

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора кафедри стоматології дитячого віку **Годованець Оксани Іванівни** на дисертаційну роботу **Лешка Мирослава Михайловича** «**Клініко-лабораторне обґрунтування профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей та підлітків з метаболічним синдромом**» подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – Стоматологія галузі знань 22 – Охорона здоров'я до разової спеціалізованої вченої ради при Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» МОН України

1. Актуальність теми дисертації. В Україні показники стоматологічної захворюваності серед дітей залишаються стабільно високими і часто перевищують цільові індикатори, встановлені ВООЗ для Європейського регіону. Це зумовлено геохімічними умовами (дефіцит фтору у питній воді в багатьох регіонах), екологічними факторами, незбалансованим харчуванням та недостатнім рівнем профілактики.

Поширеність основних стоматологічних захворювань у дітей на популяційному рівні залежить від багатьох чинників: соціально-економічних, кліматичних, екологічних, біогеохімічних. Водночас індивідуальне стоматологічне здоров'я дитини формується під впливом низки системно-соматичних факторів. Одним із пріоритетних напрямків ВООЗ при розробці нових цілей і завдань в стоматології є виявлення та усунення чинників ризику формування стоматологічних захворювань, ураховуючи характер перебігу та асоційовані ризики, пов'язані з умовами існування та загальним станом здоров'я дитини. Поставлено завдання мінімізувати стоматологічні прояви соматичних захворювань окремих осіб і суспільства загалом, використовуючи їх для ранньої діагностики, профілактики й ефективного лікування системної патології. У зв'язку з цим значної уваги дослідники повинні надавати вивченню кореляційних залежностей між стоматологічною патологією в дітей та

системними чинниками, визначенню їхніх причинно-наслідкових зв'язків, удосконаленню методів діагностики, профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань, залежно від умов функціонування дитячого організму.

В останні десятиліття спостерігається стрімке зростання поширеності ожиріння та метаболічного синдрому серед дитячого та підліткового населення. Ця тенденція набула характеру неінфекційної епідемії, що пов'язано зі зміною способу життя, гіподинамією та порушенням культури харчування. Метаболічний синдром є мультидисциплінарною проблемою, оскільки системні метаболічні зрушення впливають на функціонування всіх органів і систем організму, включаючи щелепно-лицьову ділянку.

Викладені вище факти переконливо свідчать про те, що мета даного дисертаційного дослідження характеризується високим ступенем актуальності, має вагомому наукову новизну та безперечну практичну значущість, органічно відповідаючи стратегічним напрямкам розвитку вітчизняної та світової медичної науки.

2. Зв'язок роботи із науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційне дослідження виконано в межах комплексної науково-дослідної роботи кафедри дитячої стоматології ДВНЗ «Ужгородський національний університет на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування підвищення якості лікування, діагностики та профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей» (номер державної реєстрації 0121U109292). Автор є співвиконавцем розділів зазначеної наукової теми.

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

Усі положення, висновки і рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно випливають із результатів клінічних, діагностичних і статистичних методів дослідження, отримані на достатньому фактичному матеріалі.

Для досягнення поставленої мети та вирішення завдань дослідження було здійснено обстеження 330 дітей шкільного віку, серед яких школярі молодшого віку 6-8 років у кількості 162 особи (110 дітей – 67,9% без метаболічного синдрому та 52 дитини – 32,1%, в котрих був верифікований метаболічний синдром) та школярі середнього віку 12-14 років, у кількості 168 осіб (116 осіб – 69,0% без метаболічного синдрому та 52 – 31,0% з верифікованим даним захворюванням). У роботі реалізовано коректний розподіл на групи, що забезпечило отримання статистично значущих результатів. Надійність та обґрунтованість отриманих даних і сформульованих висновків підтверджується застосуванням проспективного, двогрупового, контрольованого дизайну дослідження.

Методи дослідження, що застосовані в роботі, сучасні, інформативні, відповідають поставленій меті. Наведений у роботі ілюстративний матеріал достатньо повно відображає результати дослідження. Достовірність отриманих результатів підтверджується даними статистичної обробки.

4. Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі вперше створено прогностичну модель виникнення карієсної хвороби у дітей та підлітків з метаболічним синдромом, засновану на результатах кореляційних залежностей клінічних та лабораторних показників, та визначені предиктори виникнення карієсу. Визначені показники карієзної хвороби, рівня гігієни та харчових звичок у дітей та підлітків Закарпатської області з метаболічним синдромом та при його відсутності.

Вперше доведено, що прогностична модель виникнення та прогресування карієсу у дітей та підлітків з метаболічним синдромом базується на наступних кластерах: погана гігієна, нерегулярне харчування, особливо не вдома, часте вживання солодощів, високі титри в ротовій рідині кислотопродукуючих стрептококів ($> 10^6$ КУО/мл), та низькі титри нормофлори, а також низькі

показники в ротовій рідині вмісту протеїнази-3 (<18000 нг/мл), та варіабельні показники вмісту альфа-амілази, незалежно від статі.

Вперше використано базові параметри метаболізму ротової рідини з метою доклінічної діагностики виникнення та прогресування карієсу у дітей та підлітків з метаболічним синдромом, зокрема показники вмісту протеїнази-3 та альфа-амілази в ротовій рідині. Вперше визначено значення протеїнази-3 та альфа-амілази ротової рідини як потенційних біомаркерів при проведенні досліджень метаболічних порушень у дітей та підлітків.

Вперше визначено та здійснено статистичне порівняння видового та кількісного складу клінічно значущих мікроорганізмів ротової рідини у дітей та підлітків з метаболічним синдромом та при його відсутності.

5. Практичне значення результатів дослідження. Для практичної охорони здоров'я для визначення предикторів виникнення карієсу рекомендовано використовувати ротову рідину як потенційний діагностичний інструмент завдяки неінвазивності, доступності та легкості забору, а також великій кількості біомаркерів, таких як клінічно значущі мікроорганізми, котрі створюють екосистему та підтримують її функціонування належним чином.

Запропоновано протокол проведення превентивних профілактичних стоматологічних заходів у дітей та підлітків з метаболічним синдромом, котрі спрямовані на випередження виникнення карієсної хвороби до появи клінічних проявів захворювання та базуються на зменшенні негативного впливу керованих чинників ризику виникнення та прогресування карієсу.

Основні наукові положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи впроваджено в лікувально-діагностичний процес закладів охорони здоров'я Закарпатської області, зокрема: ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка», м. Ужгород; стоматологічного кабінету ФОП Рівіс Олег Юрійович, м. Ужгород; стоматологічного кабінету ФОП Шеверя Жанетт Тіборівна, м. Ужгород; стоматологічного кабінету ФОП Бокоч Анатолій

Васильович, м. Ужгород; стоматологічного кабінету ФОП Русин Віталій Васильович, м. Ужгород.

Теоретичні та практичні положення дисертації впроваджені в освітній процес на профільних кафедрах: дитячої стоматології, терапевтичної стоматології та стоматології післядипломної освіти ДВНЗ «Ужгородський національний університет», МОН України; дитячої стоматології та терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, МОЗ України; терапевтичної та дитячої стоматології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

6. Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійним, логічно завершеним науковим дослідженням, виконаним під керівництвом доктора медичних наук, професора О.В. Клітинської. Здобувачем особисто обґрунтовано напрям дослідження, здійснено інформаційно-патентний пошук та ґрунтовний аналіз фахової літератури за темою роботи. Дисертант самостійно здійснив стоматологічне обстеження 330 дітей та підлітків Закарпатської області, провів клінічні і додаткові обстеження та лікування пацієнтів, статистичну обробку даних. Разом з науковим керівником визначено мету, завдання, методи дослідження, сформулював висновки і практичні рекомендації. Наукові публікації, текст дисертації підготовлені автором особисто. У друкованих роботах разом із співавторами участь дисертанта є визначальною, матеріали і висновки належать здобувачеві.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць, зокрема, 8 статей, із яких 3 статті у виданнях, що входять до науко-метричної бази Scopus, 5 статей у періодичних наукових фахових виданнях України та 3 тези доповідей у матеріалах міжнародних конгресів і науково-практичних конференцій. Основні наукові

результати були представлені та обговорені на науково-практичних заходах різних рівнів в Україні та за її межами.

