

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора

ОСТАПКО Олени Іванівни на дисертаційне дослідження

РОМАНЮК Дойниці Григорівни на тему «**Обґрунтування методів антенатальної профілактики карієсу зубів у дітей з урахуванням макро- і мікроелементного забезпечення організму вагітної жінки**», представлене

до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.061, створену згідно наказу ректора ЗВО Буковинського державного медичного університету

№36/Д від 28.04.2023 р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ

№12 від 27.04.2023 р. з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня **доктора філософії** в галузі знань **22 «Охорона здоров'я»** за спеціальністю **221 «Стоматологія»**

Ступінь актуальності обраної теми.

Дослідження українських науковців свідчать про високі показники ураженості карієсом дітей дошкільного віку в різних регіонах нашої держави, які подекуди сягають 80-95%. На Буковині частота виявлення раннього дитячого карієсу становить 36%. ВООЗ визнала ранній дитячий карієс пандемічною хворобою, що призводить до формування стійких дефектів твердих тканин різної локалізації та ступеня прогресування.

Показники ураження твердих тканин зубів у дітей тісно корелюють зі станом стоматологічного здоров'я вагітних жінок, а також рівнем знань майбутніх мам щодо питань профілактики стоматологічних захворювань.

Окрім індивідуальних карієсогенних чинників, у розвитку карієсу зубів значну роль відіграють регіонально обумовлені чинники, які реалізують свою дію через вплив на процеси формування карієсрезистентності твердих тканин зубів шляхом надходження макро- і мікроелементів в організм людини.

У зв'язку з тим, що антенатальний період розвитку є надзвичайно важливим у формуванні карієсрезистентності твердих тканин зубів, вивчення регіональних особливостей розвитку карієсу зубів у дітей у період закладки, формування та встановлення тимчасового прикусу із наступною розробкою та

впровадженням поетапних превентивних заходів є актуальним та перспективним напрямком сучасного наукового пошуку.

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

Дисертаційне дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету на тему «Розробка методів профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з урахуванням чинників ризику їх розвитку» (ДР № 0121U110122). Дисертантка є безпосереднім виконавцем окремих фрагментів вказаної наукової теми.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень і висновків, рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні. Усі положення та висновки, що наведені у дисертації, базуються на достатньому обсязі клінічних досліджень. Зокрема, обстежено 210 вагітних жінок та 60 дітей раннього віку. Серед багатьох сучасних методів були обрані та використані найбільш адекватні для досягнення мети та вирішення завдань дослідження: клінічні та лабораторні методи – для вивчення особливостей мінералізації твердих тканин зубів, стану захисних механізмів ротової рідини та мікроелементного забезпечення; статистичні – для визначення вірогідності отриманих результатів дослідження. Дослідження проведено згідно з прийнятими правилами безпеки обстежених, правами та канонами людської гідності, морально-етичними нормами, за умови поінформованої згоди.

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної науково-практичної задачі сучасної стоматології – підвищення ефективності антенатальної профілактики карієсу зубів у дітей шляхом клінічного обґрунтування застосування медикаментозних препаратів для корекції мікробіоценозу ротової порожнини та мікроелементного забезпечення організму вагітної жінки та її майбутньої дитини.

Основні положення дисертації відповідають поставленій меті та завданням дослідження, належно обґрунтовані та можуть бути порівняні з

результатами інших досліджень, представлених у науковій літературі. Висновки та практичні рекомендації сформульовані чітко і лаконічно та повністю ґрунтуються на одержаних результатах.

Наукова новизна одержаних результатів. Дисертантка уперше провела динамічне спостереження за стоматологічним статусом вагітних жінок, які мешкають у м. Чернівці. Установлено, що поширеність карієсу зубів у них становить 98,57%. Проаналізовано макро- і мікроелементне забезпечення організму жінок, зокрема стан кальцій-фосфорного обміну та рівень Fe, Cu, Zn, Mg та Cd з урахуванням терміну вагітності.

