

Відгук
рецензента, доктора медичних наук, професора кафедри стоматології
НУОЗ України імені П. Л. Шупика
Волосовець Тетяни Миколаївни на дисертаційну роботу
Турянської Наталії Ігорівни
на тему: «Визначення генних поліморфізмів в діагностиці та
прогнозуванні хвороб твердих тканин зубів на тлі захворювань тканин
пародонту в осіб молодого віку» що подається
на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі
знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 221«Стоматологія»

Актуальність обраної теми дисертації.

Особливістю стоматологічного статусу сучасної молоді залишається висока поширеність та інтенсивність ураження тканин і органів порожнини рота: каріесу зубів, захворювань пародонту, слизової оболонки порожнини рота, наявність зубо-щелепних аномалій і деформацій, а також одночасний розвиток поєднаної патології.

Некаріозні ураження зубів є найбільш пошиrenoю після каріесу групою захворювань. Частота некаріозних уражень зубів у дітей та дорослих коливається в межах 6-14 %.

Спадковий чинник визначає до 80 % основних нозологічних форм стоматологічних захворювань.

Актуальність проблеми визначається значним числом хворих з каріесом і некаріозними ураженнями зубів, особливо серед осіб молодого віку, їх високою поширеністю, переходом в хронічну форму захворювання і значною зацікавленістю дослідників у питаннях неінвазивної діагностики.

Встановлення факторів генетичного ризику допоможе виявити чутливих до захворювань пацієнтів, краще зрозуміти внесок генів в етіопатогенез досліджуваної патології, що забезпечить отримання нових інструментів для орієнтації фахівців у більш ефективному впровадженні нових профілактичних заходів, діагностичних та терапевтичних підходів у боротьбі з основними стоматологічними захворюваннями.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами, планами.

Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Національного університету охорони

здоров'я України імені П. Л. Шупика на тему: "Сучасний погляд на питання діагностики, профілактики та прогнозування основних стоматологічних захворювань в осіб молодого віку" (державний реєстраційний номер 0117U0022465). Автор є безпосереднім виконавцем фрагментів наукових досліджень.

Достовірність та новизна наукових положень, висновків і рекомендацій, наукове та практичне значення дисертаційної роботи.

1. Були проведені біохімічні, та молекулярно-генетичні лабораторні дослідження, за результатами яких зроблено висновок про чіткий зв'язок між генетичною компонентою та виникненням хвороб твердих тканин зубів, а також високий ступінь розповсюдженості захворювань твердих тканин зубів (каріесу та некаріозних уражень), що виникають на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку.
2. Отримано нові дані щодо особливостей клінічного перебігу некаріозних уражень зубів на тлі захворювань тканин пародонта. Вперше встановлено кореляційні зв'язки між показниками, що характеризують тяжкість некаріозних уражень зубів, і об'єктивними пародонтальними індексами. Уточнені системні та локальні фактори ризику, що визначають тяжкість некаріозних уражень зубів.
3. Вперше встановлена домінуюча роль генетичних факторів у формуванні фізико-хімічних і морфологічних властивостей емалі зуба в осіб молодого віку, що дозволяє вважати роль спадковості в розвитку каріесу і ерозії зубів суттєвою.
4. Отримало подальший розвиток уявлення про характер морфологічних змін в твердих тканинах зубів при некаріозних ураженнях зубів в осіб молодого віку.
5. Вперше патогенетично обґрунтовано, розроблено і впроваджено у клінічну практику диференційовані схеми профілактики некаріозних уражень зубів, що виникають на тлі захворювань тканин пародонта, в осіб молодого віку.

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

Дисертаційне дослідження складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, З розділів власних досліджень, заключення (аналізу та узагальнення результатів), висновків, списку літератури, додатків. Список літератури вміщує 261 літературне джерело, з яких 52 – написано кирилицею та 209 – латиницею. Роботу викладено українською мовою. Загальний обсяг роботи становить 250

сторінок, основний текст роботи викладено на 210 сторінках комп'ютерного тексту. Робота ілюстрована 15 рисунками та містить 45 таблиць.

Вступ містить короткий опис сучасного стану вирішення та розвитку наукової проблеми, якій присвячена робота, її значимість, відображені підстави та потреби проведення цього дослідження. Наявний опис методологічного апарату дослідження (мета і завдання, об'єкт та предмет дослідження, перелік методів дослідження). Показана наукова новизна дослідження, теоретичне та практичне значення виконаної роботи, відображені особистий внесок здобувача у проведені наукових досліджень. Ця частина роботи оформлена та наповнена в повній відповідності до вимог МОН України, з висвітленням усіх нормативних пунктів.

