

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора,
завідувача кафедри дитячої терапевтичної стоматології Приватного
вищого навчального закладу «Київський медичний університет»
Якубової Інесси Ігорівни
на дисертаційну роботу Пилипюк Ольги Юріївни на тему:
«Обґрунтування комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у
дітей з ювенільним ревматоїдним артритом»,
подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за
спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради Д
61.051.08 при Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський
національний університет» МОН України**

Актуальність теми. Тема дисертаційної роботи висвітлює питання профілактики карієсу зубів у дітей з рідкісним захворюванням – ювенільним ревматоїдним артритом (ЮРА), і якраз сьогодні, 28 лютого, увесь світ відзначає Всесвітній день рідкісних захворювань. Не випадково Європейською організацією орфанних захворювань вибрано 29 лютого, як Всесвітній день рідкісних захворювань, оскільки ця дата випадає лише раз на чотири роки. Відповідно до міжнародних нормативів недугу визнають орфанною (рідкісною), якщо її частота становить менше 1 на 2000 осіб. У світі не існує лікування для більш ніж 6000 орфанних захворювань, 80% з яких мають генетичну природу, та 75% з яких вражають пацієнтів дитячого віку. Найголовнішою проблемою для цих пацієнтів захворюваннями є висока вартість лікування. Водночас, для багатьох орфанних хвороб взагалі не існує етіотропного лікування, а обмежується лише симптоматичною терапією.

ЮРА належить до рідкісних, орфанних захворювань і є найпоширенішим хронічним ревматичним захворюванням суглобів у дитячому віці. Захворювання має прогресуючий перебіг та високу ступінь інвалідизації. В Україні наймолодшому пацієнту із західного регіону виповнилося 7 міс. За даними зарубіжних дослідників, поширеність ЮРА становить від 3,8 до 165,1 на 100 000 дітей у віці до 0–16 років. ЮРА це системне хронічне захворювання сполучної тканини, що призводить до поступової деструкції суглобів, що сполучається з вираженими

позасуглобовими проявами. Захворювання нез'ясованої етіології, що супроводжується тривалим (понад 6 тижнів) запаленням одного і більше суглобів, яке розвивається внаслідок поєднання генетичної схильності та впливу чинників навколишнього середовища. На сьогодні, однозначних механізмів розвитку ЮРА наразі не встановлені. Сучасна класифікація виокремлює сім варіантів перебігу ЮРА: системний, олігоартрит, поліартрит із негативним ревматоїдним фактором, поліартрит із позитивним ревматоїдним фактором, артрит, асоційований із ентезитом, псоріатичний артрит, інші артрити. На жаль, у переважній більшості випадків ЮРА належить до невиліковних захворювань, проте у 70–80% хворих після тривалого медикаментозного лікування вдається досягти стійкої ремісії.

ЮРА – полісиндромне захворювання і у щелепно-лицевій ділянці проявляється ураженням скронево-нижньощелепного суглобу, слинних залоз, твердих тканин зубів. Дослідження щелепно-лицьової області хворих з ревматичними захворюваннями показали, що частота стоматологічної патології у такого контингенту хворих досягає 98–100%. Серед причинних чинників, що впливають на тканини порожнини рота, вагомим є тривалий прийом лікарських засобів: нестероїдних протизапальних, гормонів, цитостатиків тощо. Зокрема, реєстрували високу поширеність карієсу зубів, множинну осередкову демінералізацію емалі. Низка авторів відзначає безсимптомний перебіг пульпітів, порушення складу і властивостей ротової рідини. У хворих з порушеннями скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) виявлено високу поширеність (79,6%) аномалій прикусу зубощелепної системи, з переважанням дистального прикусу (39,8%). Проте вказані дослідження несистематизовані, і до теперішнього часу відсутні дані про стоматологічну захворюваність серед дітей з ЮРА, що обумовлює необхідність проведення подальших поглиблених досліджень. У зв'язку з цим, залишається актуальним вивчення особливостей стоматологічного статусу дітей з ЮРА і розробка схеми профілактики та лікування стоматологічних захворювань у цієї групи дітей.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова «Особливості перебігу, лікувально-діагностична тактика та профілактика захворювань твердих тканин зубів, пародонту і слизової оболонки порожнини рота при дії місцевих та загальних факторів» (№ ДР 0113U006438). Автор була виконавцем окремого фрагменту комплексної наукової теми.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих в дисертації. Дисертаційна робота Пилипюк О.Ю. виконана на сучасному науковому рівні. Назва роботи відповідає її змісту. Основні наукові положення, розроблені автором, обґрунтовані достатнім обсягом фактичного клінічного матеріалу. При проведенні клінічних, лабораторних та експериментальних досліджень були застосовані високоінформативні методики, які цілком адекватні поставленим завданням і відповідають сучасним вимогам до забезпечення відповідного науково-технічного рівня виконання наукових робіт.

