

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора КОВАЧ І.В. на дисертаційну роботу ІСКОРОСТЕНСЬКОЇ Ольги Володимирівни «Комплексна система профілактики карієсу у дітей із синдромом Дауна», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія» у створену для разового захисту спеціалізовану вчену раду при Харківському національному медичному університеті

### 1. Актуальність теми дослідження.

Актуальність проблеми стоматологічного здоров'я визначається високою поширеністю карієсу зубів в дитячому віці і потребою в їх лікуванні та профілактиці. Численними дослідженнями встановлено, що рівень стоматологічного здоров'я дітей тісно пов'язаний із рівнем соматичного здоров'я. Епідеміологічні дослідження останніх років вказують на високу розповсюдженість основних стоматологічних захворювань у дітей із захворюваннями, які викликані числовими аномаліями аутосом.

Синдром Дауна (СД) – найпоширеніша з усіх відомих на сьогоднішній день форм розумової відсталості (9–10 % серед усіх розумово відсталих дітей). На теперішній час є суперечливі дані щодо високих показників поширеності карієсу зубів у дітей із синдромом Дауна. Однак переважання уражень як тимчасових, так і постійних молярів у дітей із синдромом Дауна, висока частота ускладнень та передчасного видалення молярів у цих дітей, зумовлює необхідність пошуку оптимальних та високоефективних методів профілактики. Поодинокі наукові праці відтворюють клінічну картину щодо стоматологічного статусу дітей із хромосомною патологією, але не висвітлені схеми прогнозування, діагностики та профілактики стоматологічної патології у дітей даної категорії.

Отже вивчення не тільки особливостей стоматологічного статусу, а саме, патогенезу та факторів ризику виникнення карієсу зубів у дітей з СД, ранньої

діагностики і розробки схем профілактики залишається актуальним та потребує подальшого вивчення.

Саме тому, беззаперечно розробка нових методологічних підходів та створення стоматологічної програми профілактики, спрямованої на дітей із СД, являється актуальним та перспективним напрямком в дитячій терапевтичній стоматології, що і обумовило актуальність представленого наукового дослідження.

## **2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є частиною науково-дослідної роботи кафедри стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології Харківського національного медичного університету «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань», № державної реєстрації 0116U004975. Строк виконання – 2017–2019 рр. Авторка є безпосереднім виконавцем цієї роботи.

## **3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та їх достовірність.**

Сформульовані в дисертаційній роботі завдання в повному об'ємі відображають напрямок дослідження для досягнення поставленої мети. Мета дослідження сформульована чітко, логічно і повністю реалізується завдяки виконанню поставлених завдань.

Ступінь обґрунтованості, достовірності наукових положень та висновків ґрунтуються на результатах аналітичного узагальнення літературних джерел інформації та на отриманих пошукувачем наукових здобутках під час виконання дисертаційного дослідження. Для діагностики, розподілу хворих на групи спостереження та моніторингу ефективності запропонованої схеми профілактики автором використано сучасні клінічні, лабораторні та статистичні методи дослідження, які дозволили встановити дані щодо рівня стоматологічної захворюваності серед дітей із СД. Поширеність карієсу зубів у групі дітей



склала 57,1%. У дітей із СД виявлено незадовільній та поганий стан гігієни порожнини рота за І<sub>ФВ</sub> та І<sub>К</sub>, відповідно. Розповсюдженість захворювань пародонту у дітей із СД становила 33,3 %. Діагностовано легку та середню ступінь запалення ясен.

Дисертанткою виявлена тенденція щодо збільшення показників інтенсивності карієсу та захворювань пародонту з віком дитини.

Глибокий та всебічний аналіз клінічних досліджень дозволив Іскоростенській О.В. доповнити наукові дані щодо стану мікробіоценозу порожнини рота дітей із СД та виявити факт перерозподілу структури мікробіому зубного нальоту у бік заміщення представників нормальної мікрофлори алохтонними умовно-патогенними бактеріями *S. pyogenes*, *E. aerogenes*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* та грибами *C. albicans*. За індексами постійності у дітей даної групи значно переважали *C. albicans* (61,9 %) і *S. pyogenes* (52,4 %), колонізаційний рівень яких становив 3,53 і 6,54 ІgКУО/г відповідно. Мікроорганізми зустрічалися у двох- і трьохкомпонентних асоціаціях, до складу яких у 61,9 % дітей входили гриби *C. albicans* у комбінації з умовно-патогенними бактеріями.

