

## ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук професора Каськової Л.Ф. на дисертаційну роботу Кривенко Людмили Станіславівни на тему «Гінгівіт у дітей з atopічними захворюваннями (клініка, діагностика, профілактика та лікування)», представленій на здобуття наукового ступеня доктора 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.** Захворювання тканин пародонта залишаються актуальною і недостатньо вивченою проблемою дитячої стоматології. Важливим є те, що гінгівіт, як правило, виявляється не на початковій стадії, а вже при наявності вираженої симптоматики і тому спостерігаємо істотне зростання частоти захворювань пародонту у осіб молодого віку. Частота та тяжкість ураження пародонта значно вищі у дітей, обтяжених загальносоматичною патологією, однією із яких є atopічні захворювання. Зважаючи на широке розповсюдження алергічних захворювань (бронхіальна астма, алергічний риніт, atopічний дерматит) і чітку тенденцію до їх збільшення (в розвинених країнах майже 15-35 % населення страждають на алергічні захворювання, що являє собою велику соціальну та економічну проблему) вони є надзвичайно актуальною проблемою медицини. Наявність atopічних захворювань безумовно впливає на стан тканин порожнини рота. Відповідно до основного захворювання, відбуваються певні зміни стоматологічного статусу, пов'язані з інгаляційними кортикостероїдами, ротовим диханням у астматиків, що призводить до зниження захисних властивостей ротової рідини та сприяє високому рівню стоматологічної захворюваності.

Незважаючи на значну кількість наукових праць, присвячених вивченню епідеміології та найбільш значимих факторів ризику захворювань пародонту, залишається недостатньо вивченою проблема патогенезу захворювань пародонту у дітей на тлі atopічних захворювань. У зв'язку з цим, проблема, яку піднімає дисертант є своєчасною, актуальною і новою (розробка концептуально нової програми лікування та профілактики гінгівіту у дітей на тлі atopічних захворювань

шляхом комплексного аналізу стоматологічного статусу, виявлення прогностичних біомаркерів ініціації гінгівіту та диференційованої корекції імунометаболічних ланок його патогенезу).

**Наукова новизна дослідження** не викликає сумнівів та підтверджується отриманими новими даними.

Вперше вирішено проблему прогнозу, ранньої діагностики, профілактики та лікування гінгівіту у дітей на тлі atopічних захворювань, що досягнуто за рахунок комплексного дослідження клінічного, імунологічного та антиоксидантного статусу даного контингенту та регресійного аналізу отриманих даних.

Вперше описані морфологічні зміни в тканинах слизової оболонки ротової порожнини при експериментальному моделюванні atopії на тваринах з розвитком запальних, дистрофічних, дисциркуляторних процесів, метаболічних розладів. Проведення цитофотометрії вказує на показники накопичення ендотеліальної NO-синтази в стінці судин на рівні  $0,79 \pm 0,11$  ум.од., у периваскулярному просторі  $0,27 \pm 0,04$  ум.од. при моделюванні atopії.

Вперше отримано дані комплексного клінічного та імунометаболічного статусу дітей, хворих на atopічні захворювання, на етапі виражених клінічних проявів хронічного гінгівіту та на стадії перед хвороби. Встановлено, що незалежно від рівня запалення, спостерігається зниження рівня імуноглобулінів класу А, G, М та зниження активності СОД, зростання концентрації МДА, знижується вміст каталази та глутатіону.

Вперше виявлено найбільш інформативні неінвазивні діагностичні та прогностичні біомаркери ротової рідини, отримані за допомогою методу регресійного аналізу даних комплексного клінічного стоматологічного обстеження хворих та імунометаболічного дослідження ротової рідини. Вперше встановлено, що коефіцієнт детермінації залежності рівню запалення тканин пародонту (за індексом SBI) від рівня секреторного імуноглобуліну А дорівнює 87 %, від рівня імуноглобуліну G – 82 %. Вперше встановлено, що коефіцієнт детермінації

залежності рівню запалення тканин пародонту (за індексом РМА) від рівня імуноглобуліну А дорівнює 76 %. Залежність ступеню запалення ясен за індексом РМА від зміни рівню імуноглобуліну М не є значимою, оскільки визначений коефіцієнт детермінації 68%. Вперше визначено, що найбільш інформативним біомаркером, який характеризує антиоксидантний статус та дає змогу прогнозувати ступінь запалення тканин пародонту є рівень відновленого глутатіону у ротовій рідині, коефіцієнт детермінації складає 91%.