Доповнено наукові дані щодо антенатальних чинників ризику розвитку карієсу тимчасових зубів у дітей, до яких слід віднести незадовільний рівень гігієни ротової порожнини вагітних жінок, що характеризується індексом ОНІ-S в межах $(1,56 \pm 0,11)$ - $(1,84 \pm 0,15)$ балів; високий рівень карієсогенних мікроорганізмів типу *Str. mutans*, що спостерігається в 40,00-46,43 % вагітних; недостатній рівень знань і вмій щодо догляду за ротовою порожниною та заходів по попередженню розвитку основних стоматологічних захворювань, що реєструється у 92,08 % опитаних вагітних жінок; зниження мінералізуючого потенціалу організму вагітної жінки, що проявляється коливанням рівня іонів Ca від $(1,17 \pm 0,09)$ до $(1,24 \pm 0,07)$ ммоль/л і фосфат-іонів від $(1,01 \pm 0,06)$ до $(1,13 \pm 0,08)$ ммоль/л на тлі зниження активності ферменту лужної фосфатази до $(41,33 \pm 3,08)$ - $(45,62 \pm 2,51)$ ммоль/(г-л), котре чітко корелює зі зменшенням рівня іонів Mg від $(0,72 \pm 0,04)$ до $(0,62 \pm 0,05)$ ммоль/л; дефіцит есенціальних мікроелементів таких, як Zn, Fe, Cu, Mg та кумуляція ксенобіотику Cd.

На підставі комплексних обстежень вагітних жінок обґрунтовано та розроблено спосіб антенатальної профілактики карієсу тимчасових зубів у дітей Буковини. Уперше запропоновано в профілактичному комплексі поєднання комплексного вітамінно-мінерального препарату для усунення дефіциту макро- і мікроелементів, у тому числі калію йодиту, що забезпечить повноцінне формування твердих тканин зубів, та пробіотики для нормалізації

мікрофлори ротової порожнини жінки, що є основою для формування біоценозу ротової порожнини майбутньої дитини.

Практичне значення результатів дослідження.

Оцінка рівня стоматологічного здоров'я жінок під час вагітності дає розуміння ефективності надання стоматологічної допомоги в цілому, у тому числі її профілактичної складової. Вивчення регіональних особливостей стоматологічної захворюваності є підґрунтям для розробки адаптованих профілактичних і лікувальних заходів.

Аналіз антенатальних чинників ризику розвитку каріозного процесу в динаміці вагітності дає можливість диференційованого підходу в проведенні превентивних заходів залежно від терміну гестації.

Для оцінки перебігу процесів первинної мінералізації твердих тканин тимчасових зубів у дітей інформативним є визначення таких параметрів крові вагітної жінки, як рівень загального й іонізованого Са, вміст іонів Mg і фосфат-іонів, активності ферменту лужної фосфатази, а також мікроелементного забезпечення організму жінки.

Розроблено та впроваджено в роботу закладів охорони здоров'я спосіб профілактики карієсу зубів у вагітних жінок, котрий передбачає корекцію рівня забезпеченості організму макро- і мікроелементами водночас з нормалізацією мікробного балансу ротової порожнини, що має позитивний вплив як на стан стоматологічного здоров'я жінки, так і на стан твердих тканин тимчасових зубів її майбутньої дитини (патент України на корисну модель № 145873 UA). Карієспрофілактична ефективність способу склала 32,17 %.

Апробація результатів дослідження.

Сукупність усіх публікацій (31 наукова праця) повною мірою відображає викладені в дисертації результати дослідження. Зокрема здобувачем опубліковано 8 статей у наукових фахових виданнях, у тому числі 3 – у журналах, включених до наукометричних баз Scopus та WoS; 21 теза доповідей у матеріалах наукових форумів; отримано 2 патенти України на корисну модель. Результати даної роботи апробовані на наукових форумах

різного рівня.

Оцінка змісту дисертації, зауваження щодо змісту та оформлення роботи.

Дисертаційна робота Романюк Дойніци Григорівни має загальноприйнятну структуру і складається з анотації українською та англійською мовами, списку опублікованих праць за темою дисертації, вступу, огляду літератури, опису матеріалу і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури та додатків. Дисертацію викладено на 219 сторінках друкованого тексту, із них 148 основного тексту. Дисертацію ілюстровано 29 рисунками та 21 таблицею. Список використаних літературних джерел містить 328 бібліографічних посилань, з яких 220 – латиницею.

Першим елементом рукопису дисертації є «**Анотація**», викладена державною та англійською мовами. У ній авторкою стисло представлено основні результати дослідження, коротко узагальнено зміст роботи із зазначенням наукової новизни та практичної значущості. Анотацію завершує список публікацій за темою дисертації.

