гінгівіту у дітей. Особливості перебігу захворювань пародонту у дітей пубертатного віку” викладений на 38 сторінках, включає багато посилань на вітчизняних та іноземних авторів. Подано аналіз джерел літератури з питань етіології й патогенезу гінгівіту, особливостей розвитку й перебігу захворювань пародонта у дітей загалом, а також у дітей пубертатного віку. Окремим підрозділом

описано сучасні дослідження про методи профілактики й лікування гінгівіту у дітей.

У кінці розділу дисертант коротко підводить підсумок, вказуючи на високу поширеність захворювань тканин пародонта у дітей, на особливості їх перебігу, наводячи основні методи їх лікування й профілактики. Разом із тим, автор підкреслює, що вивчення поширеності гінгівіту у дітей пубертатного віку є недостатнім, а також вказує на нестачу лікувально-профілактичних засобів, які б враховували особливості перебігу гінгівіту саме у цих дітей, що потребує вирішення.

Зауваження:

1) у назві розділу не зазначено, що в огляді розглядається також досягнення в лікуванні і профілактиці гінгівітів;

2) розділ занадто великий, містить забагато необгрунтованих абзаців, повторів (наприклад, с. 19 другий абзац і с. 23 другий абзац; с. 34 – початок 5 і 6 абзаців повторюються по змісту);

3) у підрозділі 1.2 подано багато різноманітних і далеких від теми дослідження автора способів профілактики і лікування (наприклад, фотодинамотерапія і озонотерапія, використання пробіотиків, фізіотерапевтичні методи лікування тощо), проте, не описано способів і схем профілактики ХКТ, розроблених науковцями України і Одеси, близьких до авторської методики. Зокрема, дисертант порівнює свої дані з такими, отриманими у цих же дітей у 2008 році, проте зовсім не згадує, які способи профілактики застосовувалися тоді;

4) є помилки в пунктуації, подача одних і тих же словосполучень по-різному („зубо-челюстные” і „зубочелюстные”), різні „лапки” – то круглі, то з російського шрифту;

5) перелік умовних скорочень переобтяжений, але деяких скорочень немає (зокрема, ИЛ і ФНО).

У 2 розділі дисертант наводить матеріали і методи дослідження, дає детальну характеристику експериментального матеріалу, клінічних груп та методів дослідження, які використовувалися при виконанні дисертаційного дослідження. Розділ складається з чотирьох підрозділів, займає 15 сторінок. Починається з підрозділу 2.1 „Дизайн дослідження”. Окремими підрозділом подана характеристика

лікувально-профілактичних засобів, що були використані в комплексному лікуванні ХКГ у дітей пубертатного віку.

Автор наводить розподіл дітей на групи із врахуванням гендерних особливостей. Зі 153 обстежених дітей 12-13-річного віку було відібрано 40 дітей (19 хлопчиків й 21 дівчинка), які взяли участь в апробації лікувально-профілактичного комплексу. Отримані в процесі дослідження дані оброблялися методом математичної статистики за загальноприйнятою методикою.

Зауваження:

1) кількість дітей, в яких апробували лікувально-профілактичний комплекс, на нашу думку, дещо замала (у 1-шу групу, де призначали гель-плацебо ввійшло 10 дітей; у 2-гу групу – групу порівняння – 15 дітей; у 3-тю групу – основну – 15 дітей);

2) розділ можна було би прикрасити двома рисунками – схемою досліджень і схемою лікувально-профілактичних заходів.

Розділ 3. „Поширеність й особливості клінічного перебігу хронічного гінгівіту у дітей пубертатного віку” викладений на 15 сторінках, містить 10 таблиць, 1 рисунок. Тут подано дані здійснених автором у 2014 році обстежень дітей 12-13-річного віку, що навчалися у школі № 121 м. Одеса, яким регулярно проводилася санація і професійна гігієна ротової порожнини, а також ретроспективний аналіз „Карт стоматологічного обстеження дітей” аналогічного віку, які були обстежені у 2008 році. За результатами порівняльного аналізу дисертант встановила зменшення поширеності й тяжкості хронічного гінгівіту у 2014 році. На підставі цього зроблено обґрунтований висновок, що регулярна санація ротової порожнини сприяє зниженню поширеності й тяжкості гінгівіту у дітей пубертатного віку.

