

ВІДГУК

**офіційного опонента завідувачки кафедри дитячої терапевтичної стоматології
Полтавського державного медичного університету МОЗ України,
Заслуженого лікаря України, доктора медичних наук, професора**

Каськової Людмили Федорівни

**на дисертацію Савчин Софії Вікторівни «Обґрунтування профілактики
стоматологічних захворювань у дітей з інфекційним мононуклеозом»,
представлену до захисту у разову спеціалізовану Вчену раду ДФ 35.600.095
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького,
МОЗ України, що утворена наказом ректора від 21.12.2023 року № 3271-з для
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

Важливу роль у виникненні стоматологічної патології відіграють перенесені та супутні захворювання, які є важливим фактором зниження резистентності організму та формування несприятливої ситуації в порожнині рота.

За останні роки спостерігається тенденція до збільшення розповсюдженості захворювань, викликаних герпесвірусами, серед яких і інфекційний мононуклеоз. Згідно думок науковців мононуклеоз може бути викликаний як моноінфекціями так і їх асоціаціями. Зараження вірусом у дітей часто перебігає безсимптомно, або в легкій субклінічній формі під виглядом звичайної вірусної інфекції. Коли зараження вірусом Епштейна-Бара відбувається в підлітковому віці, воно викликає гострий перебіг інфекційного мононуклеозу у 50% випадків захворювання. Як правило, під час загострення основного захворювання активізується мікрофлора порожнини рота з переважанням розвитку умовно-патогенної флори, погіршуються захисні функції слини внаслідок порушення її фізико-хімічних властивостей, знижується загальна резистентність організму, загострюються всі стоматологічні захворювання.

Віруси з сімейства герпес можуть латентно персистувати в уражених клітинах тривалий час без виникнення будь-яких клінічних проявів, дозволяючи вірусам довічно зберігатися в інфікованому організмі.

Тому є актуальним вивчення стоматологічного статусу цієї групи дітей та можливостей впливу на нього шляхом запровадження лікувально-профілактичних заходів.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри ортодонції Львівського національного медичного університету імені

Данила Галицького «Стан стоматологічного здоров'я та його корекція на підставі системного аналізу клінічно-лабораторних, рентгенологічних, морфологічних, функціональних, естетичних параметрів у осіб різного віку» номер державної реєстрації № 021U002143, шифр ІН.30.004.20. Дисертантка є виконавцем окремих фрагментів цієї роботи.

Авторкою застосовані методи дослідження (клінічні, які передбачають комплексне обстеження стоматологічного статусу дітей з інфекційним мононуклеозом; імунологічні – для визначення змін місцевого імунітету при стоматологічних захворюваннях; мікробіологічні – для дослідження мікробіоценозу порожнини рота у дітей на тлі інфекційного мононуклеозу; статистичні), які дають можливість в повній мірі провести наукову роботу та отримати вірогідні результати, що мають наукову цінність для обґрунтування підходів до профілактики стоматологічних хвороб у дітей з інфекційним мононуклеозом.

**Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних
результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в
опублікованих працях**

За матеріалами дисертації опубліковано 9 друкованих праць, із них 6 у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України та 3 – у закордонних та вітчизняних збірниках науково-практичних конференцій.

Дослідження, проведені дисертанткою, дали можливість вивчити показники ураженості карієсом тимчасових і постійних зубів, захворювань тканин пародонта, зубощелепних аномалій у дітей з інфекційним мононуклеозом, порівняти їх із дітьми без відповідної патології та виявити вірогідно вищі показники даних стоматологічних хвороб у групи спостереження. Отримані результати свідчать, що стоматологічний рівень здоров'я 9-річних дітей з інфекційним мононуклеозом, становить $70 \pm 3,70\%$ та є суттєво нижчим по відношенню до дітей контрольної групи ($80 \pm 2,80\%$, $p < 0,05$), у 12-річних дітей стоматологічний рівень здоров'я становить $65,0 \pm 3,10\%$ та $76,0 \pm 3,30\%$ відповідно ($p < 0,05$).

