

ВІДГУК
офіційного опонента доктора медичних наук,
професора Шешукової Ольги Вікторівни
на дисертаційну роботу Ходзінської Ірини Романівни на
тему «Стан стоматологічного здоров'я у дітей з недосконалим
остеогенезом та шляхи корекції», яка представлена до офіційного захисту
на здобуття наукового ступня доктора філософії з галузі знань 22
«Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія»
в створену для разового захисту спеціалізовану вчену раду ДФ
26.613.248 при Національному університеті охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика

Актуальність теми дисертації.

В Україні зареєстровано 302 орфанних або рідкісних захворювань, які вражають близько 5% населення, хоча точна кількість пацієнтів може бути більшою через відсутність єдиної системи реєстрації. Орфанні хвороби є хронічними, часто генетичними, знижують якість та тривалість життя. Незважаючи на війну, держава працює над покращенням діагностики та лікування, включаючи розширений неонатальний скринінг, що дозволяє виявляти хвороби у новонароджених та призначати вчасне лікування. Недосконалий остеогенез, також відомий як хвороба крихких кісток, є орфаним спадковим захворюванням сполучної тканини, яке характеризується підвищеною крихкістю кісток, що призводить до частих переломів після мінімальної травми. НО найчастіше успадковується за аутомомно-домінантним типом і викликається мутаціями в генах, відповідальних за вироблення колагену I типу, критичного структурного білка, присутнього в кістках, дентині, рогівці, дермі та сухожиллях. Більшість пацієнтів з НО мають мутації в генах COL1A1 та COL1A2. Ці мутації погіршують якість або кількість колагену I типу та призводять до скелетних аномалій, деформації кісток та зниження рухливості, втрати слуху. Ці системні

прояви суттєво впливають на загальну якість життя пацієнтів. Захворювання порожнини рота у цих пацієнтів можуть порушувати важливі щоденні дії, такі як харчування, сон, робота та соціальна взаємодія, що робить здоров'я порожнини рота критичним компонентом загальної якості життя дітей з НО.

Наведені в сучасній літературі дані про клінічні показники стоматологічного здоров'я дітей НО, такі як карієс зубів та захворювання пародонту, не враховують вплив факторів ризику та біохімічні та соціальні аспекти здоров'я порожнини рота.

Тому проведене автором дослідження, присвячене оптимізації рівня стоматологічного здоров'я дітей із недосконалим остеогенезом шляхом впровадження патогенетично обґрунтованих комплексних лікувально-профілактичних заходів, які спрямовано на мінімізацію впливу ключових факторів ризику на виникнення та прогресування основних стоматологічних захворювань в значній мірі поповнить обсяг напрацювань в даному науковому напрямку і є актуальним, своєчасним та перспективним.

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

Дисертаційна робота є фрагментом НДР кафедри стоматології дитячого віку НУОЗ України імені П. Л. Шупика “Сучасні аспекти діагностики, прогнозування, профілактики та лікування стоматологічних захворювань у дітей та підлітків” (державний реєстраційний номер 0118U001030) та виконана в рамках дослідження (державний реєстраційний номер 0116U005968 (супровідний лист 12/42/1 – 27.03:28.1216)). Дисертант є виконавцем окремих фрагментів цих НДР

Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Обґрунтованість положень, висновків та рекомендацій, сформульованих удисертації, їх достовірність і новизна, повнота викладення в опублікованих працях базуються на наступному:

- автор ретельно вивчила останні дані літератури щодо сучасних підходів до визначення стану стоматологічного здоров'я та його корекції у

дітей з недосконалим остеогенезом, позаскелетних уражень при недосконалому остеогенезі та їх зв'язку зі станом стоматологічного здоров'я, провела моніторинг факторів ризику стоматологічного здоров'я та визначила шляхи їхньої корекції;

- мета та 5 завдань дослідження, що чітко сформульовані, логічно відображають суть роботи;
- загальний дизайн дослідження логічно побудований та передбачає досягнення мети і реалізацію поставлених завдань у декілька етапів;
- наукові положення, що висвітлені у розділах дисертаційної роботи, базуються на отриманих дисертанткою власних результатах, які коректно оброблені та інтерпретовані з використанням сучасних статистичних методів;
- основні положення дисертаційної роботи опубліковані в достатній кількості наукових праць.
- висновки обґрунтовані, чітко відповідають визначеним завданням;
- практичні рекомендації підтверджені актами впровадження.