Авторкою доповнено і проаналізовано генетичні предиктори розвитку карієсу зубів у дітей із СД та встановлено, що більш високий рівень інтенсивності карієсу у гетерозигот (*Ser/Arg*) і це дозволить використовувати генотипування (зокрема, rs1801270) при формуванні груп ризику для подальшого спостереження і своєчасного виявлення карієсогенної ситуації як в групах дітей із СД, так і в групах дітей без хромосомної патології.

Дисертантка вперше розробила анкету для батьків, що виховують дитину із СД, для оцінки їх стоматологічної обізнаності з метою виявлення факторів ризику розвитку карієсу зубів у дитини.

Іскоростенська О.В. вперше виявила та проаналізувала сукупність конституційно-генеалогічних, медико-психологічних, поведінкових факторів та

індикативних показників стоматологічного статусу у якості факторів ризику карієсу у дітей із СД; визначила керовані та некеровані фактори ризику (мікростомія, макроглосія, гіпотонія м'язів, порушення термінів прорізування зубів, наявність зубощелепної патології тощо ускладнення плинну вагітності матерів).

Дисертантка вперше розробила і впровадила у клініку комплекс етіологічно та патогенетично спрямованих профілактичних заходів, адаптованих для дітей із СД, що сприяли покращенню гомеостазу порожнини рота дитини, а саме поліпшували гігієну порожнини рота, нормалізуючи показники плинності ротової рідини та рівень її мінералізуючого потенціалу.

Статистичний аналіз одержаного матеріалу проведений на достатньому методичному рівні із застосуванням сучасних методів медичної статистики.

Таким чином, вибір об'єктів і методів дослідження відповідає поставленій меті й завданням дослідження, що дозволяє зробити висновок про достовірність отриманих результатів та основних положень, сформульованих в дисертації. Сформульовані автором висновки відповідають меті та завданням дослідження і є логічним підсумком всієї дисертаційної роботи.

#### **4. Практичне значення результатів дослідження.**

Отримані дисертанткою дані є вагомим вкладом у вирішенні завдання підвищення ефективності профілактики карієсу зубів у дітей із СД, з урахуванням особливостей їх психічного розвитку, шляхом комплексного аналізу стоматологічного статусу, виявлення предикторів розвитку карієсу та комплексного впливу на патогенетичні ланки цього захворювання.

Проведені клініко-лабораторні дослідження мають як теоретичне, так і практичне значення для клініки дитячої терапевтичної стоматології.

Використання методу анкетування батьків, що мають дитину з СД, дозволяє провести оцінку їхньої стоматологічної обізнаності, з метою виявлення факторів ризику розвитку стоматологічної патології у дітей.



Розроблено персоніфікований комплекс профілактичних дій щодо карієсу зубів у дітей із СД, адаптований для дітей із особливостями психічного розвитку, що вбирає в себе професійну гігієну порожнини рота, корекцію раціону харчування дітей, навчання батьків правилам догляду за порожниною рота дітей, підбір засобів і методів гігієни та застосування препаратів, що впливають на стан гомеостазу порожнини рота дітей із СД.

Запропонований комплекс профілактичних дій дозволяє в значній мірі знизити несприятливий вплив різних чинників на стан здоров'я дитини в цілому та на її стоматологічний статус зокрема.

**Публікації.** За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 17 наукових праць, в тому числі: 8 статей (1 стаття у періодичному науковому виданні держави, що входить до Організації економічного співробітництва та розвитку та Європейського Союзу, 1 стаття наукометричної бази SCOPUS, 6 статей у наукових виданнях, включених до Переліку наукових фахових видань України); 5 публікації у вигляді тез у збірниках науково-практичних конференцій; деклараційний патент на винахід України (№117188); деклараційний патент України на корисну модель (№119727); інформаційний лист № 110–2018; нововведення (випуск 4, реєстр. № 406/4/17).

Результати дослідження впроваджені у навчальний процес кафедри стоматології дитячого віку ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедри дитячої стоматології Івано-Франківського національного медичного університету, кафедр стоматології дитячого віку та імплантології, терапевтичної стоматології, хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ХНМУ та у практику охорони здоров'я КНП «Міська дитяча поліклініка № 23», № 2, № 4» Харківської міської Ради, КНП «Близнюківська ЦРЛ Близнюківської районної ради Харківської області», КНП «Сахновщинська ЦРЛ Сахновщинської районної ради Харківської області», Університетського стоматологічного центру ХНМУ.