У «**Вступі**» здобувачкою переконливо обґрунтовано актуальність проведеного дослідження, сформульовано мету та завдання дослідження; визначено об'єкт та предмет дослідження; аргументовано вказано методи дослідження; показано наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, зазначено свій особистий внесок; описано географію наукових форумів з апробацією результатів виконаної наукової роботи.

У розділі «**Огляд літератури**», викладеному на 18 сторінках, авторка на підставі глибокого аналізу вітчизняної та зарубіжної літератури переважно за останні 10 років, послідовно та аргументовано наводить сучасні наукові дані щодо раннього дитячого карієсу, зокрема його епідеміології, етіології, методів діагностики, лікування та профілактики. В одному з підрозділів увагу акцентовано на роль антенатальної та постнатальної профілактики карієсу

зубів у дітей. Аналіз літератури, проведений авторкою, свідчить про її обізнаність з даної проблеми та вміння аналізувати та доступно узагальнити і подати матеріал. З огляду літератури випливають ті невивчені питання, які здобувачка винесла у завдання свого дослідження.

Зауважень: до розділу немає

Розділ «Матеріали і методи дослідження», представлений 5 підрозділами, де чітко та послідовно подано опис матеріалу та застосованих методів дослідження. Розділ ілюстровано 15 таблицями.

Клінічне обстеження передбачало дослідження та індексну оцінку гігієнічного стану ротової порожнини, стану твердих тканин і пародонту, виявлення ортодонтичної патології у вагітних жінок.

Матеріалом для лабораторного дослідження були кров, ротова рідина та волосся вагітних жінок, а також ротова рідина дітей. У крові вагітних визначали вміст іонів калію, натрію, хлору, кальцію, магнію, неорганічного фосфору та активність лужної фосфатази. В ротовій рідині вагітних жінок та дітей досліджували рівень неорганічного фосфору, неорганічного та іонізованого кальцію, секреторного імуноглобуліну А. У волоссі вагітних жінок методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії вивчали вміст таких остеотропних мікроелементів як залізо, мідь, цинк, магній та кадмій. Кількість проведених лабораторних методів дослідження відповідала вимогам статистичної достовірності.

Окремий підрозділ (2.4) присвячено детальній характеристиці розробленого антенатального комплексу профілактики карієсу зубів у дітей. Представлено чіткі алгоритми проведення лікувально-профілактичних заходів з профілактики основаних стоматологічних захворювань у вагітних з урахуванням терміну вагітності та чіткі рекомендації щодо збереження стоматологічного здоров'я дітей після народження залежно від віку.

В підрозділі 2.5 надано характеристику методів статистичної обробки результатів, які включають t-критерій Стьюдента, F-критерій Фішера,

критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні. Кореляційний аналіз проведено за критеріями Пірсона та Спірмена

Використані клінічні, біохімічні, імунологічні, атомно-абсорбційний та статистичні методи дослідження адекватні меті і завданням, сформульованим дисертанткою, дають можливість узагальнити отримані результати і обґрунтувати висновки та рекомендації.

Зауваження: на нашу думку, недоцільно наводити детальне описання визначення таких загальновідомих індексів, як спрощений індекс гігієни ротової порожнини за Green-Vermillion, індекс гінгівіту РМА, оціночні критерії карієсу зубів, оскільки це є загальновідома інформація. Натомість доцільно було б застосувати індекс СРІ для комплексної оцінки стану тканин пародонту у вагітних, зважаючи на те, що у віці 18-36 років нерідко діагностується не тільки гінгівіт, а й пародонтит.

У розділі III «Стоматологічний та соматичний стан вагітних жінок, які проживають у м. Чернівці» висвітлено особливості соматичного та стоматологічного статусів вагітних жінок, котрі мешкають у м. Чернівці. Визначено загальні параметри стану здоров'я та перебігу вагітності жінок та встановлено, що понад 44% з них страждали на захворювання сечостатевої системи, понад третина – на захворювання шлунково-кишкового тракту та анемію вагітних. Близько 30% жінок мали поєднання двох чи більше нозологічних форм захворювань.