Наукова новизна одержаних результатів.

В дисертаційному дослідженні Ходзинської І.Р. вперше детально вивчені особливості перебігу основних стоматологічних захворювань та визначені найбільш вагомі фактори ризику стоматологічному здоров'ю у дітей з недосконалим остеогенезом. Дисертанткою деталізовані дані щодо розповсюдженості карієсу, захворювань тканин пародонта, слизової оболонки порожнини рота та зубо-щелепних аномалій у дітей з НО. Вперше досліджено біохімічні властивості ротової рідини та стан мікробіому порожнини рота у дітей з НО як факторів ризику стоматологічних захворювань.

На підставі клінічних досліджень та лабораторних показників автором були обґрунтовані та розроблені диференційовані лікувально-профілактичні заходи основних стоматологічних захворювань з урахуванням особливостей перебігу та сучасних підходів лікування НО, а також визначено терапевтичну ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу, направлено на корекцію виявлених факторів ризику та підвищення рівня

стоматологічного здоров'я дітей з НО.

Практичне значення отриманих результатів.

В результаті проведених досліджень враховуючи отримані дані результатів клінічних та лабораторних досліджень щодо особливостей стану стоматологічного здоров'я дітей з недосконалим остеогенезом автором запропонований теоретично обґрунтований, випробуваний та впроваджений у практичну діяльність лікарів-стоматологів лікувально-профілактичний комплекс, спрямований на відновлення мікробіому порожнини, редукцію приросту інтенсивності карієсу, поширеності захворювань пародонта та СОПР.

Отримані в ході виконання даного дослідження результати широко впроваджені у навчальний процес кафедри стоматології дитячого віку НУОЗ України імені П.Л. Шупика, практичну діяльність стоматологічного відділення НДСЛ ОхМатДит, кафедри стоматології післядипломної освіти ДВНЗ “Ужгородський національний університет”, а також в практичну діяльність КНП ОНП “Обухівська стоматологічна поліклініка” Обухівської міської ради та ТОВ “Університетська стоматологічна поліклініка” м. Ужгород.

Повнота викладення основних результатів дисертації в наукових і фахових виданнях.

Основні положення дисертаційної роботи Ходзинською Ірини Романівни відображені у 10 наукових працях, з них – 7 статей, з яких 1 у виданнях, що входить до науко-метричної бази Scopus, 5 – у наукових фахових виданнях категорії В, рекомендованих ДАК МОН України, 4 в іншому виданні, видано 2 патенти на корисну модель.

Оцінка структури, вмісту та форми дисертації.

Дисертація Ходзинської І.Р. має стандартну для наукових досліджень подібного роду структуру. Робота побудована в традиційному стилі, Дисертація написана українською мовою на 149 сторінках і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків,

практичних рекомендацій, списку використаних джерел та трьох додатків. Роботу ілюстровано 32 таблицями, 35 рисунками. До списку літератури входить 227 джерел, 91 з них - кирилицею та 136 латиницею.

Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

У **анотації** українською та англійською мовами репрезентовані найбільш вагомі результати дослідження, отримані автором з акцентом на наукову новизну та наведений список публікацій за темою дисертаційної роботи.

У **вступі** на 6 сторінках автором коротко аналізується стан проблеми, що досліджується та актуальність теми дисертаційної роботи, представлена її мета, завдання, наведена наукова новизна та практична значимість, а також інформація щодо зв'язку роботи із науковими програмами, представлений комплекс застосованих методів дослідження, дані про впровадження отриманих результатів, особистий внесок здобувача, перелік наукових конференцій, на яких були анонсовані основні положення дисертаційного дослідження, перелік публікацій за матеріалами роботи та структура й обсяг дисертаційного дослідження.