Вперше побудовано прогностичну модель запальних захворювань пародонту на основі виділених у процесі дослідження найбільш інформативних біомаркерів запалення. Вперше побудовано рівняння лінійної регресії, за допомогою якого можливе цифрове визначення прогностичних значень запалення тканин пародонту при здійсненні профілактичних та лікувальних заходів. Визначено коефіцієнти рівняння лінійної регресії, яке характеризує залежність глутатіону як найбільш інформативного біомаркера, що характеризує ступінь запалення ясен, - мінус 2.49 та 40.97.

Отримані нові наукові дані інформативності експрес-методу оцінювання функціонального стану організму та наявності стрес-клітин за допомогою визначення ступеню конденсації хроматину у клітинах букального епітелію дітей, хворих на atopічні захворювання.

Визначено, що atopічні захворювання впливають на гомеостаз ротової рідини, що призводить до підвищення рівня кислотності та підвищення вмісту муцину у ротовій рідині дітей, хворих на atopічні захворювання.

Вперше розроблений та патогенетично обґрунтований індивідуалізований комплекс заходів, спрямований на профілактику та лікування хронічного гінгівіту, на основі корекції імунологічного статусу та корекції антиоксидантного дисбалансу у дітей на тлі atopічних захворювань та проведене комплексне клініко-лабораторне оцінювання ефективності використання концептуально нової програми лікування та профілактики гінгівіту у таких дітей.

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій**

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету «Діагностика та лікування захворювань органів та тканин щелепно-лицевої ділянки», державний реєстраційний номер 0113U002274, термін виконання 2013-2015, та «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань», державний реєстраційний номер 0116U004975, термін виконання 2016-2018.

Дисертаційне дослідження Кривенко Людмили Станіславівни має експериментальну частину, яка є важливим підґрунтям для клінічних розділів роботи. Дисертація виконана на сучасному і високому науковому рівні, що базується на значній кількості клінічних і лабораторних досліджень (клінічні - визначення стану гігієни порожнини рота, ступеню запалення тканин пародонту, рівню муцину у ротовій рідині, кислотності ротової рідини; експериментальні – визначення морфологічних, гістологічних, імуногістохімічних змін тканин ротової порожнини при atopії; клініко-лабораторні – визначення рівнів каталази, супероксиддисмутази, малонового диальдегіду, відновленого глутатіону, уреазі, лізоциму, імуноглобулінів класу А, G, М у ротовій рідині; генетичні – дослідження поліморфізму генів MUC5B, rs1801270, rs1800896 у дітей з atopічними захворюваннями; цитоморфологічні – дослідження клітин букального епітелію; клініко-статистичні – визначення відмінностей між групами, регресійний аналіз залежності клінічних та імунометаболічних показників).

Матеріал дисертації оброблений статистично, отримані вірогідні результати, що свідчить про правильний вибір методик дослідження, які дають можливість оцінити результати проведеного дослідження.

Для досягнення мети та виконання поставлених завдань під час дослідження було обстежено 221 пацієнта дитячого віку на базі Обласної дитячої клінічної лікарні №1 м. Харкова та Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету.