Отримані результати ґрунтуються на обстеженні достатньої кількості дітей. Для реалізації поставленої мети проведено обстеження 55 дітей основної групи з ЮРА (клас XIII, M08.0) і 52 практично здорових дітей групи контролю. Усі обстежені діти були поділені на дві групи за віком: II дитинства (8–12 років – препубертатний вік) склали 29 дітей основної та 25 контрольної груп; підліткового періоду (13–16 років – пубертатний вік) – 26 і 27 дітей відповідно. Використані методи досліджень сучасні, адекватні поставленим завданням і дозволяють отримати вірогідні результати.

Експериментальні дослідження проведені на 40 білих щурах. Експериментальне аутоімунне захворювання моделювали ревматоїдний артрит після однократного субплантарного введення ад'юванта Фрейда. Проведений обсяг клінічних та експериментальних досліджень дозволяє

вважати подані наукові положення й висновки науково обґрунтованими й вірогідними.

Автором сформульовані конкретні мета і б завдань дослідження.

Мета дослідження: Підвищення ефективності лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом шляхом розробки лікувально-профілактичного комплексу на основі вивчення місцевих гомеостатичних зсувів, порушень мінерального обміну і його регуляторів та їх експериментально обґрунтованої корекції.

Для вирішення поставлених у роботі завдань автором проведено низку досліджень: клінічних; морфологічних; антропометричних; імуноферментних; експериментальних, статистичних, а також обґрунтування лікувально-профілактичних заходів. Узагальнені цифрові результати отримані шляхом проведення комплексного статистичного аналізу, тому достовірність отриманих результатів не викликає сумніву. Висновки відображають основний зміст дисертації, сформульовані чітко.

Наукова новизна та теоретичне значення одержаних результатів.

Уточнено дані про інтенсивність та особливості клінічного перебігу каріозного ураження зубів у дітей з ЮРА. Показано високу поширеність каріозного ураження зубів (100 %) та інтенсивність (КПВ + кп у II дитинства і КПВ у підлітків склали відповідно 4,69 і 6,85) і переважання нелікованого неускладненого та ускладненого карієсу у структурі КРХВП (відповідно 76,48 і 78,39 %) і крхп (61,04 %), а також розвиток гострих початкових форм карієсу постійних зубів (у 47,34 % дітей II дитинства і 44,4 % підлітків) та третього ступеня активності каріозного процесу.

Отримало подальший розвиток вивчення функції зниження швидкості слиновиділення (відповідно на 7,2 і 14,3 % відносно здорової популяції одноліток, $p < 0,05$), порушень кислотно-лужної рівноваги (функціональний ацидоз) і механізмів регуляції підтримки фізіологічного рівня рН середовища.

Доповнено наукові дані щодо впливу змін компонентів кальцій-

фосфорного обміну в крові (вміст загального та іонізованого кальцію, неорганічних фосфатів) та їх регуляторів (концентрація паратгормону, активність лужної та кислої фосфатази) на стан мінерального обміну в емалі зубів у дітей з ЮРА, обтяження та поглиблення каріозного процесу.