Виявлено особливості перебігу ХКГ у дітей пубертатного віку, а саме: знижений рівень слиновиділення, низький рівень гігієни ротової порожнини, виражене хронічне запалення слизової оболонки ротової порожнини (СОРП), високий вміст лейкоцитів і епітеліальних клітин у ротових змивах, зниження електрофоретичної рухливості ядер і плазмолем клітин букального епітелію (КБЕ).

Цими дослідженнями автор підтвердила думку науковців, що розвиток гінгівіту у дітей пубертатного віку пов'язаний, насамперед, зі зниженою

функціональною активністю слинних залоз і факторів неспецифічного захисту. У цьому розділі описані також встановлені гендерні відмінності перебігу ХКГ у дітей 12-13-річного віку, які свідчать, що ліпша гігієна ротової порожнини, однак, більш виражене запалення СОРП були у дівчат, а вища швидкість салівації – у хлопчиків.

Розділ закінчується коротким резюме та переліком публікацій по висвітленню результатів досліджень, що ввійшли в цей розділ. Загалом він написаний досить добре і показує, що проведено важливий комплекс досліджень, який розкриває основну ідею цієї роботи. Особливо хочу підкреслити, що у 3 розділі проведено порівняння показників із даними, отриманими у дітей у 2008 році (р); між даними хлопчиків і дівчаток цього ж року (p_1) та даними в тій же гендерній групі в 2008 році (p_2). Ці статистичні дослідження і розрахунки відмінностей у відсотках і дозволи автору ґрунтовно проаналізувати отриманий матеріал.

Зауваження:

- 1) є повтори того, що вже було описано в огляді (пояснення про гормональну перебудову, різницю між дівчатками і хлопчиками і т.п.);
- 2) на с. 63, 65 і 66 – обговорення того, чому у дітей змінюються показники неспецифічного захисту з посиланням на авторів; це непогано, але цей же текст потім повторюється в розділі „аналіз і узагальнення” дослівно;
- 3) є помилки в розрахунках (табл. 3.1, третя колонка);
- 4) рекомендую перерахувати всі % і звірити р.

Розділ 4 присвячено розробці й експериментальному вивченню лікувально-профілактичної ефективності гелю для ротової порожнини „Ехіпозол”. Розділ розміщений на 7 сторінках, містить 3 таблиці. Він починається зі вступної частини, де автор на підставі отриманих клінічних результатів обґрунтовує необхідність розробки й складу гелю для ротової порожнини із метою використання його у комплексному лікуванні ХКГ у дітей пубертатного віку.

У підрозділі 4.1 наведено компонентний склад гелю, подано результати його експериментального дослідження. Автором показана чітка тенденція до зменшення ступеня атрофії коміркового відростка у щурів під впливом аплікацій розробленого гелю, а також встановлено його виражений протизапальний ефект за рахунок

зниження інтенсивності вільнорадикального окиснення ліпідів, пригнічення активності ферментів еластази й кислій фосфатази в СОРП експериментальних тварин. Розкриття механізму дії гелю та одержані автором результати експериментальних досліджень дозволяють рекомендувати розроблений засіб у клініці.

Розділ закінчується відповідним резюме та переліком публікацій по висвітленню результатів досліджень.

Зауважень немає.

Розділ 5 „Клінічне обґрунтування застосування гелю для порожнини рота „Ехіпозол” в комплексі лікувально-профілактичних заходів у дітей з ХКГ”, розміщений на 21 сторінці, складається із 3-х підрозділів, ілюстрований 3 рисунками, містить 10 таблиць.

Розділ починається зі вступної частини, де автор наводить склад лікувально-профілактичного комплексу для дітей пубертатного віку, хворих на ХКГ, із наведенням схеми застосування його складових. У перших двох підрозділах подано динаміку змін клінічних показників стану ротової порожнини і біохімічних показників ротової рідини у хворих дітей під впливом застосування лікувально-профілактичного комплексу, що включає гель „Ехіпозол”. Окремим підрозділом подані результати оцінки ефективності комплексу у віддалені терміни спостереження.

Дисертантом встановлено здатність розробленого комплексу зменшувати інтенсивність і тяжкість запалення в пародонті, поліпшувати гігієнічний стан ротової порожнини, стимулювати неспецифічну реактивність ротової порожнини, функціональну активність слинних залоз, нормалізувати про- і антиоксидантні взаємодії та метаболічні процеси в клітинах букального епітелію зі збереженням досягнутого ефекту через 1 рік.

Розділ закінчується коротким резюме та переліком публікацій по висвітленню результатів досліджень. І в цьому розділі подано детальний статистичний і математичний аналіз даних, порівняння їх у різних термінах обстеження та між групами, що суттєво прикрашає роботу.