Пацієнти були поділені на 5 груп: 76 пацієнтів з хронічним гінгівітом на тлі atopічних захворювань (1 група), яким було проведене запропоноване концептуально нове лікування; 50 пацієнтів без клінічних ознак запальних і запально-дистрофічних захворювань пародонту з atopічними захворюваннями (2 група), для яких була призначена специфічна профілактика; 30 пацієнтів з хронічним гінгівітом на тлі atopічних захворювань, до яких застосована стандартна схема лікування гінгівіту (3 група); 30 пацієнтів без клінічних ознак запальних і запально-дистрофічних захворювань пародонту з atopічними захворюваннями з застосуванням традиційних профілактичних заходів (4 група); як умовну фізіологічну норму приймали клініко-лабораторні показники 35 пацієнтів з інтактними тканинами пародонту без супутньої патології (5 група). До дослідження були залучені діти від 3 до 18 років. Середній вік пацієнтів у п'яти групах між собою достовірно не відрізнявся ( $p < 0,05$ ).

Комплекс традиційних заходів у всіх групах був ідентичний і включав профілактику загальних захворювань, усунення шкідливих звичок, навчання раціональної гігієни порожнини рота, рекомендації щодо нормалізації кількісного і якісного вмісту поживних речовин в раціоні.

Після здійснення лікувально-профілактичних заходів відповідно до концептуально нової програми, пацієнтам першої та другої груп був здійснений моніторинг імунометаболічних показників через 3, 6 та 12 місяців. Усі клінічні методи досліджень були виконані за єдиним алгоритмом до проведення лікування та профілактики гінгівіту у дітей основних та контрольної групи, через один, три, шість та дванадцять місяців, що дає можливість вірогідно оцінити результати дослідження.

За матеріалами дисертації опубліковано 50 наукових праць, 29 статей у фахових наукових виданнях (16 одноосібно), з них 7 статей у міжнародних виданнях, 5 статей у виданнях, що індексуються у SCOPUS, два патенти України на винахід, один патент України на корисну модель, 18 наукових праць у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій.

### **Практичне значення одержаних результатів.**

Запропонована концептуально нова програма лікування включала прийом полівалентного препарату з антигенними властивостями по 8 таблеток на добу протягом 10 днів при наявності хронічного гінгівіту («Імудон», Росія) пацієнтами першої групи. У групі дітей з atopічними захворюваннями без виражених клінічних проявів гінгівіту (друга група) даний препарат був призначений по 6 таблеток на добу, курс профілактичного прийому 10 днів. Пацієнтам обох груп (першої та другої) призначали полівітамінний препарат "Вітрум Антиоксидант» для підлітків віком 12-18 та «Вітрум Юніор» для дітей віком 6-11 (Vitrum Antioxydant, UNIPHARM, Inc. США) для корекції антиоксидантного дисбалансу протягом 1 місяця.

Крім того, пацієнтам першої і другої групи була призначена індивідуалізована програма гігієни порожнини рота, яка включала застосування відразу після інгаляційних медикаментів, призначених при астматичному нападі або як компонент систематичного лікування, ополіскувача з нейтральним рН «Dentaid Xeros» та гель «Dentaid Xeros» (Xeros Dentaid, Іспанія) при вираженій ксеростомії, які містять бетаїн, алантоїн, ксиліт та алое вера, підбір індивідуальних засобів гігієни, зубну пасту «G.U.M Activital Q10» (Sunstar), що містить коензим Q10 та екстракт гранату. Створена та впроваджена індивідуалізована програма профілактики та лікування гінгівіту на основі корекції імунологічного статусу та антиоксидантного дисбалансу у дітей на тлі atopічних захворювань.

Практично значимим є визначення найбільш інформативних неінвазивних біомаркерів у ротовій рідині, які є предикторами запалення тканин пародонту та визначаються під час профілактичних оглядів та на доклінічній стадії розвитку хвороби. До таких біомаркерів належать рівні секреторного імуноглобуліну А та імуноглобуліну G, а також рівень глутатіону у ротовій рідині. Запропонована концептуально нова програма профілактики та лікування хронічного гінгівіту

дозволяє виявляти гінгівіт на ранніх стадіях та не допустити прогресування гінгівіту у більш тяжкий ступінь або у пародонтит.

Дисертантом запатентовано 2 способи («Спосіб прогнозування рівня секреторного імуноглобуліну А в слині дітей, хворих на бронхіальну астму» Пат. 115848 Україна, МПК G01N 33/48 (2006.01) і «Спосіб оцінки активності патологічного процесу порожнини рота при atopічній патології» Пат. 116178 Україна, МПК G01N 33/48 (2006.01), на які отримано 3 охоронних документа.

