

ВІДГУК

офіційного оппонента доктора медичних наук, професора Каськової Л.Ф. на дисертаційну роботу Карнаух Олени В'ячеславівни «Особливості клініки, діагностики, профілактики та лікування карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями», представленій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.02 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України

Актуальність теми

Захворюваність на карієс у дітей тісно пов'язана зі станом їх соматичного здоров'я. Особливу увагу слід приділяти захворюванням шлунково-кишкового тракту у дитячого населення, оскільки патологія органів травлення посідає провідне місце в структурі дитячої соматичної захворюваності. Найбільш часто зустрічаються хронічні гастрити, гастродуоденіти, гастроєзофагальна рефлюксна хвороба, які є кислотозалежними, адже в основі їх патогенезу лежить гіпкрпродукція соляної кислоти шлунком, що створює відповідні умови і в порожнині рота. Це не може не вплинути на стоматологічний статус дитини.

У зв'язку з цим дисертаційна робота, яка сьогодні розглядається, є актуальною.

Наукова новизна даної дисертаційної роботи ґрунтується на значній кількості клінічних і лабораторних досліджень, порівняннях результатів дослідження, отриманні вірогідних результатів та не викликає сумнівів.

Вперше встановлено фактори ризику розвитку каріозного процесу у дітей з кислотозалежними захворюваннями з метою оптимізації методів профілактики, лікування та запобігання подальшого прогресування змін в порожнині рота і виникнення ускладнень.

Удосконалено ранню діагностику порушень неспецифічної резистентності ротової порожнини шляхом виявлення маркерів карієсу у ротовій рідині та розроблено програму діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів, спрямовану на зниження ризику розвитку

каріозного процесу у дітей, із захворюваннями ШКТ, що супроводжуються гастроєзофагеальним рефлюксом. Дисертантом дійсно отримані нові дані, які важливі для лікаря-стоматолога з точки зору розуміння процесів, які впливають на виникнення та розвиток стоматологічних хвороб у дітей із захворюваннями ШКТ, але їх можна було б більш повно висвітлити у вступі, оскільки ці дані є в тексті дисертації, висновках, практичних рекомендаціях.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій.

Дисертаційна робота була виконана відповідно до теми науково-дослідної роботи «Діагностика та лікування захворювань органів та тканин щелепно-лицевої ділянки» (держ. реєстраційний номер 0113U002274), в якій здобувач є співвиконавцем.

В роботі чітко визначені об'єкт та предмет дослідження, сформульовані завдання дослідження, які відповідають меті дослідження - підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроєзофагеальним рефлюксом, шляхом раннього виявлення імунологічних маркерів карієсу та їх корекції.

Дисертантом було проведена значна кількість клінічних, лабораторних досліджень, статистична обробка матеріалу, що дало можливість вирішити поставлені завдання. Проведено проспективне рандомізоване одночасне та динамічне когортне контрольоване дослідження за участю 112 дітей.

З 88 осіб з патологією ШКТ у 17 (19,3 %) дітей встановлено діагноз гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), у 56 (63,6 %) осіб - хронічний гастродуоденіт (ХГД), у 15 (17,1 %) дітей - виразкову хворобу дванадцятипалої кишки (ВХДК). Групу контролю склали 24 практично здорові дитини.

Клінічні дослідження включали вивчення симптоматики, індексу оцінку стоматологічного статусу, а також проведення відповідних тестів.

Характеристику інтенсивності карієсу здійснювали за допомогою індексу КПВ. Визначення індексу гігієни (ОHI-S) проводили за Грін-Вермільйоном (Green-Vermillion). Оцінку ступеню запалення ясен реалізовано із застосуванням папілярно-альвеолярно-маргінального індексу (РМА). Визначення стійкості емалі проведено за загальновідомою методикою тесту емалевої резистентності (ТЕР). Визначення чутливості зубів здійснювали за допомогою проби Shiff.

Біофізичні параметри слини встановлювали за наступними показниками. Швидкість саливації оцінювали за методом А. Н. Левкович. В'язкість ротової рідини досліджували за методом Рединової Т. Л., Поздєєва А. Р.

Біохімічні дослідження передбачали визначення концентрації іонів кальцію, магнію, фосфору в ротовій рідині, оцінка активності лужної фосфатази (ЛФ) в ротовій рідині, визначення кислотності ротової рідини.

Імуноферментним методом визначали дефензини HNP1–3.

Імунологічний метод застосовано для встановлення вмісту імуноглобуліна А в ротовій рідині.

