

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Лабія Юрія Анатолійовича «Шляхи підвищення резистентності емалі зубів у дітей, хворих на системну гіпоплазію, що проживають в районах із різним антропогенним забрудненням», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради Д 20.601.01 при ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет” МОЗ України

I. Актуальність теми

Поширеність некаріозних уражень твердих тканин зубів, в тому числі тих, що виникають до прорізування зубів, невпинно зростає. Це пов’язано з впливом шкідливих чинників довкілля, погіршенням загального стану здоров’я дітей, наслідками катастрофи на Чорнобильській АЕС. Системна гіпоплазія емалі(СГЕ) значною мірою відображає екологічний стан місцевості і може слугувати його індикатором. Саме під дією шкідливих чинників довкілля порушується первинна мінералізація, що призводить до виникнення дефектів структури емалі і зумовлена віковою незрілістю захисних та адаптаційних механізмів дитячого організму. При цьому суттєво знижується резистентність твердих тканин зубів і створюються умови для приєднання каріесу та його ускладнень. Тому вивчення причин виникнення СГЕ та розробка ефективних лікувально-профілактичних комплексів для підвищення структурно-функціональної резистентності твердих тканин зубів в умовах постійної дії шкідливих чинників довкілля є актуальними.

Питанням вивчення впливу несприятливих екологічних чинників на стан стоматологічного здоров’я дитячого населення та шляхів підвищення резистентності емалі зубів у дітей, що проживають у районах із різним антропогенним забрудненням, присвячена дисертаційна робота Ю.А. Лабія. Автор застосував комплексний підхід до обстеження дітей, вивчивши не тільки стоматологічну захворюваність, зокрема, поширеність СГЕ, каріесу, гінгівіту, а також враховував загальний стан здоров’я дитини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.
Дисертаційна робота Ю.А. Лабія є фрагментами комплексних науково-дослідних робіт кафедри дитячої стоматології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» «Медико-біологічна адаптація дітей зі

стоматологічною патологією в сучасних екологічних умовах» (№ держреєстрації 0108U0109930), в якій дисертант був відповідальним виконавцем, та «Сучасні підходи до збереження стоматологічного здоров'я у населення Прикарпаття» (№ держреєстрації 0115U001535), в якій здобувач є виконавцем окремих підрозділів.

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

Дисертаційна робота Ю.А. Лабія присвячена підвищенню резистентності емалі зубів у дітей, хворих на системну гіпоплазію емалі, які проживають у місцевостях, забруднених різними за характером ксенобіотиками, шляхом вивчення детермінуючих чинників і механізмів розвитку хвороби з використанням запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.

Для вирішення поставленої наукової задачі автором поставлені конкретні задачі дослідження: вивчення поширеності та клінічних особливостей СГЕ в постійних зубах у дітей Івано-Франківської області, залежно від впливу різних ксенобіотиків, дослідження особливостей анте- і постнатального періодів розвитку та стан соматичного здоров'я в дітей, хворих на СГЕ, які проживають в антропогенно забруднених районах, встановлення стану гуморального імунітету та мінерального обміну в дітей, що хворіють на СГЕ, при дії несприятливих чинників довкілля за допомогою імунологічних, біохімічних та молекулярно-генетичних досліджень.

Автор розробив і апробував лікувально-профілактичний комплекс, який сприяє поліпшенню резистентності емалі зубів та попередженню виникнення ускладнень у дітей, хворих на СГЕ, оцінив ефективність запропонованого способу лікування і профілактики СГЕ в дітей за лабораторними показниками в найближчі та віддалені терміни спостереження.

Дисертаційна робота Ю.А. Лабія виконана на сучасному науковому рівні та достатньому клінічному та лабораторному матеріалі. Для вирішення поставлених у дисертації задач автором проведені клінічні, імунологічні, біохімічні та молекулярно-генетичні дослідження. Отримані результати

проведених наукових досліджень, висновки та рекомендації базуються на достатній кількості клінічних спостережень (обстежено 133 особи із СГЕ, та 63 практично здорових дітей контрольної групи) та лабораторних досліджень. Використані методи сучасні, адекватні поставленим задачам дисертаційної роботи та дозволяють отримати вірогідні результати. Об'єм клінічних і лабораторних досліджень достатній та дозволяє отримати достовірні результати, які оброблені математичними методами за допомогою різних комп'ютерних програм.