Зауваження (для виправлення): необхідно ще раз перевірити всі р і %, тоді в остаточному варіанті відгуку зауважень по цьому розділу не буде.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження викладено на 13 сторінках, в якому автор детально підводить підсумок проведеного дослідження, обґрунтовує і аналізує отримані результати, які відображають внутрішню структуру дисертації.

Зауваження:

1) зовсім немає порівняння отриманих даних із даними з подібних досліджень;
 2) є дослівні повтори деяких абзаців із тексту дисертації, зокрема, на с. 99 в двох абзацах повторюється текст с. 57 і 58; на с. 101 – 2 абзаци ідентичні з такими зі с. 63; на с. 102 – 4 абзаци повторюють дані зі с. 66, 67 і 70; на с. 103 – повтор 3 абзаців зі с. 70 і 72 і т.д., і т.п.;

3) обговорення, подані в 3 розділі, знову повторюються тут із посиланням на тих же авторів. Це дуже дивно, бо із 524 джерел можна було знайти дані інших авторів, які займалися подібною проблемою та призначали подібне лікування. Вони могли бути схожими чи не схожими із даними, отриманими Карампіні Н.Г., що дозволило би провести дискусію та підкреслило би зрілість дисертанта як науковця і прикрасило роботу.

Викладені у 7 пунктах **висновки** базуються на отриманому фактичному матеріалі, відповідають поставленій меті й завданням, переконливі, аргументовані та відображають суть даної наукової роботи.

Практичні рекомендації підтверджені результатами досліджень.

У списку літератури надто багато джерел – 524, а достатньо 250-300. Здійснена нами перевірка згадуваності в тексті дисертації перших 200 джерел показала, що 53 із них ніде в тексті не вказано, зокрема такі: 5, 9, 10, 12, 16, 22, 27, 31, 33, 34, 42, 43, 46, 48, 49, 63, 64, 73, 80, 82, 85, 88, 90, 101, 102, 105, 108, 110, 112, 116, 118, 122, 125, 132, 133, 135, 139, 140, 145, 149, 151, 155, 158, 160, 168, 170, 179, 186, 187, 188, 190, 192, 194. На стор. 6 двічі вказано джерело 175 в одних дужках. Суцільні помилки в пунктуації. Список літератури потребує термінового виправлення і звірення з текстом дисертації.

Автореферат та опубліковані праці в повному об'ємі відображають основні

положення роботи і відповідають встановленим вимогам МОН України. Одержані результати кожного розділу добре і в достатній кількості висвітлені в опублікованих наукових працях.

Зауваження: бажано було би отримати патенти та інформаційні листи по даній науковій роботі, що було би достойним впровадженням результатів дослідження в практику.

Вказані зауваження, що виникли при рецензуванні дисертаційної роботи, не мають принципового значення, не зменшують наукової цінності дисертації і не впливають на загальну позитивну її оцінку.

У порядку дискусії хотілось би почути відповіді на деякі запитання, які виникли під час ознайомлення з роботою:

1. Чому не було включено загальне лікування дітям, хворим на ХКГ, у вашу схему?

2. Для чого було використано 524 джерела, якщо потім вони практично не використовувалися в обговоренні, а більшість із них цитувалася лише один раз?

3. З якою метою вами подано таку велику кількість методів і способів лікування ХКГ в огляді літератури, якщо багато з них не узгоджуються з вашими напрямками досліджень?

4. Чому саме ці біохімічні показники були обрані для перевірки дієвості запропонованого вами комплексу?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Карампіні Наталі Георгіос на тему „Клініко-експериментальне обґрунтування методу профілактики гінгівіту у дітей пубертатного віку” є самостійним завершеним науковим дослідженням, виконаним на сучасному науково-методичному рівні, в якому отримані обґрунтовані наукові результати, що вирішують актуальну науково-практичну проблему дитячої стоматології – підвищення ефективності профілактики і лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей пубертатного віку. За своєю актуальністю, обсягом досліджень, викладеним у роботі матеріалом, науковою новизною, достовірністю і практичною цінністю отриманих результатів, об’єктивністю висновків і практичних

рекомендацій робота відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р.) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент

Завідувач кафедри дитячої стоматології
ДВНЗ «Івано-Франківський національний
медичний університет» МОЗ України,
Заслужений лікар України,
доктор медичних наук, професор

Г.М. Мельничук