Використані методи дослідження дають можливість вирішити поставлені завдання та отримати вірогідні результати.

За темою дисертаційної роботи опубліковано 22 наукові праці, з них 5 статей у провідних наукових профільних виданнях, рекомендованих для публікації матеріалів дисертаційних досліджень (2 у журналах, індексованих міжнародними наукометричними базами чи за кордоном).

Практичне значення одержаних результатів. Отримані дисертантом результати надали змогу поглибити уявлення про клініко-патогенетичні аспекти розвитку карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями.

Для практичної охорони здоров'я запропоновано алгоритм проведення профілактичних заходів щодо зниження показників карієсу у дітей, із захворюваннями ШКТ, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом.

Дослідження, проведені автором мають медичну ефективність, яка заключається в оптимізації рівня профілактики розвитку карієсу зубів у дітей, соціальну, яка полягає в актуалізації методів профілактики карієсу, економічна ефективність стосується зменшення розвитку каріозного процесу та його ускладнень у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що приведе до зменшення економічних витрат на їх лікування.

Результати дисертаційного дослідження достатньо впроваджені у навчальний процес на профільних кафедрах вищих навчальних закладів України та в лікувальних закладах.

Оцінка змісту дисертації. Дисертаційну роботу викладено на 150 сторінках тексту, вона побудована традиційно: вступ, огляд літератури, опис матеріалу та методів дослідження, чотири розділи власних досліджень, заключення, висновки і практичні рекомендації, список використаної літератури, який містить 327 джерел, з яких 32 - кирилицею, 295 робіт - латиницею.

РОЗДІЛ 1 Сучасні аспекти каріозного процесу за хвороб шлунково-кишкового тракту у дітей (огляд літератури) викладений на 15 сторінках, має 3 підрозділи в яких висвітлені питання, що стосуються актуальних клініко-патогенетичних аспектів розвитку карієсу зубів, сучасних клініко-діагностичних питань та прогнозу карієсу та лікувально-профілактичних підходів щодо карієсу зубів у дітей за хвороб шлунково-кишкового тракту у них. Проведений аналіз літературних джерел вказує на важливість питання, яке вивчає дисертант, що обумовлює необхідність проведення подальших досліджень.

Усі питання розкриті повністю, матеріал викладений логічно у відповідності до завдань та мети роботи. Стиль викладення, послідовність говорить про грамотність дисертанта, його вміння критично мислити. Використані літературні джерела сучасні, інформативні та повністю відповідають тематиці дисертаційної роботи.

РОЗДІЛ 2 **Матеріали і методи дослідження** викладений на 9 сторінках. Розділ має 3 підрозділи, в яких викладений дизайн дослідження, загальна характеристика контингенту і методи дослідження.

Даний розділ інформативний, відповідає подальшим дослідженням дисертанта, добре ілюстрований рисунками та таблицями, що полегшує сприйняття матеріалу.

РОЗДІЛ 3 **Клінічні аспекти карієсу зубів у дітей з кислотозалежною патологією шлунково-кишкового тракту** має 3 підрозділи.

3.1 Загальний стоматологічний статус дітей з кислотозалежними хворобами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту

Проведені дослідження дозволили виявити істотно вищу частоту карієсу постійних зубів за кислотозалежної патології ШКТ, ніж у контрольній групі осіб без хвороб травної системи: за гастроєзофагальної рефлюксної хвороби 94,1 % проти 20,8 % відповідно; за хронічного гастродуоденіту 91,1 % проти 20,8 % відповідно; за виразкової хвороби дванадцятипалої кишки 93,3 % проти 20,8 % відповідно.

За винятком групи пацієнтів з гастроєзофагальною рефлюксною хворобою, за патології ШКТ карієс вірогідно частіше виявляли серед осіб чоловічої статі, ніж серед жіночої. У контрольній групі спостерігалася протилежна закономірність, 20 % проти 80 % відповідно.

Карієс постійних зубів вірогідно частіше виявляли серед дітей вікової категорії 15 і більше років.

Вірогідно частіше карієс розвивався по мірі зростання тривалості перебігу гастроєзофагальної рефлюксної хвороби, виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, загалом за гастроентерологічної патології зростання частоти карієсу вірогідне при порівнянні груп з тривалістю анамнезу хвороб ШКТ до 1 року проти 1–3 років. Отримані дисертантом дані вказують на необхідність більш детального вивчення гомеостазу порожнини рота у дітей із хворобами ШКТ.