Результати дослідження достатньо впроваджені в роботу практичної охорони здоров'я і навчальний процес медичних вузів України.

**Оцінка змісту дисертації** Дисертаційна робота викладена українською мовою, загальним обсягом 339 сторінок. Складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, а також дев'яти розділів з результатами власних досліджень, аналізом та узагальненням результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків, списку використаної літератури, який містить 417 джерел (205 кирилицею, 212 латиницею). Дисертація проілюстрована 81 таблицею (2 сторінки) та 31 рисунком (1 сторінка).

У вступі переконливо обґрунтована актуальність теми, чітко сформульована мета, визначені об'єкт та предмет дослідження. Завдання поставлені у відповідності до назви та мети дослідження.

**РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОГНОЗУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ НА ТЛІ АТОПІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)** викладений в 2 підрозділах на 33 сторінках.

1.1 Поняття та епідеміологія atopічних захворювань, їх вплив на стан тканин порожнини рота

Наведені дані про atopічні захворювання у дітей, їх поширеність, взаємозв'язок проявів загальних з можливими проявами в порожнині рота. Літературні джерела, використані дисертантом, інформативні, сучасні, дають можливість достатньо повно розкрити питання, які потребують висвітлення.

## 1.2 Сучасні аспекти етіології, патогенезу, діагностики та лікування хронічного гінгівіту у дітей

В цьому підрозділі описані найбільш поширені і важливі фактори виникнення гінгівіту у дітей, патогенез даного захворювання і приведені сучасні методи діагностики і способи лікування.

Розділ закінчується коротким узагальненням, яке визначає необхідність вивчення аспектів виникнення гінгівіту у дітей з atopічними захворюваннями. Усі питання розкриті в повній мірі. Стиль викладення, послідовність і глибина вивчення кожного питання свідчить про вміння дисертанта аналізувати, критично мислити, робити висновки і ставити перед собою певні цілі, що і було зроблено автором.

**РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ, ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ** має 8 підрозділів і викладений на 22 сторінках друкованого тексту.

2.1 «Методи клінічних досліджень», в якому детально описані методики стоматологічного обстеження (папілярно-маргінально-альвеолярний індекс РМА у модифікації Парма, гігієнічний індекс за Гріном та Вермільйоном, індекс кровоточивості SBI (Mühlemann and Son) та інтерпретація результатів. Оскільки ці методики загальноприйняті і добре відомі стоматологічному загалу, їх можна було б не описувати детально, а лише зробити посилання на джерела інформації.

В підрозділах 2.2 - 2.7 представлені методи клініко-лабораторних, експериментальних, цитоморфологічних, предиктивних, епідеміологічних, статистичних досліджень.

2.8 «Характеристика клінічних груп відповідно до нозологій та призначеного лікування». Цей підрозділ можна було б перенести в розділ власних досліджень, оскільки тут представлені клінічні дані з обстеження груп дітей.

Взагалі ж розділ добре ілюстрований таблицями, рисунками, що дає можливість чітко представити методики дослідження, використані в процесі виконання дисертаційної роботи.



**РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ  
ТКАНИН ПОРОЖНИНИ РОТА ПРИ МОДЕЛЮВАННІ АТОПІЇ.** Для морфологічного вивчення ланок патогенезу розвитку патологічних станів ротової порожнини при atopічній патології проведено експериментальне дослідження. Експеримент був поставлений на 40 експериментальних тваринах (кролі-самці голландської породи у віці 3-4 місяців), яким формували atopічну патологію. Були сформовані три групи: інтактні тварини (10 тварин), група тварин з модельованою atopією (15 тварин), група тварин з модельованою atopією, яка отримувала місцеву терапію у вигляді аплікацій гелю, який містить бетаїн, алое вера, ксиліт («Dentaid Xeros», Dentaid International, Іспанія) (15 тварин).