У **розділі 1** «Сучасні підходи до визначення стану стоматологічного здоров'я та його корекції у дітей з недосконалим остеогенезом», який присвячений огляду літератури, на 26 сторінках тексту у 5-ти підрозділах наведені дані щодо поширеності основних стоматологічних захворювань серед дитячого населення України, описаний вплив соматичних захворювань на рівень стоматологічного здоров'я у дітей, підкреслений сучасний стан проблеми недосконалий остеогенез у дітей, а також можливий зв'язок позаскелетних уражень при НО у дітей зі станом стоматологічного здоров'я. Автор також аналізує фактори ризику стоматологічного здоров'я та існуючі на цей час шляхи їх корекції. Аналіз літературних джерел, проведений Ходзинською І.Р., дозволив чітко сформулювати шляхи досягнення поставленої мети в дисертаційному дослідженні. Розділ написаний логічно та

обґрунтовано, що свідчить про ерудицію дисертанта, уміння аналізувати, критично мислити, робити висновки. Зауважень до розділу немає.

У розділі 2 під назвою «Матеріали і методи дослідження», який викладений на 22 сторінках і містить 7 підрозділів, автор окреслила загальний дизайн роботи та детально охарактеризувала застосовані методи. Для вирішення визначених завдань та досягнення мети у процесі виконання дослідження Ходзинська І.Р. застосувала комплексний підхід, в якому основні клінічні методи доповнені визначенням біохімічного профілю ротової рідини, а саме рівню кальцію загального, фосфору, кислоти та лужної фосфатази, вмісту малонового діальдегіду та каталази у змішаній слини та мікробіологічного статусу ротової порожнини - визначення концентрації в ротовій рідині *Streptococcus mutans* та кількісного складу аеробних ацидофільних бактерій *Lactobacillus spp.* та 5-ти основних пародонтопатогенів червоного комплексу. Автор надала статистичне обґрунтування отриманих в динаміці спостереження результатів. У розділі також наводиться склад лікувально-профілактичного комплексу, запропонованого авторкою та алгоритм його застосування.

Розділ проілюстрований 6-ма таблицями та 2-ма рисунками, які узагальнюють подану в розділі інформацію.

Розділ 3 під назвою «Результати дослідження стану стоматологічного здоров'я дітей з недосконалим остеогенезом» викладений на 5 сторінках, містить 10 підрозділів.

У результаті проведеного ґрунтовного статистичного аналізу впливу факторів ризику стоматологічному здоров'ю дітей із НО за окремими кластерами авторкою визначено, що із ряду показників анте-, пре- та постнатального анамнезу фактори наявності діагнозу НО у батьків та Анемія вагітності є такими, що статистично достовірно вирізняє дітей із НО. Авторкою припускається що наявність НО може впливати на адаптивну здатність дітей пристосовуватися до життя в умовах шкідливих факторів оточуючого середовища як екологічних, так і професійних.

Також дисертанткою визначено, що діти з НО частіше мають знижений тонус кругового м'яза рота та порушення функції ковтання, аномалії прикріплення м'яких тканин рота. Інтенсивність карієсу у дітей з НО, як і індекси гігієни порожнини рота достовірно вищі, особливо у вікових групах 11-14 та 15-18 років, менша частка дітей з НО мають компенсований перебіг карієсу (40,63% у дітей з НО та 58% у здорових) та більша - декомпенсованого (18,75% у дітей з НО та 4% у здорових). Потреба в ортодонтичному лікуванні за індексом DAI у дітей з НО була значно вища - 62% та 47%. Також ці діти достовірно частіше мали захворювання тканин пародонту, а саме ХКГ, ніж здорові діти (68,8% та 18% відповідно), що супроводжувалося підвищеними показниками пародонтальних індексів. Поширеність захворювань СОПР у дітей з НО складала $25,00 \pm 6,99\%$ та була достовірно вищою, ніж у обстежених здорових дітей ($6,00 \pm 3,39\%$; $p < 0,05$) саме за рахунок питомої ваги ангулярного хейліту. Цікавим фактом є те, що у дітей з НО недосконалий дентиногенез І типу за даними клінічного огляду, не підтвердженого рентгенологічно, виявлено у 4 обстежених ($12,50 \pm 4,39\%$) молодшого віку (тимчасовий прикус), що потребує подальшого вивчення.