Уперше встановлено, що перебіг карієсу та хронічного катарального гінгівіту у дітей з інфекційним мононуклеозом відбувається на тлі порушень імунологічного гомеостазу порожнини рота, що супроводжується значним підвищенням вмісту прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6 та ІgG на тлі зниження протизапального цитокіна ІЛ-4 та секреторного ІgA. Найбільш значні зміни показника електрофоретичної активності клітин букального епітелію виявлені на фоні інфекційного мононуклеозу з патологією твердих тканин зубів та тканин пародонта, що свідчить про порушення адаптаційних можливостей організму у цих дітей.

Дослідження суббіотопу слизової ясен та ясенних борозенок вказує на високий рівень контамінації та значний рівень присутності всіх досліджуваних мікробних угруповань в обох суббіотопах.

Отримані нові наукові результати дали можливість запропонувати комплекс заходів профілактики та лікування карієсу зубів і хвороб тканин пародонту у дітей з інфекційним мононуклеозом, застосування якого мало позитивний вплив на стоматологічне здоров'я пацієнтів.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Для оцінки динаміки захворюваності дітей інфекційним мононуклеозом проаналізовано 448 медичних карт (№003/0) дітей віком від 1 до 16 років, які були госпіталізовані та лікувалися у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні за період з 2014 по 2022 роки.

Для оцінки стоматологічного статусу було обстежено 144 дитини віком 6-14 років, які переохворіли інфекційним мононуклеозом, були госпіталізовані та проходили лікування у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні протягом 2019-2022 рр.. Дані про дітей були отримані із медичних карт (№003/0). Серед них ураженість карієсом тимчасових зубів проаналізували у 48 дітей, а ураженість карієсом постійних зубів у 112 дітей, оцінено стан тканин пародонта у 66 дітей та поширеність ЗЩА у 104 дітей. Групу порівняння склали 335 практично здорових дітей аналогічного віку.

Окрім того, для проведення профілактичних заходів під спостереженням протягом 2-х років знаходилося 36 дітей з інфекційним мононуклеозом в анамнезі віком 9, 12 років для оцінки ефективності профілактики карієсу та 18 дітей віком 12 років для оцінки ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту.

Результати дослідження отримані на основі вивчення достатньої кількості пацієнтів, проведених клінічних та лабораторних досліджень з використанням сучасних адекватних методик з порівнянням результатів груп спостереження. Вірогідність результатів підтверджена проведеним статистичним аналізом.

Процедура обстеження дітей проводилася відповідно до етичних принципів Гельсінської декларації з біомедичних досліджень, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних законів України із дотриманням усіх необхідних правових та адміністративних вимог.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Наукове завдання, яке ставила перед собою дисертантка, виконане з використанням інформативних та адекватних методів дослідження, обстеженням достатньої кількості пацієнтів, груп порівняння, статистичної обробки отриманих результатів, що дало можливість довести ефективність запропонованих заходів

профілактики. Висновки чітко сформульовані згідно поставлених завдань, розкривають суть досліджень, підтверджують правильність вибраного напрямку досліджень, дають можливість створити практичні рекомендації, які доступні для широкого стоматологічного загалу та сприятимуть покращенню стоматологічного здоров'я у дітей з інфекційним мононуклеозом.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Отримані дані підтверджують високу ефективність запропонованого комплексу лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з інфекційним мононуклеозом, що підтверджується результатами клінічних, імунологічних та мікробіологічних досліджень.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Обсяг і структура дисертації

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 216 сторінках, складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів та 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаної літератури та додатків. Робота ілюстрована 29 рисунками та 32 таблицями; містить список літератури з 316 найменувань, з них 238 – кирилицею, 78 – латиною.

У вступі представлена актуальність теми, яка переконливо аргументована, чітко сформульовані мета та завдання, наведені об'єкт та предмет дослідження. Завдання узгоджуються з назвою роботи і метою дослідження та дають можливість повністю розкрити зміст роботи.