При моделюванні atopічних процесів в експерименті на тваринах морфологічна картина в ротовій порожнині характеризується запальними, дистрофічними, дисциркуляторними змінами, які супроводжуються порушенням обміну синтази оксиду азоту. Останнє проявляється зниженням синтезу ендотеліальної фракції синтази оксиду азоту у стінках судин до  $0,79 \pm 0,11$  ум.од., підвищенням активності індукцйбельної синтази оксиду азоту більш, ніж в два рази, підвищенням активності ендотеліальної синтази оксиду азоту у позасудинному просторі до  $0,27 \pm 0,04$  ум.од. Порушення обміну синтази оксиду азоту пов'язано з накопиченням запальних клітин, зокрема, кількість клітинних елементів імунопозитивних до CD23 в 7,7 раз вище при наявності atopічного процесу. Експериментальні дослідження є об'єктивним підґрунтям для подальших клінічних досліджень, дають можливість чітко визначити процеси, які відбуваються в слизовій порожнини рота при atopічних захворюваннях та шляхи їх нормалізації. Розділ детально описаний, гарно ілюстрований якісними рисунками. В кінці розділу узагальнення та список опублікованих робіт.

**РОЗДІЛ 4 РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ  
СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ З АТОПІЧНИМИ  
ЗАХВОРЮВАННЯМИ** має 3 підрозділи, в яких представлені дані дослідження

пародонтального статусу (4.1), стану гігієни та інтенсивності карієсу пацієнтів з atopічними захворюваннями (4.2), визначення властивостей ротової рідини у дітей на тлі atopічних захворювань (4.3).

Результати комплексного дослідження стоматологічного статусу пацієнтів з atopічними захворюваннями, його аналіз у динаміці та порівняння отриманих даних з показниками контрольної групи, показав ураженість тканин пародонту у дітей з atopією. Згідно з отриманими результатами, у дітей на тлі atopічних захворювань спостерігали запалення тканин пародонту; за індексом SBI та PMA ступінь тяжкості гінгівіту та кровоточивість ясен були достовірно вищі у пацієнтів з atopією у порівнянні з контрольною групою.

Atopічні захворювання впливають на гомеостаз ротової рідини, що призводить до підвищення рівня кислотності та в'язкості, а, отже, й підвищує ризик стоматологічних захворювань за рахунок зниження резистентності до бактеріальної колонізації та результатів її діяльності. Впровадження концептуально нової програми лікування та профілактики гінгівіту у дітей з atopією дозволила нормалізувати стан тканин пародонту, досягти зменшення показників індексів SBI та PMA, знизити вміст муцину та кислотність ротової рідини, що підтверджує ефективність запропонованої програми.

Розділ інформативний, отримані результати підтверджують правильний напрямок роботи, вибраний дисертантом.

**РОЗДІЛ 5 ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОМЕТАБОЛІЧНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ НА ТЛІ АТОПІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ЙОГО ЗМІНИ У ВІДПОВІДЬ НА ДІЮ КОНЦЕПТУАЛЬНО НОВОЇ ПРОГРАМИ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГІНГІВІТУ** У результаті дослідження встановлено, що серед дітей з atopічними захворюваннями незалежно від вираженості клінічних проявів гінгівіту спостерігається послаблення імунного захисту, що проявляється зниженими рівнями імуноглобулінів класу А, G, М, лізоциму. На тлі імунної недостатності виявлений антиоксидантний дисбаланс за такими показниками, як

рівень малонового діальдегіду, супероксиддисмутази, каталази, відновленого глутатіону, уреаз. Традиційні лікувально-профілактичні заходи, які були застосовані у третій та четвертій групах, згідно з клініко-лабораторними показниками мали короткотривалий ефект, у той час, як концептуально новий підхід до лікування та профілактики гінгівіту був ефективним впродовж усього строку спостережень. З цього зрозумілим є те, що призначення імуномодуючих препаратів та вітамінно-антиоксидантних комплексів поряд з індивідуалізованою гігієною порожнини рота, яка була рекомендована пацієнтам першої та другої груп, є необхідною умовою для ефективного лікування та профілактики гінгівіту на тлі atopічних захворювань.