### **5. Обсяг і структура дисертації.**

Дисертаційна робота викладена літературною українською мовою. Складається із анотації, змісту, списку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел. Загальний об'єм дисертації становить 165 сторінок. Робота ілюстрована 32 таблицями і має 31 рисунок. Перелік літературних джерел складається з 199 джерел, з яких 110 – кирилицею і 89 – латиницею. Додатки склали 23 сторінок.

Дисертація містить **анотацію**, оформлену згідно вимог, подану українською і англійською мовами та список опублікованих праць здобувача.

Таким чином, запланований Іскоростенською О.В. обсяг наукових завдань повністю виконано у відповідності до мети і вичерпно реалізовано.

### **ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ**

У “**Вступі**” сформульовані актуальність вибраного напрямку досліджень, сформульовані мета і завдання, наведено відомості про наукову новизну, практичну значимість, особистий внесок здобувача, апробацію та публікації. Розділ написаний чітко, послідовно, переконливо. Матеріали дисертації мають наукову новизну, пріоритетність, результати досліджень становлять значне клініко-практичне значення. Всі компоненти вступу достатньо аргументовані.

*Особливих зауважень до розділу не виникло.*

**Розділ 1 (огляд літератури)** викладено на 18 сторінках комп'ютерного тексту. Він складається з чотирьох підрозділів, присвячених вивченню питань поширеності карієсу зубів у дітей з синдромом Дауна, особливостей їх ураження та сучасному погляду на методи профілактики і застосуванню комплексу карієспрямованих профілактичних дій у цієї категорії дітей. Проаналізовані наукові джерела переважно за 10 останніх років.



*Особливих зауважень не виникло. В розділі є стилістично невдалі фрази. Вважаю, що в окремому підрозділі доцільно було б проаналізувати існуючий досвід, структуру та ефективність запроваджених в провідних світових країнах методів профілактики карієсу зубів, перебіг якого відбувається на тлі синдрому Дауна.*

**Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження».** Автор на 18 сторінках комп'ютерного тексту детально виклав методологію дослідження. Розділ підтверджує використання автором низки сучасних та адекватних методів, що дозволяють досягнути поставленої мети та завдань роботи. В розділі наведено докладний опис клінічних, лабораторних та статистичних методів дослідження, а також підкреслена їх адекватність поставленим завданням, практичне значення, вказана інформаційна база та обсяг досліджень, які дозволяють об'єктивно оцінювати отриманні клінічні результати, що дає змогу контролювати ефективність запропонованої схеми профілактики карієсу зубів у дітей з синдромом Дауна.

*Зауважень до розділу не виникло.*

**Розділ 3 «Результати комплексної оцінки стоматологічного статусу»** має 7 підрозділів, які ілюстровано 22 таблицями та 19 рисунками. Розділ присвячено оцінці стоматологічного статусу, визначенню властивостей ротової рідини, структури зубного нальоту, раціону харчування дітей з СД, аналізу даних анкетування матерів з огляду на перебіг вагітності та наявності в них хронічних захворювань. Цікавим було те, що анкета заповнювалася не тільки мамою, а й іншими членами родини (батько, бабуся, дідусь). Зібраний анамнез виявив, що, лише, у 3 жінок ( $14,3 \pm 7,6 \%$ ) вагітність протікала без патології та в результаті анкетування батьків виявлено їх недостатній рівень стоматологічної обізнаності. Статистичне оцінювання харчування дітей із СД дозволило встановити невідповідність рекомендованих норм харчового набору рівню споживання основних продуктів, а поведінковий фактор та харчові звички дітей

негативно впливають на показники як загального, так і стоматологічного здоров'я. Авторка встановила, що у дітей із СД спостерігається зниження рівня рН ротової рідини і збільшення плинності нестимульованої слини.

Особливу увагу привертає вивчення впливу генетичних чинників, асоційованих із захворюваннями порожнини рота, на розвиток карієсу зубів у дітей із СД. Дисертантка довела, що повноцінний розвиток тканин порожнини рота забезпечується комплексом генів, а зміни в їх структурі або порушення їх експресії, можуть привести до порушення формування зубів і тканин пародонту. Іскоростенська О.В. провела аналіз зв'язку поліморфного стану гена *CDKN1A* (rs 1801270) з рівнем інтенсивності карієсу у дітей із СД та встановила асоціацію гетерозиготного варіанту *C/A* досліджуваного маркера *Ser31Arg* з рівнем інтенсивності карієсу зубів у дітей у віці до 10 років.