Розділ містить 19 таблиць, в які вдало інтегрований цифровий матеріал та 27 рисунки. Розділ закінчується загальним висновком, є інформативним, докладно описаним, ілюстрований таблицями, проведене порівняння результатів груп дослідження, дані статистично оброблені на сучасному рівні з використанням показника Манна-Уїтні, кластерного аналізу, методу евклідових дистанцій.

Розділ 4 під назвою «Результати лабораторних досліджень у дітей із недосконалим остеогенезом» викладений на 10 сторінках, містить два підрозділи. У **підрозділі 4.1** «Біохімічні показники ротової рідини у дітей із недосконалим остеогенезом» автор показує, що основні біохімічні показники ротової рідини свідчать про розбалансованість Ca/P співвідношення, підвищений рівень лужної фосфатази у ротовій рідині, інтенсивний перебіг процесів перекисного окиснення ліпідів і недостатній рівень

антиоксидантного захисту порожнини рота та у дітей із НО створює істотний ризик для стоматологічного здоров'я дітей із НО та потребує корекції.

Підрозділ 4.2 Мікробіологічні показники ротової рідини у дітей із недосконалим остеогенезом описує результати вивчення мікробної обсеміненості ротової рідини у дітей із НО карієсогенними бактеріями, які свідчать про значний ризик виникнення карієсу саме за рахунок граничної до критичної концентрації *Streptococcus mutans* та *Lactobacillus spp.* Пародонтопатогени червоного комплексу, а саме *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* та *Porphyromonas gingivalis* у дітей із НО які виявлені у в доклінічній концентрації як монокультури є чинниками виникнення швидкоплиного прогресивного пародонтиту. Такий набір факторів ризику у дітей із НО є приводом до особливої уваги та потребує контролю та корекції.

У розділі цифрова інформація подається у 3 таблицях, він ілюстрований 5 малюнками. Розділ закінчується висновком, що узагальнює результати отриманих даних та підводить до запропонованого автором етіо-патогенетичного підходу до профілактики стоматологічних захворювань у осіб з НО.

Розділ 5. «Оцінка ефективності запровадження лікувально-профілактичних комплексів у дітей з недосконалим остеогенезом» складається з двох підрозділів і викладений на сторінках. Розділ починається обґрунтуванням лікувально-профілактичних заходів, в якому стисло перераховуються виявлені автором у дітей з НО фактори ризику та визначений стан стоматологічного здоров'я.

У **підрозділі 5.1.** «Клінічна оцінка ефективності запропонованого лікувально профілактичного комплексу» автор показує, що застосування розробленого ЛПК у дітей основної групи через 10-14 місяців спостережень призвело до редукції приросту інтенсивності карієсу від 44,83% до 68,87%; поліпшення гігієнічного стану; достовірного зниження поширеності ХКТ

легкого ступеня, зниженню поширеності ангулярного хейліту та відсутності рецидивів афтозного та герпетичного стоматитів.

Підрозділ 5.2 демонструє проведений авторкою аналіз стану мікробіому порожнини рота на фоні використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу. Визначено, що застосування запропонованого ЛПК через 10-14 місяців у дітей ОЛГ призвело зниження ступеня із ступенем обсемененості *Streptococcus mutans* та *Lactobacillus spp.* до рівня норми та до достовірного зниження поширеності *T. denticola*, *A. actinomycetemcomitans* і повної елімінації *P. Gingivalis*, що демонструє високу елімінаційну ефективність запропонованого ЛПК.

Розділ інформативний, добре описаний, ілюстрований 4 таблицями, дані статистично оброблені, проведене порівняння результатів різних груп дослідження.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження викладений на 21 сторінці. При його описанні дисертант у стислому вигляді висвітлює результати проведеного дослідження та наводить порівняння із науковими напрацюваннями у даному напрямку. Автор обґрунтовано і доказово пояснює найбільш вагомі факти і положення, висловлює авторський «погляд на можливі механізми впливу факторів ризику на стан стоматологічного здоров'я дітей з НО.