8. Оцінка змісту дисертації, зауваження щодо змісту та оформлення роботи. Дисертаційна робота оформлена відповідно до діючих вимог, класично, викладена на 214 сторінках машинопису (167 сторінок основного тексту) і складається зі вступу, огляду літератури, розділу з описом матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що включає 249 бібліографічних посилань (45 – кирилицею, 204 – латиницею), та додатків. Робота містить 31 рисунок та 27 таблиць.

В анотації подано стисле викладення основних результатів дослідження українською та англійською мовами і наведено список опублікованих праць автора. У вступі автором чітко визначено актуальність проблеми на підставі ґрунтового аналізу сучасних світових даних, літературних джерел. Автор логічно обґрунтовує необхідність удосконалення методу лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей із метаболічним синдромом. Мета дослідження є зрозумілою і впливає із актуальності вибраної теми дисертації. У роботі поставлено чітких 6 завдань, які є логічним відображенням мети дисертації. Обґрунтовано наукову новизну і практичну значимість дисертаційної роботи.

Зауважень немає.

У розділі 1 наведено аналітичний огляд літератури щодо метаболому ротової рідини як інструменту діагностики в стоматології, обґрунтування використання метаболоміки в стоматології та описано вплив метаболічних розладів на стан стоматологічного здоров'я. Дисертант детально вивчив вітчизняні та зарубіжні джерела щодо ролі білків і метаболітів слини як індикаторів карієсогенного ризику. Здобувач довів доцільність їх визначення як

біомаркерів та предикторів для побудови майбутніх моделей прогнозування карієсного процесу. Огляд літератури проведений на високому методологічному рівні, розділ закінчується підсумком, який чітко окреслює перспективи досліджень та наявні прогалини, що визначили необхідність проведення дослідження.

Зауваження. У розділі бракує аналізу лікувально-профілактичних заходів щодо стоматологічної патології в дітей на тлі супутньої, у тому числі метаболічної, патології.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» структурно складається з 6 підрозділів. Розділ побудовано методологічно чітко: вказано етапи проведення дослідження, описані методи, та дані щодо дотримання умов біоетичних принципів проведення дослідження за участю людини. Усі методи дослідження сучасні та високоінформативні. Формування підгруп обстежених та їх достатня кількість дозволили зіставити отримані результати та провести статистичний аналіз. Матеріали і методи досліджень, обрані автором, дозволили отримати достовірні результати.

Зауваження. Варто чіткіше прописувати умови набору клінічного матеріалу, критерії включення та виключення в групи спостереження.

Робота структурована на чотири розділи власних досліджень.

Розділ 3 «Аналіз показників каріозної хвороби у дітей та підлітків залежно від наявності та відсутності метаболічного синдрому» описує основні клінічні показники стоматологічної захворюваності дітей за умов метаболічного синдрому. Встановлено, що поширеність карієсу у всіх обстежених становила 100,0%. У дітей та підлітків Закарпатської області визначено вірогідно вищі показники інтенсивності карієсу у осіб з метаболічним синдромом ($p < 0,05$); зростання індексу у дітей з метаболічним синдромом характеризується вірогідно вищими параметрами каріозних тимчасових (d) у 6–8 річному віці та постійних (D) у 12-14 річному віці зубів. Індекс $df(t)$ виявляє вірогідні

кореляційні взаємозв'язки високого рівня у парах з дуже поганим та поганим рівнями гігієни порожнини рота ($r=0,88$ та $r=0,95$; $p<0,05$) та середній рівень взаємозв'язку із показником любові до солодкого, тістечок та випічки ($r=0,74$; $p<0,05$). Відповідно, добрий рівень гігієни демонструє зворотний кореляційний взаємозв'язок високого рівня ($r= -0,95$; $p<0,05$) та задовільний рівень гігієни – середнього рівня ($r= -0,79$; $p<0,05$).