Дослідження стоматологічного статусу вагітних засвідчило незадовільний стан гігієни ротової порожнини у більшості з них, високі показники ураження твердих зубів карієсом та погіршення стану тканин пародонту зі збільшенням терміну вагітності. Це свідчить про недостатній рівень санації жінок, які планують вагітність, та необхідність покращення стоматологічної допомоги як до, так і під час вагітності.

Надзвичайно цікавим є підрозділ 3.5, що висвітлює дані опитування жінок щодо рівня санітарно-гігієнічних знань та навичок догляду за ротовою порожниною як самих вагітних, так і дітей раннього віку. Він однозначно є

недостатнім для формування навичок стоматологічної профілактики як у жінок, так і у їхніх майбутніх дітей. З огляду на це, дуже важливою є постійна співпраця лікарів-стоматологів та акушер-гінекологів у вихованні здорового способу життя майбутньої мами та оволодіння нею знаннями щодо профілактики стоматологічних захворювань у майбутньої дитини.

Зауваження: зважаючи на особливу чутливість пародонтального комплексу до гормональних впливів під час вагітності, доцільно було б представити структуру захворювань тканин пародонту у жінок. Наведені в розділі дані стосуються тільки гінгівіту (очевидно, хронічного катарального). Чи були виявлені інші захворювання тканин пародонту у вагітних – загострення хронічного катарального гінгівіту, гіпертрофічний гінгівіт, пародонтит? Можливо, доцільно було б додати кілька клінічних фотографій, що характеризують стоматологічний статус вагітних.

Розділ IV « Макро - і мікроелементне забезпечення організму жінок під час вагітності» містить надзвичайно цікаві результати лабораторних досліджень, проведених вагітним жінкам з метою вивчення макро- і мікроелементного забезпечення їхнього організму, а саме: рівня іонізованого Са, фосфат-іонів, магнію, активності лужної фосфатази у крові вагітних; а також мінералізуючого потенціалу ротової рідини на основі вивчення рівня її колонізації *Str. mutans*, вмісту sIgA, кальцію та фосфат-іонів.

За допомогою кореляційного аналізу отримано надзвичайно важливі дані про те, що найбільш уразливим є другий триместр вагітності, що характеризується змінами в усіх показниках кальцій-фосфорного обміну і є наслідком перебудови метаболічних процесів в організмі вагітної жінки. Адже саме в цей час починається внутрішньо-щелепна мінералізація твердих тканин тимчасових зубів, що значною мірою визначає їх карієрезистентність після прорізування.

Детально висвітлено результати визначення рівня деяких остеотропних мікроелементів у волоссі вагітних та їх співвідношення між собою. Встановлено відхилення від коридору нормальних значень для більшості

досліджуваних мікроелементів. Зокрема, вміст цинку був знижений, міді, заліза та магнію – підвищений. Фізіологічне співвідношення Cu/ Fe/Zn було змінено з 1:3:15 на 1:11:5,5, що вказує на порушення в забезпеченні есенціальними мікроелементами основних метаболічних процесів, у тому числі мінералізації твердих тканин. Вміст кадмію, як одного з токсичних ксенобіотиків, був підвищеним у волоссі вагітних жінок. Виступаючи антагоністом заліза, цинку і міді, він може негативно впливати на метаболічні процеси в кістковій тканині.

З метою розкриття взаємозв'язків між мікро- та макроелементним забезпеченням в організмі вагітних жінок, в підрозділі 4.3 проаналізовано кореляційні зв'язки між досліджуваними клінічними та лабораторними показниками. Кореляційний аналіз підтвердив, що мікроелементне забезпечення організму вагітних жінок, що мешкають у м. Чернівці, є розбалансованим та недостатнім по багатьом параметрам, а тому потребує корекції.

Зауваження: Зауважень до розділу немає.

Розділ V «Результати динамічного спостереження за жінками, яким проводився розроблений комплекс антенатальної профілактики» описує результати застосування розробленого комплексу антенатальної профілактики, спрямованого на ліквідацію дефіциту основних макро- і мікроелементів та нормалізацію мікрофлори ротової порожнини, який водночас має позитивний вплив на стан стоматологічного здоров'я як жінки, так і її майбутньої дитини. Встановлено позитивні кількісні зміни параметрів крові та ротової рідини вагітних жінок, зокрема підвищення вмісту кальцію, неорганічного фосфору, активності лужної фосфатази. Застосування розробленого комплексу сприяло покращенню стоматологічного статусу вагітних жінок, що проявлялось зниженням приросту інтенсивності карієсу та суттєвим покращенням стану тканин пародонту. Отримані результати досліджень авторка проілюструвала 5 таблицями та 3 рисунками, що засвідчують та підтверджують достовірність проведених досліджень.