Розділ 1 «Поширеність стоматологічних захворювань у дітей з соматичною патологією (огляд літератури)» викладений на 28 сторінках, в якому представлені напрацювання інших науковців з приводу питань, які досліджує дисертантка. Представлені матеріали щодо стоматологічного здоров'я дітей при наявності соматичної патології та сучасні аспекти профілактики стоматологічних захворювань у дітей, які засвідчують, що питання стоматологічної захворюваності у дітей з інфекційним мононуклеозом не вивчені та потребують подальшого розпрацювання. Матеріал викладений логічно, достатньо повно проведений аналіз доступних для вивчення джерел, що свідчить про обізнаність дисертанта, уміння аналітично мислити, проводити аналіз.

Побажання до розділу.

Можна було б більш широко висвітлити питання щодо стоматологічної патології при захворюваннях вірусної етіології.

Розділ 2 «Матеріал та методи дослідження» В ньому в 5 підрозділах на 12 сторінках представлені ретроспективний аналіз захворюваності дітей інфекційним мононуклеозом, загальна характеристика обстежених дітей, клінічні методи

обстеження дітей, лабораторні методи дослідження, статистичні обрахування результатів досліджень. Все викладено грамотно, лаконічно.

Побажання до розділу.

Доцільно було б представити кількість обстежених дітей, перелік та кількість досліджень у таблиці, що дало б можливість більш об'єктивно та повно оцінити масштаб виконаної дисертантом роботи.

РОЗДІЛ 3 «Стоматологічна захворюваність дітей з інфекційним мононуклеозом»

Розділ 3 має 5 підрозділів, в яких представлені результати дослідження дисертанта.

Встановлено, що поширеність карієсу тимчасових зубів у дітей з ІМ становить $87,53 \pm 2,34\%$ при інтенсивності $кп=6,13 \pm 0,58$ зуба, постійних зубів $73,68 \pm 3,04\%$ при інтенсивності $КПВ=3,41 \pm 0,24$ зуба, захворювання тканин пародонта зустрічаються у $69,70 \pm 5,66\%$ дітей, ЗЩА – у $86,12 \pm 2,34\%$. У дітей з ІМ переважає II ($31,87 \pm 3,24\%$) та III ($29,48 \pm 3,45\%$) ступінь активності карієсу, хронічний катаральний гінгівіт ($63,64 \pm 5,92\%$), аномалії зубних рядів ($81,81 \pm 4,75\%$), аномалії прикусу ($43,94 \pm 6,11\%$) та аномалії окремих зубів ($18,18 \pm 4,75\%$). Стоматологічний рівень здоров'я у 9-річних дітей з ІМ становить $70,0\%$, а 12-річних – $65,0\%$. Ці показники вірогідно вищі, ніж у дітей без наявності інфекційного мононуклеозу в анамнезі, що потребує більш глибокого вивчення цього питання. Отримані дисертанткою дані вказують на необхідність уваги до цієї групи пацієнтів.

Цифровий матеріал представлений у таблицях, рисунках (діаграмах) статистично обрахований, добре описаний. Представлені фотографії пацієнтів з різноманітною стоматологічною патологією з проявами інфекційного мононуклеозу в анамнезі. Слід звернути увагу в окремих випадках на оформлення підписів в графах самих таблиць згідно вимог.

РОЗДІЛ 4 «Результати імунологічних та мікробіологічних досліджень порожнини рота у дітей з інфекційним мононуклеозом»

Про зниження місцевого імунітету та порушення адаптаційних можливостей у дітей з інфекційним мононуклеозом при наявності карієсу та хронічного катарального гінгівіту свідчать результати вивчення електрофоретичної активності клітин букального епітелію, яка у 9 разів нижча, ніж у дітей контрольної групи, рівня sIgA ротової рідини дітей, що у 2,3 рази менше, вміст IgG в 1,5 рази вищий по відношенню до результатів у дітей контрольної групи.