На моделі ЮРА вперше доведений вплив експериментального аутоімунного захворювання на поширеність, інтенсивність і глибину каріозного ураження зубів у піддослідних тварин. Встановлено достовірно вищі показники кількості уражених каріозних зубів і порожнин ніж в інтактних тварин (відповідно $4,3 \pm 0,3$ проти $2,2 \pm 0,61$ і $4,5 \pm 0,31$ проти $2,3 \pm 0,65$, $p < 0,001$), і аналогічне збільшення каріозного процесу середньої глибини ($2,1 \pm 0,25$ проти $0,3 \pm 0,2$, $p < 0,001$) та поява глибокого карієсу, що підтверджує негативний вплив хронічного імунного запалення на характер перебігу каріозного процесу в зубах експериментальних тварин. На цій моделі обґрунтована методика комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей із супутнім ЮРА та визначена її висока ефективність.

Розроблена методика комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей із супровідним ЮРА. Застосування цієї методики сприяло досягненню редукції приросту інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей II дитинства 62,8 % через один рік, 70,7 % – через два роки, постійних зубів у підлітків – 64,9 і 69,5 %.

Отже, наукові положення дисертаційної роботи є обґрунтованими.

Практичне значення результатів дослідження. Розроблено та впроваджено в клініку методику комплексного лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА, що включає цілеспрямовану терапію та немедикаментозне лікування аутоімунного захворювання, застосування сучасної техніки лікування початкового карієсу зубів (мікроінвазивна методика), корекцію мінерального обміну і вітамінного балансу, відновлення кислотно-лужної рівноваги та нормалізацію гігієнічного стану порожнини рота.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у навчальний процес на кафедрах терапевтичної і дитячої стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, ДВНЗ «Ужгородський національний університет» та у клінічну практику КЗ «Міська клінічна стоматологічна поліклініка» м. Вінниця, ПрАТ «Обласна стоматологічна поліклініка» м. Вінниця.

Апробація результатів дисертації та публікації. Основні положення та результати наукових досліджень викладено та обговорено на засіданнях кафедри терапевтичної стоматології та засіданнях Вченої Ради стоматологічного факультету Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. Доповіді про результати дослідження було апробовано чи оприлюднено на: Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Гофунговські читання» з нагоди 210-річчя Харківського національного медичного університету (Харків, 2015); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2016); VIII науково-практичній конференції «Інноваційні технології в стоматології» (Тернопіль, 2016); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2017).

Загальні відомості про роботу. Дисертаційна робота Пилипюк О.Ю. викладена на 215 сторінках друкованого тексту, з яких 148 сторінок основного тексту, і складається зі вступу, огляду літератури, опису методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел літератури, який включає 277 найменувань, 5 додатків. Робота ілюстрована 22 таблицями та 24 рисунками.

ВСТУП (18–24 стор.) відображає інформацію щодо актуальності роботи, її зв'язок з науковими напрямками, мету й завдання дослідження, характеризує об'єкт, предмет та методи дослідження, розкриває наукову новизну отриманих результатів, практичне значення, інформує про особистий внесок здобувача, публікації та виступи. Мета дослідження чітко

сформульована та відповідає рівню кандидатських дисертацій. Відповідно до мети поставлено 6 завдань для її виконання. Об'єкт і предмет досліджень визначені здобувачем методично правильно.

Принципових зауважень до вступу немає.

Розділ 1 «Огляд літератури» викладено на 28 сторінках (стор. 25–53), що не перевищує 20 % основного обсягу роботи. Розділ має два підрозділи, у яких автором надано повну характеристику обраного напрямку наукового дослідження.

У першому підрозділі «Особливості клінічного перебігу та діагностики карієсу зубів у дітей із супутньою патологією» розкрито карієсогенні чинники, описано взаємозв'язок стоматологічних хвороб із супутньою патологією, включаючи психоневрологічні захворювання. Достатньо вичерпно наведено і розкрито поширеність та перебіг хронічних аутоімунних системних захворювань сполучної тканини, зокрема ЮРА. Дисертантом проаналізовані дані літератури щодо поширеності карієсу зубів у дітей із хворобами сечовидільної системи, опорно-рухового апарату, органів дихання, патології ендокринної системи, вроджених і спадкових хвороб. Зважаючи на те, що ЮРА відноситься до хвороб кістково-м'язової системи і сполучної тканини (XIII клас), то доцільніше було б більше уваги приділити стоматологічним захворюванням у дітей цього класу хвороб.