Зауваження: зауважень до розділу немає.

Розділ VI « Оцінка ефективності антенатальної профілактики карієсу зубів у дітей» є кульмінаційним у даному дисертаційному дослідженні, оскільки переконливо демонструє позитивні результати застосування антенатального профілактичного комплексу, в основі якого лежить корекція мікро- і мікроелементного забезпечення організму вагітної жінки та вплив на мікрофлору її ротової порожнини. Динамічне спостереження за дітьми протягом 3-х років після народження свідчить про достовірне зниження розповсюдженості карієсу тимчасових зубів (майже у 2 рази), зменшення його інтенсивності (у 1,47 рази) та покращення гігієни і ротової порожнини (зменшення показників гігієнічного індексу майже у 1,5 рази). Карієспрофілактичний запропонованого профілактичного комплексу ефект склав понад 30% за індексом карієсу тимчасових зубів та понад 40% - за індексом карієсу поверхонь.

Порівнюючи отримані дані з результати контрольної групи, авторка робить висновок, що більш ефективними для профілактики раннього дитячого карієсу у дітей є саме антенатальні заходи, які забезпечують формування карієсрезистентних тканин тимчасового зуба. Застосування тих же препаратів у постнатальний період має менш виражений профілактичний ефект щодо раннього дитячого карієсу, водночас позитивно впливаючи на процеси вторинної мінералізації емалі тимчасових зубів.

Зауваження: зауважень до розділу немає.

Висновки відповідають результатам досліджень, у цілому конкретні, обґрунтовані. Практичні рекомендації сформульовані чітко, розкривають результати наукових досліджень.

Бібліографічний опис літературних джерел включає 328 джерел. Наведений список літератури оформлений з урахуванням існуючих вимог, вказані DOI літературних джерел. Аналізуючи бібліографічний опис списку використаної літератури слід зауважити, що він містить широкий спектр як сучасних, так і класичних (фундаментальних) джерел літератури.

Загалом робота справляє виключно позитивне враження. Висловлені зауваження не принципові, мають рекомендаційний характер і ніякою мірою не зменшують науково-практичну цінність даного дисертаційного дослідження.

При ознайомленні з науковою роботою виникли такі **запитання**:

1. Як Ви розцінюєте місце і роль фтору в антенатальній профілактиці карієсу? Буковина, як і більшість території України, є дефіцитною не тільки по йоду, а й по фтору. У розробленому Вами комплексі антенатальної профілактики присутній «Йодомарин» для корекції йододефіциту. Чи надавались якісь рекомендації вагітним щодо корекції фтордефіциту?

2. Чому з токсичних ксенобіотиків Вами для дослідження обрано саме кадмій, а не свинець? Адже свинець є одним з найбільш поширених забруднювачів довкілля і відомий своїм негативним впливом на процеси мінералізації кісткової тканини?

3. Яке Ваше ставлення до локальної профілактики карієсу в тимчасових зубах? Чи застосовували Ви якісь засоби локальної профілактики у своєму дослідженні, такі як покриття зубів фторлаком, глибоке фторування емалі?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі.

У дисертаційній роботі не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом представленого наукового дослідження. Текст є оригінальним, всі цитати коректно позначені та показані в списку літератури.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Романюк Дойніци Григорівни «Обґрунтування методів антенатальної профілактики карієсу зубів у дітей з урахуванням макро- і мікроелементного забезпечення організму вагітної жінки», є самостійною, завершеною науковою працею, в якій одержані нові, науково

обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують актуальне завдання в галузі стоматології – підвищення ефективності антенатальної профілактики карієсу зубів у дітей шляхом використання пробіотичних та вітамінно-мінеральних препаратів. За актуальністю, обсягом досліджень, науковою новизною і практичним значенням дисертаційна робота Романюк Д.Г., повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022, та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим Наказом МОН України № 40 від 12 січня 2017 року, а її авторка заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Офіційний опонент:

докторка медичних наук, професорка
кафедри дитячої терапевтичної
стоматології та профілактики
стоматологічних захворювань
ЗВО Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця

Олена ОСТАПКО