У ротовій рідині дітей з ІМ виявлено підвищення прозапальних цитокінів: IL-1 β на 53%, IL-6 на 40% на тлі зниження протизапального цитокіна IL-4 в 2,6 рази по відношенню до дітей контрольної групи.

Виявлено значно вищу колонізацію патогенної мікрофлори ясенних борозенок та слизової ясен у дітей з ІМ відносно групи порівняння: α - і β -гемолітичні стрептококи у 2 та 6,82 рази, відповідно, коагулазопозитивні стафілококи у 8,2 рази, Str. Mutans у 16,7 рази на слизовій ясен, α - і β -гемолітичні стрептококи – у 1,33 та 4,09 разів, відповідно, коагулазопозитивні стафілококи – у 5,45 разів більше порівняно з дітьми контрольної групи. Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae та дріжджеподібні гриби виявлені також у значно більшій кількості.

Отримані результати є теоретичним підґрунтям для розробки профілактично-лікувальних заходів з метою збереження стоматологічного здоров'я у цієї групи дітей. Розділ добре ілюстрований таблицями, детально описаний, зроблені висновки. Зауважень до розділу немає.

РОЗДІЛ 5 «Клінічно-лабораторна оцінка ефективності профілактики стоматологічних захворювань у дітей з інфекційним мононуклеозом» має 3 підрозділи, в яких висвітлені результати проведеного математично-статистичного аналізу чинників, які можуть впливати на стоматологічні захворювання у дітей з інфекційним мононуклеозом, обґрунтування лікувально-профілактичних заходів стоматологічних захворювань у дітей з інфекційним мононуклеозом та результати їх застосування.

В прогностичну модель визначення значення КПВ включено 7 чинників, для ХКГ – 8 чинників, серед яких провокуючу дію мають ступінь тяжкості основного захворювання, вищий бал ОНІ-S, вищі значення ІЛ-6 та кількість КУО Str. Mutans і Candida. Превентивну дію для значення КПВ і ХКГ мають рівні sIgA, ІЛ-4, менша ЕФАКБЕ. Застосування опрацьованих персоніфікованих прогностичних моделей дозволить прогнозувати значення КПВ та ХКГ у дітей з інфекційним мононуклеозом та корегувати профілактику стоматологічних захворювань.

Розпрацьований комплекс лікувально-профілактичних заходів, який включає: професійну гігієну порожнини рота, використання паст з протизапальними та антимікробними властивостями («Biorepair Plus», «Parodontax»), ополіскувачів порожнини рота («Vitis Gingival», «Gum junior», «Biorepair Plus»), препаратів, які нормалізують мікробіоценоз і підвищують місцеву резистентність порожнини («Біогая проредіс», «Тантум Верде», «Лісобакт»), препарату «Аскорутин», а також корекцію харчування, зокрема, вживання продуктів харчування для зміцнення захисних механізмів організму доцільно проводити 2 рази на рік для запобігання виникнення та розвитку запальних процесів тканин пародонта.

Приріст інтенсивності карієсу зубів у дітей основної групи за увесь термін спостереження становив $1,02 \pm 0,12$ зуба, що в 1,72 рази менше, ніж у дітей, які не отримували запропонований профілактичний комплекс ($1,75 \pm 0,18$ зуба, $p < 0,05$).

Таким чином, редукція приросту інтенсивності карієсу у дітей, яким проводили профілактичні заходи згідно розпрацьованого комплексу, за два роки спостереження склала 41,7%.

Нормалізацію стану тканин пародонту через 12 місяців спостереження виявлено у $55,56 \pm 2,47\%$ дітей з інфекційним мононуклеозом, тоді як у дітей групи контролю він був у 1,17 рази нижчим.

Отже, ефективність лікувально-профілактичного комплексу підтверджена редукцією приросту інтенсивності карієсу 41,7%, зниженням індексу РМА в 1,6 рази, індексу кровоточивості у 1,5 рази, підвищенням рівня ЕФАКБЕ в 2,04 рази та нормалізацією мікробіоцеозу порожнини рота.