*Розділ змістовний та логічний з достатньою кількістю фотографій. Цінним та науково обґрунтованим є те, що в цьому розділі авторкою проведено комплексний аналіз базових показників стоматологічного статусу дітей із СД, оцінку мікробіому зубних нашарувань та визначення генетичних чинників, які сприяють розвитку захворювання, що має важливе прогностичне значення і може бути використано в доклінічній діагностиці.*

*Дисертанткою встановлено, що більш високий рівень інтенсивності розвитку карієсу зубів був у гетерозигот (*Ser/Arg*), що дозволить використовувати генотипування (зокрема, *rs1801270*) при формуванні груп ризику для подальшого спостереження і своєчасного виявлення карієсогенної ситуації у дітей із синдромом Дауна..*

*Зауважень до розділу немає.*

**Розділ 4 «Оцінка клінічної ефективності комплексної профілактики карієсу зубів у дітей із синдромом Дауна»** складається з двох підрозділів і містить 4 таблиці та 7 рисунків. В розділі описана схема профілактичних дій, яка націлена на гігієнічне виховання (навчання) батьків, підбір предметів гігієни



порожнини рота для дитини із синдромом Дауна, корекцію раціону та режиму харчування таких дітей та усунення чинників, що сприяють розвитку карієсу зубів в них. В цьому розділі дисертантка вивчала клінічні показники стоматологічного статусу в динаміці у дітей із СД під впливом розроблених профілактичних дій. Авторка встановила, що застосування розробленого комплексу профілактичних дій, дозволило покращити гігієну порожнини рота та встановити позитивну динаміку щодо реологічних властивостей ротової рідини та показників її мінералізуючої спроможності у дітей із СД. Після використання запропонованої дисертанткою схеми отримано підвищення рівня рН на 0,5 од. та МПРР у 1,2 рази, зменшення індексу РМА в 1,2 рази, плинності ротової рідини – у 1,3 рази.

*Особливих зауважень до розділу не виникло. Цінним та науково обґрунтованим є те, що в цьому розділі автор провів аналіз стану ротової порожнини та структурний аналіз захворювань тканин порожнини рота у дітей із синдромом Дауна. Дисертанткою була розроблена комплексна індивідуалізована система профілактики карієсу зубів, адаптована для дітей з особливостями психічного розвитку, яка мала високу медичну ефективність. Неінвазивність, простота та інформативність застосованих методів, які мають практичне значення для лікаря-стоматолога та можуть бути застосовані для виявлення предикторів ризику розвитку карієсу зубів у дітей з порушенням психічного розвитку або дітей раннього віку без хромосомної патології. Застосовані в розділі таблиці та гістограми полегшують сприйняття цифрової інформації.*

*Особливих зауважень до розділу не виникло. В розділі наведено дані щодо мікрокристалізації слини, а не представлено жодної фотографії. Доцільно було б зробити фото різних типів мікрокристалізації.*

**У розділі 5 «Прогнозування виникнення карієсу у дітей із синдромом Дауна та персоніфікація його профілактики» три підрозділи, які ілюстровані**

4 таблицями та 4 рисунками. В розділі наведено результати дослідження частоти, діагностичної цінності та прогностичного значення факторів ризику карієсу зубів у дітей із СД, які виконано шляхом їх порівняльного вивчення серед 76 осіб, включаючи 55 – дітей без хромосомної патології та 21 дітей із СД.

В ході дослідження, дисертанткою сформовано три групи факторів, що мають вплив на формування карієсу зубів у дітей із СД. До першої групи, з огляду на затримку психічного розвитку дитини, віднесли медико-психологічні та поведінкові фактори ризику; в другу групу увійшли конституційно-генеалогічні фактори ризику, а в третю – базові показники стоматологічного статусу дитини. Складено фортограму керованих та некерованих факторів ризику карієсу зубів у дітей із СД. Доведена статистична значущість впливу ( $\eta^2 = 36\text{--}87\%$ ) некерованих та прогнозована ефективність впливу на керовані фактори ризику у дітей із СД.

*Розділ логічно складений та досить інформативний, представлені таблиці і діаграми покращують сприйняття поданого матеріалу. Цінним та науково обґрунтованим є те, що в цьому розділі дисертанту вдалося провести аналіз конституційно-генеалогічних, медико-психологічних та стоматологічних факторів ризику, який дозволив віднести дітей із СД до групи ризику розвитку стоматологічної патології. Особливо важливим є висновки дисертантки, що діти із СД потребують комплексного специфічного підходу в рамках традиційних схем профілактики карієсу зубів, адаптованих для дітей із затримкою психічного розвитку, з метою покращення їх життя.*

*Особливих зауважень до розділу не виникло.*

В розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» автором на 13 сторінках приводиться узагальнення отриманих власних результатів клініко-лабораторних досліджень в певній послідовності, які залишають місце для роздумів. Розділ загалом написаний логічно, матеріал викладений з наведенням вагомих аргументів. Наукові дослідження викладені у повному обсязі.