Розділ викладений на 28 сторінках, складається з чотирьох підрозділів, ілюстрований 12 таблицями та 11 рисунками.

Зауважень до розділу немає, як побажання скоротити висновки, які є доволі громіздкими.

Розділ 4 «Аналіз мікробіоти порожнини рота у дітей та підлітків в залежності від наявності та відсутності метаболічного синдрому» є одним із ключових розділів дисертаційної роботи, у якому показано, що в дітей 6-8 років з метаболічним синдромом при порівнянні з дітьми без метаболічного синдрому в період змінного прикусу в порожнині рота діагностуються дисбіотичні зміни, котрі характеризуються вірогідно вищими титрами *S. pyogenes*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* ($P<0,05$), *Micrococcus*, *Micrococcus luteus* ($P<0,001$), високою концентрацією *Actin. spp.*, *Moraxella catarrhalis* та *E. faecalis* при вірогідного меншій концентрації *S. salivarius* ($P<0,001$), які підтверджують патологічні запальні зміни слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонта. Збільшення уражень твердих тканин зубів у дітей основної групи обумовлено вірогідно вищим титром *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. viridans* та *E. faecium* ($P<0,05$).

У період постійного прикусу патологічні запальні зміни слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонта у підлітків 12-14 років з метаболічним синдромом у порівнянні з підлітками без метаболічного синдрому обґрунтовані вірогідно вищими титрами *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *E. faecalis* ($P<0,001$); *S. epidermidis* ($P<0,05$), високою концентрацією *Actin. spp.*, *S. saprophyticus*, *Bacillus spp.*, *S. aureus*, *E. coli*, *Micrococcus* при вірогідного меншій

концентрації *S. salivarius* ($P<0,001$); карієсогенну ситуацію підтверджено вірогідно вищим титром *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. viridans* ($P<0,05$) у порівнянні з показниками у підлітків без метаболічного синдрому.

Статистичний аналіз мікробіому порожнини рота у дітей (6-8 років) та підлітків (12-14 років) вказав на наявність статистично значущої різниці у видовому й кількісному складі мікроорганізмів ($F=7,5$; $p<0,01$).

Розділ викладений на 23 сторінках, складається з трьох підрозділів, ілюстрований 9 таблицями та 6 рисунками.

Зауважень до розділу немає, залишається побажання щодо скорочення висновків, які є об'ємними.

Розділ 5 «Аналіз вмісту протеїнази та альфа-амілази в ротовій рідині дітей та підлітків в залежності від наявності та відсутності метаболічного синдрому» продовжує параклінічний аналіз ротової рідини у напрямку її протеолітичних властивостей. Встановлено, що визначення вмісту протеїнази-3 та альфа-амілази в ротовій рідині дітей та підлітків в залежності від наявності та відсутності метаболічного синдрому та карієсної хвороби методом імуноферментного аналізу, зокрема у дітей 6-8 років в період змінного прикусу при наявності метаболічного синдрому та карієсної хвороби були найнижчими концентрації PR-3 ($15161\pm7,24$ нг/мл) та SAA ($0,676\pm0,006$ мк/мл). Отже, біомаркерами карієсної хвороби та метаболічного синдрому у школярів 6-8 років є низькі показники концентрації альфа-амілази та протеїнази-3 в ротовій рідині. ($P<0,001$). У підлітків 12-14 років біомаркерами карієсної хвороби та метаболічного синдрому є низькі концентрації PR-3 та високі показники SAA в ротовій рідині. ($P<0,001$).

Розділ викладений на 10 сторінках, складається з двох підрозділів, ілюстрований 2 таблицями та 5 рисунками.

Зауважень до розділу немає, залишається побажання щодо скорочення висновків.