Цифровий матеріал наведений в таблицях, статистично оброблений. В кінці розділу зроблені узагальнення. Зауважень до розділу немає.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження»

викладений на 12 сторінках комп'ютерного тексту, представлені результати дослідження та їх порівняння з даними інших науковців.

Доцільно було б дещо розширити співставлення окремих отриманих дисертанткою результатів з напрацюваннями стосовно стоматологічного статусу дітей з вірусними захворюваннями.

Висновки дисертації відповідають поставленим завданням та узагальнюють результати дослідження. Вони є теоретичним підґрунтям для практичних рекомендацій, які є конкретними, змістовними, доступними для використання.

Список використаних джерел вміщує сучасні наукові видання, які відповідають тематиці дослідження, інформативні.

Результати дисертаційного дослідження оприлюднені в повній мірі.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Дисертанткою запропонований та впроваджений в практику комплекс лікувально-профілактичних заходів стоматологічних захворювань у дітей з інфекційним мононуклеозом в анамнезі. Даний комплекс забезпечує значну редукцію приросту інтенсивності карієсу та запобігання запальних процесів в тканинах пародонта. Основні наукові та практичні положення дисертаційної роботи запроваджені в навчальний процес кафедр відповідного профілю Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Буковинського державного медичного університету, Полтавського державного медичного університету та у лікувальний процес дитячого стоматологічного відділення №1 медичного стоматологічного центру Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, КП «Волинська обласна стоматологічна поліклініка», лікарів-стоматологів КП «Червоноградська міська

стоматологічна поліклініка», про що свідчать представлені в додатках акти впровадження.

Напрацювання автора можуть використовуватися в роботі педіатрів, інфекціоністів, дитячих стоматологів.

Під час вивчення дисертаційної роботи не було виявлено порушень академічної доброчесності. Комісією з питань етики закладу вищої освіти засвідчено, що проведені дослідження не суперечать основним міжнародним біоетичним та правовим нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину та відповідних Законів України.

Дисертація є закінченою самостійною працею дисертантки, написана грамотно, діловою українською мовою. Разом із тим слід зазначити про наявність певної кількості описок, граматичних, стилістичних, пунктуаційних помилок.

Зроблені рекомендації та побажання стосуються оформлення дисертації, що ніяк не впливає на її наукову та практичну цінність.

В плані дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Хто ставив діагноз інфекційний мононуклеоз та на основі яких лабораторних досліджень?
2. Чи отримували діти в період проведення Вашого дослідження загальне профілактичне лікування у педіатра чи інфекціоніста?
3. Які патогенетичні механізми, на Вашу думку, сприяють більшій ураженості карієсом твердих тканин зубів у дітей досліджуваної Вами групи (з інфекційним мононуклеозом)?
4. Чи можна запропоновані Вами лікувально-профілактичні заходи застосовувати у дітей з іншими вірусними захворюваннями, загальносоматичною патологією?
5. В чому суть корекції харчування у цієї групи пацієнтів?

Заключення

Дисертаційна робота *Савчин Софії Вікторівни* «Обґрунтування профілактики стоматологічних захворювань у дітей з інфекційним мононуклеозом» присвячена вирішенню актуальної задачі сучасної стоматології - підвищенню ефективності профілактики стоматологічних захворювань у дітей з інфекційним мононуклеозом є завершеним науковим дослідженням, яке за своєю актуальністю, методологічним підходом, обсягом проведених досліджень, теоретичним значенням і науковою новизною, практичною цінністю відповідає виконанню положень такого виду наукових напрацювань.

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 у відповідності до вимог, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її авторка *Савчин Софія Вікторівна* заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Офіційний опонент:

завідувачка кафедри дитячої
терапевтичної стоматології
Полтавського державного
медичного університету
Заслужений лікар України
доктор медичних наук, професор



Людмила КАСЬКОВА

Підпис засвідчую:

Вчений секретар доцент



Валентина ФІЛАТОВА