Матеріал, представлений в цьому розділі, аргументує зміни гомеостазу у дітей із atopічними захворюваннями і доводить позитивний вплив призначень, рекомендованих дисертантом.

## **РОЗДІЛ 6 РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕДИКТИВНИХ МЕТОДІВ У ДІАГНОСТИЦІ ГІНГІВІТУ СЕРЕД ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ** має 3 підрозділи.

6.1 «Результати цитоморфологічного дослідження клітин букального епітелію у дітей на тлі atopічних захворювань» Цитоморфологічне дослідження клітин букального епітелію показали його неінформативність для специфічної діагностики гінгівіту.

6.2 «Результати досліджень предикторів схильності до розвитку стоматологічної патології у дітей на тлі atopічних захворювань»

Аналіз факторів генетичної схильності до формування патології тканин пародонту виявив різні закономірності відповідно до представлених у дослідженні поліморфізмів генів. Вивлена тенденція до різного формування імунної відповіді (за імуноглобулінами A, G, M) у пацієнтів з atopічними захворюваннями та різними генотипами за rs1801270 поліморфізмом, зокрема гомозиготи AA тяжіють до більш агресивного протікання гінгівіту. У дітей з atopічними захворюваннями виявлено

генетичні предиктори розвитку стоматологічних захворювань, а саме для представників даної групи характерними були «довгі» алелі з 7-ма, 8-ма або 9-ма повторами в інтроні 36 гена MUC5B (поширені у 79% випадків), водночас як серед представників контрольної групи ці алелі спостерігали значно рідше (42%). Дані алелі можна запропонувати, як маркери групи ризику щодо гінгівіту на тлі atopічних захворювань, або, як додатковий діагностичний тест для цієї групи захворювань. Отже, запропоновані предиктивні методи діагностики заслуговують на увагу при формуванні груп ризику серед дітей з atopічними захворюваннями.

## **РОЗДІЛ 7 РЕЗУЛЬТАТИ МУЛЬТИФАКТОРНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ГРУПИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ ТКАНИН ПАРОДОНТУ**

7.1 «Результати дослідження стоматологічного статусу дітей групи ризику розвитку atopічних захворювань»

Оскільки atopічний дерматит є першим кроком у розвитку atopічних захворювань, даний факт є загрозливим з точки зору формування atopії. Отже, дітей, народжених з малою вагою або передчасно, слід відносити до групи ризику по формуванню atopічних захворювань, що у свою чергу створює підґрунтя для формування патології тканин пародонту.

7.2 «Результати епідеміологічних досліджень як предиктивного інструменту у профілактиці гінгівіту»

Аналіз даних анкетування показав, що рівень гігієнічних знань недостатній серед школярів, що є значним фактором ризику розвитку стоматологічних захворювань в подальшому. Перспективною є розробка методів освіти дитячого контингенту з урахуванням найбільш проблемних питань, виявлених в результаті проведеного анкетування.

7.3 «Можливості використання параклінічних методів для ранньої діагностики та прогнозу у дітей з atopічними захворюваннями».

Дисертантом представлено нову схему оцінки автоматичних алгоритмів виявлення патологічних змін у тканинах за даними комп'ютерної томографії.

## **РОЗДІЛ 8 РЕЗУЛЬТАТИ РЕГРЕСІЙНОГО АНАЛІЗУ ЗАЛЕЖНОСТІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ТА ІМУНОМЕТАБОЛІЧНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ НА ТЛІ АТОПІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

Регресійний аналіз даних показав найбільшу залежність ступеню запалення тканин пародонту, а саме 91 %, від зміни рівню відновленого глутатіону. На основі даних регресійного аналізу було побудоване рівняння регресії, визначені її коефіцієнти, що дозволяє математично прогнозувати ступінь запалення тканин пародонту при зміні рівню глутатіону у ротовій рідині. Крім цього, серед найбільш інформативних біомаркерів запалення визначено інформативність рівню імуноглобуліну G (коефіцієнт детермінації 82 %) та рівню секреторного імуноглобуліну A (коефіцієнт детермінації 87 %) у ротовій рідині, побудовані рівняння лінійної регресії, що робить можливим їх використання у клініці для прогнозу та ранньої діагностики запальних захворювань пародонту.