Автором встановлено взаємозв'язок між видом ксенобіотика та особливостями перебігу СГЕ в дітей, які проживають у різних місцевостях Івано-Франківської області, доповнено дані про стан соматичного здоров'я дітей, хворих на СГЕ, які проживають в екологічно забруднених районах, виявлено залежність між видом ксенобіотика та патологічним перебігом вагітності матерів і соматичними хворобами їхніх дітей, що засвідчило обтяжуючий вплив тривалої інтоксикації дитячого організму і хронічних захворювань на стан твердих тканин зубів.

Лабій Ю.А. вивчив зв'язок системної гіпоплазії емалі з рівнем загального гуморального імунітету в дітей, які знаходяться під впливом різних шкідливих чинників довкілля, та встановив достовірне зниження в них вмісту IgA, IgM та IgG у сироватці крові, виявив суттєвий дисбаланс у гормональному і мінеральному гомеостазі в жителів усіх забруднених територій, хворих на СГЕ.

Пошукувач уперше встановив розподіл «нульових» алелей генів GSTM₁ і GSTT₁ та їх поєднання, а також наявність гомо- і гетерозиготних алелей T і t генетичного поліморфізму гену VDR у дітей, хворих на СГЕ, що проживають в Івано-Франківській області.

На основі трирічних спостережень запропоновано і апробовано схему лікування і профілактики СГЕ при забрудненні довкілля, яка дає змогу суттєво підвищити резистентність твердих тканин зубів та убезпечує від ускладнень.

Практичне значення даної дисертаційної роботи полягає в розробці нового підходу до підвищення резистентності емалі зубів у дітей, хворих на СГЕ, які проживають у місцевостях із різними видами екологічного

забруднення. Доведено необхідність одночасного медикаментозного ендодонтичного впливу на організм цих дітей із метою дії на різні ланки патогенезу хвороби. Використання в складі лікувально-профілактичного комплексу вітчизняних препаратів робить його загальнодоступним і знижує собівартість лікування. Впровадження цього способу лікування (патент на корисну модель №76304) дасть змогу практикуючим лікарям раціональніше планувати та організовувати стоматологічну допомогу дітям, хворим на системну гіпоплазію емалі.

Отримані результати дозволяють автору рекомендувати науково обґрунтовані лікувальні засоби для застосування в широкій стоматологічній практиці в різних стоматологічних закладах України. Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі кафедр дитячої стоматології ДВНЗ «Ужгородський національний університет» та терапевтичної стоматології ДВНЗ «Буковинський державний медичний університет».

Результати проведених наукових досліджень відображені в достатній кількості (10 робіт) надрукованих наукових праць. У фахових виданнях рекомендованих МОН України опубліковано 4 наукових роботи, одна – у закордонному виданні. Отримані 1 патент на корисну модель, 1 інформаційний лист.

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

Дисертаційна робота Ю.А. Лабія «Шляхи підвищення резистентності емалі зубів у дітей, хворих на системну гіпоплазію, що проживають в районах із різним антропогенным забрудненням» побудована за традиційною схемою і складається зі вступу, огляду літератури, трьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, який містить 276 найменувань, з них – 59 іноземних авторів. Більш ніж 80% цитуємих робіт датуються останніми 10 роками. Роботу викладено на 168 сторінках машинопису, добре ілюстровано численними 24 таблицями та 19 рисунками.

У вступі автор на основі вивчення найважливіших джерел літератури останніх років конкретно та повно обґруntовує актуальність теми дисертації, її мету та задачі дослідження. Вступ викладений на 6 сторінках, особливих зауважень немає.