*Особливих зауважень до розділу немає. Однак у розділі слід було б зробити порівняльний аналіз отриманих власних результатів дослідження в порівнянні з іншими науковцями, які працювали у даному напрямку та зробити в кінці загальний підсумок.*

Робота виконана на актуальну тему стоматології із залученням достатнього фактичного матеріалу та використанням сучасних і адекватних методик. Текст дисертації викладено літературною мовою.

**Висновки** дисертації ґрунтуються на матеріалах власних досліджень, логічно пов'язані з метою, завданнями і змістом роботи, а отримані кінцеві результати вказують на необхідність впровадження даних наукових розробок в клінічну практику.

*Зауважень представлені висновки не викликають.*

**Практичні рекомендації** складено доцільно та логічно. *Зауважень немає.*

**Джерела** використаної літератури достатньо повні, нові та відповідають темі проведених досліджень. *Список літератури*, яка використовувалась при написанні дисертації, оформлений згідно міжнародного стилю Vancouver.

Дисертація містить 11 додатків, з обов'язковим додатком, що містить список публікацій здобувача за темою дисертації.

Загалом дисертаційна робота написана логічно, послідовно, цифрові дані систематизовано у таблицях та рисунках, що поліпшує їх сприйняття і порівняння, усі розділи вдало ілюстровано фотографіями, що є документальним підтвердженням проведених досліджень. Текст дисертації викладено літературною мовою та подекуди по тексту зустрічаються стилістично недосконалі фрази.

Згідно результату перевірки матеріалів дисертації, встановлено, що ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації не було виявлено. Текст дисертації Іскоростенської О. В. є оригінальним.

Варто відмітити, що всі зауваження до роботи носять більш дискусійний, ніж принциповий характер, не знижують загального позитивного враження і не впливають на науково-практичну цінність дисертаційної роботи.

*У порядку дискусії пропоную дисертантці надати пояснення з наступних питань:*

1. Чому, на Вашу думку, при оцінці якісного та кількісного складу зубних нашарувань у дітей із СД виявлена велика кількість *C. albicans* і *S. Pyogenes*? Чим Ви можете це пояснити?

2. Який механізм впливу запропонованої Вами схеми профілактики карієсу у дітей із синдромом Дауна на перебіг процесів мінералізації в твердих тканинах зубів? Чи можна застосовувати запропоновану Вами схему профілактики у соматично здорових дітей?

3. Вами розроблено персоніфікований комплекс профілактичних дій щодо карієсу зубів у дітей із СД. Скажіть будь ласка, а в чому саме полягає персоніфікація комплексу?

4. Коли, на Вашу думку, необхідно починати профілактичні дії стосовно твердих тканин та тканин пародонту у дітей із СД?

5. Яка економічна ефективність запропонованої Вами схеми профілактики карієсу зубів у порівнянні з іншими.

## ВИСНОВОК

Представлена для присудження ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221-«Стоматологія» дисертаційна робота ІСКОРОСТЕНСЬКОЇ Ольги Володимирівни «Комплексна система профілактики карієсу у дітей із синдромом Дауна» є завершеною самостійною працею, яка присвячена підвищенню ефективності профілактики карієсу зубів у дітей із СД, з урахуванням особливостей їх психічного розвитку, шляхом комплексного аналізу стоматологічного статусу, виявлення предикторів



розвитку карієсу та комплексного впливу на патогенетичні ланки цього захворювання.

За своєю актуальністю, науковою новизною, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів, висновків і практичному значенню дисертаційна робота Іскоростенської О.В. відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. за №567, (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 і № 1159 від 30.12.2015 р.), наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. №40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», наказу МОН №1220 від 23.09.2019 р. «Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук» та вимогам пунктів 10, 11 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів від 6 березня 2019 року №167, а її автор Іскоростенська Ольга Володимирівна заслуговує присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – стоматологія.

**Офіційний опонент:**

**Завідувачка кафедри дитячої  
стоматології Дніпровського державного  
медичного університету,  
доктор медичних наук, професор**