Перший розділ викладено на 27 сторінках друкованого тексту, він присвячений огляду сучасних даних літератури в обраному напрямку дисертаційного дослідження. Містить 4 підрозділи, в яких авторка послідовно та логічно висвітлює питання клініко-епідеміологічної характеристики перебігу некаріозних уражень зубів, патогенезу некаріозних уражень зубів при захворюваннях

пародонту, обміну мікроелементів та його особливостей у пацієнтів з некаріозними ураженнями зубів на тлі захворювань пародонту. Проведено систематизацію сучасних підходів до діагностики та лікування некаріозних уражень зубів при захворюваннях пародонту

Розділ має сформульований загальний висновок, в якому авторка обґрунтует доцільність проведення дисертаційного дослідження. Інформація подана логічно, послідовно, з якісним контентом, що показує вміння дисертантки працювати з джерелами науково- медичної інформації. Критичних зауважень до розділу немає.

У другому розділі авторка презентувала опис програми дослідження, матеріалів та методів. Продемонстровано загальний методологічний апарат з детальним описом етапів дослідження, доступно та повно описано всі використані методики, представлена загальна характеристика обстежених хворих та клінічних методів обстеження. Розділ нараховує 5 підрозділів, в яких представлений загальний алгоритм виконання комплексу клінічних, біохімічних, молекулярно-генетичних досліджень. Детально описані застосовані автором схеми комплексної профілактики обстежуваних осіб та статистичні методи. Презентований методологічний апарат є багатим та достатнім для проведення запланованого комплексу досліджень на

високому науковому рівні, для отримання даних із високим рівнем вірогідності.

Матеріал викладено на 17 сторінках друкованого тексту.

Зауваження: інформацію щодо підрахунку відомих індексів: індекс розповсюдженості гіперестезії зубів (ІРГЗ) та індекс інтенсивності гіперестезії зубів (ІІГЗ), можна було б скоротити, обмежившись лише посиланням на літературне джерело або автора.

Третій розділ висвітлює вплив факторів ризику на клінічні особливості перебігу захворювань твердих тканин зубів у молодих осіб при захворюваннях тканин пародонту.

1. У розділі охарактеризовані клінічні особливості перебігу каріесу зубів у молодих осіб на тлі захворювань тканин пародонту. Надана порівняльна характеристика клінічних особливостей перебігу некаріозних уражень у молодих осіб на тлі захворювань тканин пародонту та на тлі здорового пародонту.

На основі аналізу отриманих результатів можна стверджувати, що ерозії зубів значно частіше виявляють у жінок (є взаємозалежність по статі). В групах з захворюваннями тканин пародонту, що супроводжується відповідною симптоматикою, переважають обстежувані особи з наявною шкідливою звичкою-тютюнопаління (є взаємозалежність по тютюнопалінню). Тип харчування також впливає - серед опитуваних осіб, які надавали перевагу кислим продуктам та сокам, газованим напоям, особливо в поєданні з абразивними засобами гігієни (зубний порошок) кількість еrozій зубів як на тлі інтактного пародонту так і на тлі захворювань тканин пародонту залишалась високою (38,6 %).

Розділ нараховує 21 сторінку друкованого тексту, поділений на 3 підрозділи. Розділ має 6 таблиць та 2 рисунки. Подача матеріалу є логічною, формулювання проміжних висновків є обґрунтоване.

Зауваження: бажано надати більше ілюстративного матеріалу із клінічними випадками хворих з еrozіями зубів на тлі захворювань пародонту.

Четвертий розділ присвячений питанням визначення ролі генних поліморфізмі в діагностиці та прогнозуванні хвороб твердих тканин зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку. У розділі висвітлена роль генетичних маркерів в діагностиці некаріозних уражень зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку. Дано оцінка прогностичної значимості поліморфізмів генів *KLK4*, *MMP 20*, *ENAM* в виникненні еrozій зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку. Висвітлена прогностична значимість поліморфних варіантів і комбінацій генів *MMP20*, *KLK4* та *ENAM* у розвитку еrozії зубів.

Проведена оцінка впливу поліморфних варіантів гену *KLK4*, *MMP20* та *ENAM* на показники мінерального обміну РР (Ca,P,K,Na,Mg) в осіб молодого віку з ерозіями зубів на тлі захворювань тканин пародонту.

На основі аналізу отриманих результатів встановлено, що визначення поліморфних варіантів і комбінацій генів *MMP20*, *KLK4* і *ENAM* в поєднанні з показниками мінерального обміну (Ca,P,K,Na,Mg) має прогностичне значення у виникненні і розвитку еrozії зубів ще на доклінічному етапі як на тлі катарального гінгівіту, так і на тлі здорового пародонту.

Розділ викладено на 24 сторінках друкованого тексту, він має 6 підрозділів, ілюстрований 28-ма таблицями. Розділ написано цікаво, він виглядає трохи перевантаженим фактичним матеріалом.

Суттєвих зауважень до розділу немає.