Висновки дисертаційної роботи відповідають поставленим завданням, є логічним підсумком розділів результатів власних досліджень та слугують теоретичним підґрунтям для змістовних практичних рекомендацій.

Практичні рекомендації дають докладне керівництво для практичної діяльності і акцентують увагу на важливості профілактичних заходів у пацієнтів з НО.

У **додатках** наведені деякі об'ємні таблиці, авторська карта амбулаторного хворого, документація яка підтверджує пріоритетність результатів дослідження у вигляді актів впровадження.

**Дані про відсутність текстових запозичень та порушень
академічної доброчесності (академічного плагіату, само плагіату,
фабрикації, фальсифікації)**

Результати аналізу матеріалів дисертації Ходзинської І.Р. дають можливість констатувати відсутність ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації, не було виявлено порушень академічної доброчесності та інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом представленого наукового дослідження.

Недоліки дисертації щодо її змісту й оформлення.

Разом із загальною позитивною оцінкою дисертації, доцільно констатувати наявність стилістичних, механічних та редакційних помилок і неточностей, які наявні у роботі. Деякі із них мають дискусійний характер.

Так, у розділі 2 (стор. 54-5) є недоцільним докладне викладання загальновідомих спеціальних методах обстеження (індексна оцінка). Таблицю 2.2. логічно було б розмістити наприкінці розділу як узагальнюючу.

У розділі 3 деякі таблиці, зокрема таблиці 3.15 - 3.19, було б доцільно винести в додатки.

Підрозділ 2.6 Характеристика лікувально-профілактичних засобів логічно було б викласти на початку розділа 5, де наводиться обґрунтування лікувально-профілактичних заходів.

У переліку використаних літературних джерел автор наводить поодинокі застарілі, а саме 19, 21, 78, 98, 102-102, 116, 134. тощо. Ожнак, слід відмітити, що більшість з цих посилань є значущими для даної дисертаційної роботи.

Зазначені неточності та редакційні огріхи в оформленні рукопису не знижують наукової цінності та висновків дисертації. Принципових зауважень щодо оформлення дисертації, представлення результатів дослідження та їх аналізу немає.

**Під час опрацювання представленого на рецензування рукопису
додисертанта виникли наступні запитання:**

1. НО - це патологія рідкісна. Чи не спостерігали Ви в подальшому пацієнтів груп порівняння і чи портебують пацієнти з НО повторного призначення лікувально-профілактичних заходів, якщо так, то з якою періодичністю?

2. В своєму профілактичному комплексі Ви застосовували пробіотичний препарат на основі штаму *Streptococcus salivarius* K12. Чи можливо лікувально-профілактичному комплексі, який Ви пропонуєте, в якості пробіотичного препарату використовувати інший пробіотик? Якщо так, який би Ви рекомендували?

3. У своїй роботі крім індексів поширеності та інтенсивності карієсу зубів Ви також застосовували Міжнародну Систему Визначення та Оцінки Карієсу – ICDAS (International CariesDetection and Assessment System). В чому полягала мета використання цієї системи?

4. Дітям основної групи Ви рекомендували зубну щітку із характеристиками жорсткості Ultra soft, а дітям контрольної зубну щітку із характеристиками жорсткості soft, хоча це все були діти з НО. Обґрунтуйте вибір зубних щіток за жорсткістю для пацієнтів різних груп.

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Ходзинської Ірини Романівни на тему: ««Стан стоматологічного здоров'я у дітей з недосконалим остеогенезом та шляхи корекції»»», яка виконана під керівництвом професора Трубки Ірини Олександрівни є завершеною науковою працею. Загалом у дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної науково-практичної задачі сучасної стоматології – оптимізація рівня стоматологічного здоров'я дітей із недосконалим остеогенезом шляхом

впровадження патогенетично обґрунтованих комплексних лікувально-профілактичних заходів, які спрямовано на мінімізацію впливу ключових факторів ризику на виникнення та прогресування основних стоматологічних захворювань.

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», затвердженому постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44, оформлена згідно до вимог затверджених наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її автор Ходзинська Ірина Романівна заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри

дитячої стоматології

Полтавського державного

медичного університету

доктор медичних наук, професор

Ольга ШЕШУКОВА