Як побажання до розділу: узагальнити результати дослідження, представлені в даному розділі, що дасть можливість чіткого розуміння стану стоматологічного здоров'я у обстежуваних дітей.

3.2 Клінічні особливості каріозного процесу у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом

Загалом серед усіх 112 обстежених дітей показник КПВ склав 1 у. о., варіюючи у діапазоні 0-7 у. о. Порівняння величини показника КПВ серед усіх дітей з гастроентерологічною патологією та відносно здорових у цьому сенсі осіб групи контролю демонструє вірогідно вищі значення за кислото залежних хвороб: 2 у. о. проти 0 у. о. відповідно.

Значення індексу гігієни порожнини рота загалом серед усіх 112 обстежених дітей склало 0,7 [0,5; 1,7] у. о., причому в контингенті пацієнтів з хворобами ШКТ показник ОНІ-S набував більших значень порівняно з контрольною групою дітей без гастроентерологічної патології, 0,8 [0,7; 1,8] у. о. проти 0 [0; 0,1] у.о. відповідно.

Ранжування за величиною показника ОНІ-S встановило загальну закономірність із першим ранговим місцем за найвищих значень серед дітей з ГЕРХ, друге - за ВХДК, третє, найнижче - за ХГД.

Величина ОНІ-S за тривалості патології ШКТ 1-3 роки мала тенденцію до збільшення порівняно зі значенням за тривалості до 1 року як загалом без урахування нозологічної приналежності, так і за ГЕРХ, а також за ВХДК.

Оцінка ступеню запалення ясен за допомогою індексу РМА показала, що виразність гінгівіту не перевищувала середнього ступеню тяжкості, а у переважній більшості випадків була легкою.

Визначення стійкості емалі за допомогою індексу ТЕР показало коливання показника загалом в межах 10–90 %. У контингенті дітей з гастроентерологічною патологією величина індексу ТЕР перевищувала контрольні показники, 40 [40; 60] % проти 10 [10; 15] % відповідно.

Проведено кореляційний аналіз в окремих анамнестичних групах. У контингенті дітей з ГЕРХ встановлено зв'язки за тривалості ГЕРХ 1–3 роки між КПВ і ОНІ-S, між ОНІ-S та ТЕР.

Кореляційний аналіз індексних показників стану порожнини рота у дітей з ХГД за різної тривалості його перебігу виявив зв'язки за тривалості анамнезу до 1 року між КПВ та ОНІ-S, між КПВ та ТЕР, між ОНІ-S та ТЕР; за тривалості 1–3 роки між ОНІ-S та ТЕР, за тривалості більше 3 років між КПВ та ОНІ-S, між КПВ та ТЕР, між ОНІ-S та ТЕР.

Оцінено кореляційні зв'язки індексних показників стану порожнини рота у дітей з ВХДК за різної тривалості її перебігу. У групі дітей, хворих на ВХДК, на рівні статистичної тенденції встановлено кореляційні зв'язки за тривалості ВХДК 1–3 роки між КПВ та ТЕР ($R=0,67$ за $p=0,10$); за тривалості ВХДК більше 3 років — між КПВ та ОНІ-S ($R=0,71$ за $p=0,11$), між КПВ та ТЕР ($R=0,67$ за $p=0,15$).

Стоматологічний статус дітей з хворобами верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються гастроєзофагеальним рефлюксом, характеризується інтенсивнішим, ніж у дітей без патології ШКТ, розвитком (зростання частоти вірогідне при порівнянні груп з тривалістю анамнезу хвороб ШКТ до 1 року проти 1–3 років, $p<0,05$) із виразнішим порушенням клінічних показників (КПВ 2 [1; 4] у. о. проти 0 [0; 0] у. о. відповідно, $p<0,01$; ОНІ-S 0,8 [0,7; 1,8] у. о. проти 0 [0; 0,1] у.о. відповідно, $p<0,01$; РМА 9,0 [6,0; 21,5] % проти 0 [0; 0] %, $p<0,01$; ТЕР 40 [40; 60] % проти 10 [10; 15] % відповідно, $p<0,01$).

3.3 Узагальнена характеристика клінічних аспектів карієсу зубів у дітей з кислотозалежною патологією шлунково-кишкового тракту

Результати статистичної обробки напрацьованих даних дали можливість в обстежених дітей отримати позитивні величини коефіцієнтів кореляції: більше значення показника відповідає тяжчому станові, що необхідно враховувати при проведенні профілактичних та лікувальних заходів з метою підвищення резистентності порожнини рота у цього дитячого контингенту.