У *п'ятому розділі* авторка надає оцінку ефективності профілактично-лікувального алгоритму при лікуванні некаріозних уражень зубів із урахуванням молекулярно-генетичних профілів. У розділі докладно описані найближчі та віддалені результати застосування профілактичних засобів в обстежуваних осіб з некаріозними ураженнями зубів на тлі захворювань тканин пародонту та інтактного пародонту.

Зважаючи на встановлений статистично значимий зв'язок між виникненням еrozій зубів і прогностичною значимістю поліморфних варіантів генів *ENAM*, *MMP20*, *KLK4* було ідентифіковано 3 індивідуальні молекулярно-генетичні профілі з метою покращення діагностично-профілактичних заходів і превентивної діагностики еrozій зубів в осіб молодого віку на етапі передхвороби.

В результаті проведених досліджень показано, що використання зубної пасти з подвійним цинком та аргініном призводить до достовірного підвищення фосфору у всіх групах обстежуваних осіб, що може вказувати на підвищення ремінералізуючих властивостей слизи. В той же час суттєве підвищення концентрації магнію може сприяти зменшенню запалення пародонту, а також бути додатковим фактором захисту від каріесу та некаріозних уражень зубів.

Розділ є найбільшим за обсягом серед інших частин роботи – 29 сторінок друкованого тексту, нараховує 2 підрозділи, містить 7 таблиць і 13 рисунків.

Суттєвих зауважень до розділу немає.

У *розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження»* авторка наводить короткий опис основних положень роботи, які виносяться на захист, основних результатів проведених досліджень, та їх аналіз, які співпадають із загальним планом виконання комплексу досліджень.

Здобувачка аналізує отримані результати, підводить підсумки своєї роботи та підходить до основних теоретичних узагальнень та практичних рекомендацій. Розділ засвідчує глибокі знання здобувачкою досліджуваної проблеми та узагальнює власні погляди на предмет дисертаційного дослідження. Основні презентовані підсумки дослідження в подальшому були втілені у висновках до роботи. Розділ викладено на 21 сторінці друкованого тексту.

Суттєвих зауважень до розділу немає.

Висновки до роботи нараховують 5 пунктів, які базуються на отриманому фактичному матеріалі роботи з короткою його інтерпретацією. Їх подано в стислій формі як наукові та практичні результати роботи. Висновки відповідають визначеній меті та завданням роботи.

Зауваження: висновки дуже об'ємні. Деякі висновки було б бажано або скоротити, або розділити.

У **Додатках** наведені список публікацій авторки за темою дисертації, апробації її результатів, надана власно розроблена карта обстеження стоматологічного хворого.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації.

Загалом дисертаційна робота складає позитивне враження, легко для сприйняття, незважаючи на наявність поодиноких стилістичних помилок, русизмів, опечаток та невдалих виразів.

Достатній рівень ілюстрацій та таблиць. Отримані результати дослідження логічно інтерпретовано та узагальнено. Принципових зауважень щодо оформлення дисертаційного дослідження немає. Висловлені побажання та зауваження до роботи мають переважно рекомендаційний характер, не зменшують її теоретичного значення та науково-практичної цінності і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

В процесі рецензування роботи до авторки виникли наступні **запитання**, на які хотілося б почути відповіді:

1. Назвіть провідні фактори ризику, що впливають на формування структури емалі яким чином можна попередити або хоча б знизити їх негативний вплив на цей процес?

- Що ви можете сказати про основу способу ранньої діагностики та прогнозування розвитку ерозій твердих тканин зубів на тлі захворювань тканин пародонта?
- В чому суть запропонованого вами комплексу профілактичних заходів?

Висновок

Дисертаційна робота Турянської Наталії Ігорівни на тему: «Визначення генних поліморфізмів в діагностиці та прогнозуванні хвороб твердих тканин зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку» є завершеним самостійним науковим дослідженням, в якому наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального завдання сучасної стоматології – удосконалення підходів до діагностики та прогнозування хвороб твердих тканин зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку. Дисертація повністю відповідає спеціальності «Стоматологія». За своєю актуальністю, науковою новизною, методичним рівнем, теоретичним та практичним значенням, обсягом проведених досліджень, обґрунтованістю висновків та практичних рекомендацій, дисертація відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженим Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року за №44 та оформлена згідно з вимогами до оформлення дисертації, затвердженими Наказом МОН України від 12.01.2017 року за №40, а здобувачка Турянська Наталія Ігорівна заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Рецензент:

д.мед. наук, професор,
професор кафедри стоматології
НУОЗ України імені П. Л. Шупика

Тетяна ВОЛОСОВЕЦЬ



МОЗ України
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНІ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Пісн. *Волосовець Т.М.*
Засвідчує
Головний секретар *Б.М.Коломейцев*
20 р.

?/2022