Розділ 6 «Прогностична модель виникнення та прогресування карієсу у дітей та підлітків з метаболічним синдромом». Автором створена формула для обрахунку ризику виникнення карієсу з урахуванням, що ризик виникнення карієсу ($Risk_{car}$) мультифакторна функція з урахуванням ваг та кореляцій.

Прогностична модель виникнення та прогресування карієсу у дітей та підлітків з метаболічним синдромом базувалася на наступних кластерах: погана гігієна, нерегулярне харчування, особливо не вдома, часте вживання солодощів, високі титри в ротовій рідині кислотопродукуючих стрептококів ($>10^6$ КУО/мл), та низькі титри нормофлори, а також низькі показники в ротовій рідині вмісту протеїнази-3 (<18000 нг/мл), та варіабельні показники вмісту альфа-амілази, незалежно від статі.

Розділ викладений на 18 сторінках, складається з двох підрозділів, ілюстрований 2 таблицями і 8 рисунками.

Зауважень до розділу немає,

Слід зазначити, що усі розділи власних досліджень закінчуються ґрунтовними проміжними висновками, які додатково підкреслюють важливість отриманих результатів.

«Аналіз та узагальнення результатів дослідження» підсумовує результати, описані у попередніх частинах роботи, та інтегрує їх у єдину наукову концепцію. Автор проводить глибокий аналітичний синтез даних, зіставляючи власні результати із сучасними літературними джерелами.

Вісім висновків та практичні рекомендації повністю відповідають змісту дисертації, конкретні, базуються на результатах роботи, обґрунтовані і свідчать про досягнення мети і завдань дисертаційного дослідження, а також практичну спрямованість для охорони здоров'я.

Загалом робота написана на високому науковому рівні. Місцями трапляються орфографічні помилки та стилістично невдалі вислови.

Принципових зауважень щодо змісту роботи немає, основні наукові положення та висновки автора не підлягають сумніву.

9. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. При детальному розгляді дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації) не було виявлено. Текст є оригінальним, що підтверджується перевіркою тексту дисертаційної роботи відповідним програмним забезпеченням. Таким чином, автор у повному обсязі дотримується засад академічної доброчесності, що є необхідною умовою для визнання достовірності отриманих результатів.

10. Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методології наукової діяльності. Поставлені в дисертації наукові завдання виконані автором повністю на високому науково-методичному рівні, з опануванням методології наукової діяльності і зазначенням ступеня самостійності виконання роботи, що засвідчує набуття необхідних теоретичних знань, умінь, навичок, загальних і фахових компетентностей самостійного дослідника, необхідних для наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – Стоматологія, у галузі знань 22 – Охорона здоров'я.

При ознайомленні з представленою на рецензію дисертаційною роботою виникло кілька запитань в рамках наукової дискусії:

1. Чи враховували Ви особливості харчування дітей та підлітків з метаболічним синдромом, зокрема вживання цукрозамінників?

2. Чи проводили Ви корекцію харчування у обстежених Вами пацієнтів з метаболічним синдромом?

3. Чим Ви можете пояснити вищий рівень персистенції умовно-патогенних мікроорганізмів в ротовій порожнині дітей 12-14 років у порівнянні з групою 6-8 річних?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Лешка Мирослава Михайловича на тему «Клініко-лабораторне обґрунтування профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей та підлітків з метаболічним синдромом» є завершеною самостійною науковою працею, яка за своєю актуальністю, метою і завданням дослідження, науковою новизною та практичною значущістю для стоматології, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів дослідження повністю відповідає вимогам, що висуваються (відповідно до Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою КМУ № 44 від 12 січня 2022 року (зі змінами) та вимог оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 р.), а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» зі спеціальності 221 - «Стоматологія».

Офіційний опонент:

професор кафедри стоматології дитячого віку
Буковинського державного медичного університету
доктор медичних наук, професор

Годованець Оксана Іванівна
Автор цифрового підпису Годованець Оксана Іванівна
Дата: 2026.05.15 13:53:17 +03'00'

Оксана ГОДОВАНЕЦЬ