В огляді літератури поданий аналіз літератури щодо стану тканин пародонта у хворих із супутніми соматичними захворюваннями та сучасні підходи до комплексної терапії захворювань пародонта на тлі хронічних захворювань печінки. Розділ складається з п'яти підрозділів, в яких описано вплив антропогенного забруднення на формування резистентності організму і зубощелепної системи в дітей, роль генів, що відповідають за біотрансформацію ксенобіотиків, у знешкодженні їхнього шкідливого впливу на організм дитини, порушення обміну кальцію – як результат дії негативних чинників довкілля на дітей, вплив стану соматичного здоров'я на виникнення СГЕ у дітей, сучасні погляди на медикаментозну профілактику і лікування системної гіpopлазії емалі у дітей як екозалежного захворювання.

Автором критично оброблена велика кількість літературних джерел, наведена оцінка стану цього питання в стоматологічній літературі. Зроблений закономірний висновок, що роль чинників довкілля у виникненні СГЕ вивчена недостатньо. У зв'язку з цим, пошук нових біологічно активних препаратів і розробка ефективних способів лікування некаріозних уражень зубів у дітей залишаються актуальними. Даний розділ займає досить значний об'єм і викладений на 25 сторінках.

До зауважень слід віднести цитування декількох джерел, які були отримані з інтернет-ресурсу. Було б доцільно дати посилання на роботи по генетиці, протеоміки та епігенетики співробітників Інституту стоматології за останні 5 років.

У розділі «Об'єкт і методи дослідження» поданий дизайн дослідження, приведені методики клінічних, імунологічних, біохімічних, функціональних та молекулярно-генетичних досліджень та статистичні методи обробки інформації. Розділ містить таблицю методики реєстрації DDE-index, схеми

розділу пацієнтів за способом лікування та алгоритм обстеження. У цілому розділ викладений інформативно, на 16 сторінках.

Зауваження: можна було би коротко дати пояснення вибору саме цих препаратів: «Атоксіл», «Кальцій-Остеовіт», «Імуноплюс» та «Емаль герметизуючого ліквіду». Краще назвати контрольну групу групою порівняння, також фармакотерапевти рекомендують називати ендогенну профілактику системною. Дуже докладно описані загальновідомі індекси.

У третьому розділі «Стан стоматологічного і соматичного здоров'я у дітей, хворих на системну гіпоплазію емалі, які проживають у різних за характером антропогенного забруднення районах Івано-Франківської області» описані клінічна характеристика і результати індексної оцінки стану ротової порожнини у дітей, хворих на СГЕ постійних зубів, які проживають в різних екологічно забруднених районах, висвітлений взаємозв'язок СГЕ зі станом загальносоматичного здоров'я. Розділ викладений інформативно, на 20 сторінках, ілюстрований 12 таблицями і 5 рисунками, закінчується коротким висновком.

Зауваження: бажано було в кінці розділу дати висновки.

Четвертий розділ «Аналіз біохімічних показників у дітей, уражених системною гіпоплазією емалі зубів, які проживають в екологічно забруднених районах Івано-Франківської області». У ньому описано результати лабораторних досліджень до лікування у трьох підрозділах, а саме: у підрозділі 4.1 наведені дані про стан гуморального імунітету у дітей, хворих на СГЕ. Підрозділ 4.2 описує характеристику мінерального обміну у дітей, хворих на гіпоплазію, які перебувають під впливом різних ксенобіотиків. У підрозділі 4.3 викладений матеріал про особливості розподілу алелів генів, які кодують GST і генетичного поліморфізму VDR, у дітей із різних районів Івано-Франківської області. Розділ викладений на 15 сторінках, ілюстрований 3 таблицями та 6 рисунками.

Зауваження: назvu розділу краще було назвати «Аналіз іммунологічних та біохімічних показників...». У висновку до розділу варто було би підкреслити необхідність підбору медикаментів для лікування СГЕ, які б мали регулюючий

вплив як на місцеві, так і на загальні зміни в організмі дітей, які піддаються дії екогенетичних факторів. З нашої точки зору доцільно поліморфізм генів VDR та GSTM, GSTT вивчати не в лейкоцитах периферичної крові, а із клітин букального епітелію.