## **РОЗДІЛ 9 ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ КОНЦЕПТУАЛЬНО НОВОЇ ПРОГРАМИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ**

Отримані результати дослідження дали можливість узагальнити всі дані і запропонувати патогенетично та клініко-статистично обґрунтовану програму профілактики та лікування хронічного гінгівіту у дітей з atopічними захворюваннями, яка, безумовно можлива після проведення професійної гігієни та санації порожнини рота. Усі розділи дисертації описані грамотно, в порівнянні, добре ілюстровані рисунками, діаграмами, таблицями, статистично оброблені, отримані вірогідні результати, що дозволяє стверджувати про закінченість і значимість проведеної роботи.

Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» є підведенням підсумків роботи і порівняння отриманих дисертантом результатів з уже відомими з

даної тематики. Автор достатньо повно аналізує фактичний матеріал, зіставляє його з даними літератури і підходить до основних теоретичних узагальнень та практичних рекомендацій.

Висновки чітко відповідають поставленим завданням та направлені на виконання мети даної роботи, конкретні, аргументовані.

По темі дисертації опублікована достатня кількість наукових праць у відповідних виданнях та повністю висвітлений матеріал дисертаційної роботи. Автореферат створений згідно вимог та повністю відображає матеріал дослідження. Як зауваження і побажання до оформлення дисертації.

По тексту не вказані одиниці вимірювання досліджуваних показників рН (розділ 4, окремі таблиці потребують корекції в заголовках і слід зазначити одиниці вимірювання (3.2, 4.6). Є незначна кількість описок, орфографічних, пунктуаційних помилок. Для популяризації та широкого впровадження результатів дослідження, які є актуальними не лише для стоматологів, а й для педіатрів, алергологів і інших спеціалістів, дисертанту можна було б видати інформаційний лист.

В плані дискусії прошу дати відповіді на такі запитання.

1. Чому для експериментальної частини роботи Ви вибрали кролів, а не інших тварин? Як вік тварин відповідає віку дітей?
2. Які найбільш прості і доступні для широких верств населення біомаркери можуть бути використані для прогнозу запальних захворювань пародонту у пародонтологічно здорових дітей з atopічними захворюваннями?
3. Ви призначали полівітамінний препарат "Вітрум Антиоксидант" для підлітків віком 12-18 та «Вітрум Юніор» для дітей віком 6-11 (Vitrum Antioxydant, UNIPHARM, Inc. США), з якою метою і чому саме ці вітаміни із величезного асортименту в аптечній мережі?
4. Наскільки можлива у використанні і об'єктивна схема оцінки автоматичних алгоритмів виявлення патологічних змін у тканинах за даними комп'ютерної томографії?

## Заключення

Дисертаційна робота Кривенко Людмили Станіславівни на тему «Гінгівіт у дітей з atopічними захворюваннями (клініка, діагностика, профілактика та лікування)», представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія є самостійною завершеною науковою працею, в якій висвітлене вирішення наукової проблеми, що полягає у розробці концептуально нової програми лікування та профілактики гінгівіту у дітей на тлі atopічних захворювань шляхом комплексного аналізу стоматологічного статусу, виявлення прогностичних біомаркерів ініціації гінгівіту та диференційованої корекції імунометаболічних ланок його патогенезу.

За своєю актуальністю, метою і завданням дослідження, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів, висновків і практичному значенню дисертація Кривенко Людмили Станіславівни на тему «Гінгівіт у дітей з atopічними захворюваннями (клініка, діагностика, профілактика та лікування)», відповідає вимогам п. 10 Постанови Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 «Про затвердження порядку присудження наукових ступенів» (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 доктора 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* Л.Ф. Каськова