Розділ 3 інформативний, добре ілюстрований рисунками, статистично оброблений, отримані вірогідні результати, які є підґрунтям для подальших клінічних досліджень дисертанта. В кінці кожного підрозділу приведені друковані праці відповідної тематики. Я побажання жо даного розділу: представити узагальнення досліджень цього розділу.

РОЗДІЛ 4 КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ КАРІЕСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ З КИСЛОТОЗАЛЕЖНИМИ ХВОРОБАМИ має 5 підрозділів, в яких представлені результати оцінки загальних системних факторів розвитку карієсу зубів у дітей з кислотозалежними хворобами, характеристика біофізичних, біохімічних, імунологічних параметрів ротової рідини, особливості вмісту дефензинів hnp 1-3, представлена інтегральна характеристика клінічних та патогенетичних факторів розвитку карієсу.

Патологія верхніх відділів ШКТ, що супроводжуються гастроєзофагеальним рефлюксом, характеризуються змінами відносно контролю біофізичних (швидкості саливації 0,60 [0,51; 0,67] мл/хв проти 1,41 [1,39; 1,46]; в'язкості 2,7 [2,5; 3,1] у. о. проти 1,7 [1,6; 1,9] у. о. відповідно), біохімічних (кислотності 5,8 [5,5; 6,0] проти 6,0 [5,6; 6,3]; муцину 0,36 [0,29; 0,44] г/л проти 0,51 [0,42; 0,69] г/л; лізоциму 9,1 [8,7; 9,9] мкг/мл проти 12,1 [10,1; 14,3] мкг/мл; лужної фосфатази 116,3 [33,4; 303,6] Од/л проти 133,7 [97,4; 388,9] Од/л; магнію 0,34 [0,27; 0,49] мкмоль/л проти 0,38 [0,30; 0,56] мкмоль/л; кальцію 1,73 [1,32; 2,11] ммоль/л проти 1,91 [1,41; 2,44] ммоль/л; фосфора 1,73 [1,30; 2,19] ммоль/л проти 1,66 [1,43; 2,19] ммоль/л відповідно) та імунологічних (Ig A 310 [150; 325] мг/л проти 184 [159; 239]; дефензинів HNP 1-3 4795,3 [3718,6; 6455,9] пг/мл проти 4803 [4574; 6492]) пг/мл) показників ротової рідини ($p < 0,05$).

Розвиток карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями патогенетично пов'язаний не тільки із кислотністю вмісту ротової порожнини та шлунку, але й характеризується особливостями

мікроелементного статусу та стану систем, відповідальних за протимікробний захист і реалізацію механізмів запальної реакції. Одну з ключових ролей у антибактеріальному та запальному механізмах за карієсу зубів у дітей з кислотозалежними хворобами відіграють дефензини HNP 1–3.

У дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, потужними факторами розвитку карієсу є рН слини (сила впливу 38, $p < 0,001$), рівень дефензинів HNP 1–3 в слині (сила впливу 37, $p < 0,001$), інфікованість Н. рулі (сила впливу 30, $p < 0,001$), наявність хвороби ШКТ (сила впливу 29, $p < 0,001$), обтяженість гастроентерологічного анамнезу (сила впливу 9, $p < 0,01$), його тривалість (сила впливу 8, $p < 0,01$), КПВ (сила впливу 8, $p < 0,05$), ТЕР (сила впливу 3, $p < 0,05$), ОНІ-S (сила впливу 3, $p < 0,05$), концентрація кальцію в слині (сила впливу 2, $p < 0,05$).

Результати, отримані дисертантом, вказують на необхідність проведення профілактичних заходів з метою профілактики стоматологічних захворювань.

Розділ 5 Розробка програми діагностики, профілактики та лікування карієсу зубів у дітей з кислотозалежними хворобами

В підрозділі 5.1. «Клініко-патогенетичні засади діагностичної дискримінантної моделі розвитку карієсу зубів у дітей з кислотозалежними хворобами» проведення покрокового дискримінантного аналізу результатів обстеження дітей з карієсом постійних зубів на фоні кислотозалежної патології в однорічній динаміці дозволило розробити математичну модель, в основу якої покладено задачу підвищення інформативності діагностики порушень твердих тканин зубу шляхом визначення відповідних діагностичних індексів. В залежності від значення величини діагностичного індексу, що оцінює вірогідність карієсу постійних зубів у дітей, встановлюють високу чи невисоку вірогідність розвитку карієсу. У випадку, якщо $ДІ > 1,621$, встановлюють високу вірогідність розвитку карієсу, а якщо $ДІ \leq 1,621$ — роблять заключення про її невисоку вірогідність.