П'ятий розділ «Клініко-лабораторна оцінка ефективності комплексного лікування дітей, хворих на системну гіпоплазію емалі» присвячений вивченю клініко-лабораторній оцінці ефективності комплексного лікування дітей, хворих на СГЕ, складається із 20 сторінок, у трьох підрозділах. Підрозділ 5.1 висвітлює динаміку клінічних показників у дітей із СГЕ після комплексного лікування, у підрозділі 5.2 наведені дані про вплив лікування на імунологічну реактивність дітей, уражених гіпоплазією, а розділ 5.3 описує ефективність комплексної терапії за показниками мінерального обміну в біологічних рідинах. У 6 рисунках і 8 таблицях цього розділу показано результати індексної оцінки, біохімічних та імунологічного дослідження, проведених після лікування. Дослідженнями доведено, що комплексне лікування у дітей, хворих на гіпоплазію, підвищує кислотостійкості емалі, зменшує темпи приросту каріесу, позитивно впливає на показники гуморального імунітету і тривало регулює рівень кальцію і фосфору в крові і сечі. Особливо доцільне застосування розробленого лікувального комплексу у дітей, хворих на СГЕ, які проживають на територіях, забруднених продуктами нафтової промисловості та комбінованими хімічно-радіаційними ксенобіотиками.

Зауваження: у 5 розділі в таблицях подано дані про зміни вивчених показників дітей, що проживають у всіх екологічно забруднених районах разом, а варто було би, як і в 3 та 4 розділах, дати дані кожного району окремо. Бажено було провести багатофакторний аналіз даних клінічних і клініко-лабораторних дослідженнь.

Заключний розділ присвячений обговоренню, аналізу та узагальненню отриманих автором результатів дослідження. У ньому наведено обґрунтоване обговорення результатів проведених клінічних, біохімічних та лабораторних досліджень, які порівнюються з отриманими раніше даними інших дослідників. У цілому визначене значення отриманих результатів для теорії та практики

дитячої стоматології. Розділ написаний інформативно і висвітлює здатність здобувача аналізувати дані та порівнювати їх із досягненнями науковців у цьому напрямку, що свідчить про зрілість автора як науковця.

У дисертаційній роботі автором досить інформативно представлені отримані при проведенні дослідження результати, проте в плані дискусії вважаю за необхідне поставити автору дисертації декілька запитань:

1. Хто розробив карту стоматологічного обстеження пацієнтів яку ви використовували в своїх дослідженнях?
2. Хто призначав дослідження вмісту гормонів в плазмі крові дітей?
3. Як ви вважаєте за рахунок якого компоненту профілактичного комплексу довготривало покращились показники мінерального обміну у дітей?
4. Чому в 5 розділі при описі змін клінічної картини після лікування Ви не дали даних окремо по кожному району?
5. За якими параметрами Ви визначали ступінь важкості системної гіпоплазії.

Незважаючи на виявлені незначні недоліки, принципових зауважень щодо оформлення, подання матеріалу в дисертації та суті викладених результатів немає.

Висновки витікають із проведених автором досліджень, автореферат та опубліковані роботи повністю відображають основний зміст дисертації.

Висновок.

Дисертаційна робота Лабія Ю.А. «Шляхи підвищення резистентності емалі зубів у дітей, хворих на системну гіпоплазію, що проживають в районах із різним антропогенним забрудненням» є закінченим науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної конкретної наукової задачі – підвищенню ефективності профілактики та лікування системної гіпоплазії емалі у дітей, що проживають на екологічно несприятливих територіях. За свою актуальністю, метою, виконаними завданнями дослідження, достовірністю й обґрунтованістю отриманих результатів дослідження і висновків та практичним значенням дисертація Лабія Ю.А. повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затверженого постановою Кабінету

Міністрів України № 567 від 24.07.2013 року (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 року і № 1159 від 30.12.2015 року) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує присудження пошукуваного ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент:

Завідувач відділом епідеміології
та профілактики основних стоматологічних захворювань,
дитячої стоматології та ортодонтії
ДУ «Інститут стоматології та
щелепно-лицевої хірургії НАМН України»
доктор медичних наук, професор

Деньга О.В.



<i>Підпис</i>	<i>Деньга О.В.</i>
завіряю	
Вчений секретар ДЕРЖАВНОЇ УСТАНОВИ «ІНСТИТУТУ СТОМАТОЛОГІЇ та ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»	
<i>Місяць листопад</i>	
«	2016 р.