5.2. В даному підрозділі приведені логіко-статистичне обґрунтування прогностичного алгоритму оцінки ризику виникнення карієсу зубів у дітей з кислотозалежними хворобами та результати його клінічної апробації. Для використання результатів дослідження з метою стратифікації ризику розвитку ускладнень за 22 клінічними ознаками розподілено показники інформативності та їх прогностичного значення. Таким чином, розроблений прогностичний алгоритм розширює арсенал засобів та підвищує ефективність прогнозування розвитку й прогресування карієсу постійних зубів у дітей, що обумовлює доцільність його практичного застосування у цій категорії пацієнтів.

Розділ 6 Оцінка ефективності лікувально-профілактичних заходів щодо карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями із додатковим застосуванням комплексного гомеопатичного препарату

З метою оцінки можливостей поліпшення лікування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроєзофагеальним рефлюксом, у контингенті дітей з гастроентерологічною патологією було сформовано лікувальні групи шляхом рандомізованого відбору 33 дітей із зіставлюваними клінічною характеристикою та прогностичною моделлю. У лікувальній групі порівняння (15 пацієнтів) проведено традиційні профілактичні анти каріозні заходи (чистка зубів 2 рази на день, застосування зубних паст із фтором, ополіскувачів тощо), а у основній лікувальній групі (18 дітей) — традиційні заходи і додатково препарат «Бєбінорм» (номер реєстраційного посвідчення UA/5901/01/01), щодо якого описаний вплив на місцевий імунітет у порожнині рота.

Оцінка клінічного стану пацієнтів у динаміці двох років дозволила встановити більш виразну стабілізацію каріозного процесу у дітей основної лікувальної групи. Дисертантом доведена ефективність запропонованих ним рекомендацій. Як побажання: оформити охоронні документи на пропозиції

автора, що дасть можливість видати інформаційний лист для впровадження результатів дослідження серед широкого стоматологічного загалу.

В розділі «Заклучення та обговорення одержаних результатів» дисертант аналізує отримані результати, співставляє їх з даними літератури, підводить підсумки своєї роботи та підходить до основних теоретичних узагальнень та практичних рекомендацій. По тексту дисертації є незначна кількість описок.

Висновки повністю відповідають меті та поставленим завданням, чітко сформульовані та аргументовані, сформульовані на основі достатньої кількості клінічних та лабораторних досліджень. Як рекомендація - дисертанту видати інформаційний лист чи методичні рекомендації, які дадуть можливість більш широко впровадити запропоновані методики.

Результати дослідження в достатній мірі висвітлені в друкованих працях. Автореферат оформлений згідно з вимогами та повністю відображає зміст дисертації.

В плані дискусії прошу дати відповіді на такі запитання.

1. Чому, на Ваш погляд, карієс у дітей із захворюванням ШКТ частіше зустрічався в осіб чоловічої статі, ніж жіночої? А в контрольній – навпаки?
2. Що досліджували у дітей: слину чи ротову рідину та яку методику забору матеріалу використовували?
3. Яка роль дефензинів HNP 1–3 у виникненні та розвитку карієсу у дітей із захворюваннями ШКТ?
4. З якою метою призначали комплексний гомеопатичний препарат?

Заклучення.

Дисертаційна робота Карнаух Олени В'ячеславівни, яка представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія являє собою закінчене наукове дослідження, в якому вирішене актуальне завдання стоматології, зокрема стоматології дитячого

віку - вивчення етіології та патогенезу захворювань і пошкоджень зубів у взаємозв'язку із гастроентерологічним статусом, а також вивчення ефективності і розробка засобів оптимізації діагностики, лікування та профілактики карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями.

За своєю актуальністю, метою і завданням дослідження, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів, висновків і практичному значенню дисертація Карнаух Олени В'ячеславівни «Особливості клініки, діагностики, профілактики та лікування карієсу зубів у дітей з кислотозалежними захворюваннями», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук повністю відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ №656 від 19.08.2015р. і №1159 від 30.12. 2015р.), а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент завідувач кафедри
дитячої терапевтичної стоматології з
профілактикою стоматологічних захворювань
ВДНЗУ «УМСА», м. Полтава,
доктор медичних наук, професор

Каськова

Каськова Л.Ф.