Другий підрозділ «Методи лікування і профілактики карієсу зубів у дітей із супровідною соматичною патологією» висвітлює сучасні напрямки лікування і профілактики карієсу зубів у дітей. Спостереження та дослідження останніх десятиліть показали, що стан здоров'я дитини впливає на тканини порожнини рота. Проведений аналіз лікувально-профілактичних заходів каріозного ураження зубів у дітей із хворобами багатьох класів, зокрема III, IV, V, VI, X, XI, XIV. Зважаючи на те, що запропоновані схеми лікування ЮРА включають комплексне застосування кортикостероїдів, цитостатиків, що негативно впливають на мінеральний обмін, обґрунтована потреба розпрацювання нових підходів до лікування і профілактики

множинного ураження зубів каріозним процесом у цих дітей. Обґрунтована доцільність опису показників зросту та маси тіла, визначення вмісту основних компонентів мінерального обміну, рівня лужної та кислій фосфатази, паратгормону в крові дітей із ЮРА, враховуючи негативний вплив системної хвороби.

Кожен із підрозділів має резюме, і розділ в цілому закінчується великим узагальнюючим висновком, що обґрунтовує необхідність розпочатого здобувачем дослідження та окреслює його основні напрямки.

Принципових зауважень до вступу немає, окрім того, що підрозділ 1.2 має не зовсім коректну назву «із супровідної соматичною патологією» в зв'язку з тим, що у ньому висвітлено лікувальні та профілактичні засоби за умови не тільки соматичних хвороб, а й психічних і поведінкових розладів.

Розділ 2 (стор. 54–83) **«Матеріали і методи дослідження»** має 8 підрозділів.

В підрозділі 2.1 **«Клінічна характеристика обстежених дітей»** автором надана докладна характеристика об'єктів клінічних спостережень, оцінка стоматологічного статусу, визначена потреба в лікуванні та об'ємі лікувальних заходів. Для підвищення ступеню об'єктивності визначено індекси, що характеризують поширеність каріозного процесу у дітей, поглиблено вивчено складові індексу інтенсивності карієсу зубів, підраховано показники редукції приросту карієсу зубів, що відповідає вимогам сучасних досліджень.

Підрозділ 2.2 **«Індексна оцінка стану гігієни порожнини рота»** висвітлює оцінку стану гігієни порожнини рота.

Підрозділ 2.3 **«Дослідження швидкості слиновиділення та кислотно-лужного стану в порожнині рота»** присвячено лабораторним методам дослідження. В цьому підрозділі автор наводить методики вивчення швидкості слиновиділення, оцінювання кислотно-основної рівноваги в порожнині рота.

Підрозділ 2.4 **«Оцінка фізичного розвитку дітей та визначення вмісту загального білка і основних електролітів та їх регуляторів в крові обстежених»** висвітлює вивчення основних антропометричних показників у обстежених хворих, зважаючи на дисбаланс між резорбцією і формуванням кісткової тканини, а також підвищення темпів втрати кісткової маси у дітей з ЮРА. В цьому підрозділі автор також наводить методики визначення активності лужної та кислої фосфатази у сироватці крові, та, на мій погляд, його слід було об'єднати з попереднім.

Підрозділ 2.5 **«Визначення характеру мікрокристалізації слини та клінічна оцінка її ремінералізуючих властивостей»** присвячено вивченню кристолоутворювальної функції ротової рідини, що дало змогу оцінити її мінералізуювальний потенціал. Ремінералізуючі властивості ротової рідини оцінювалися в добах, ступінь сприйнятливості емалі зубів до дії кислот вираховували у відсотках.

Експериментальні методи дослідження наведені у підрозділі 2.6 **«Експериментальне дослідження»**. Моделювання ЮРА відбувалося на 40 білих щурах. В якості критеріїв розвитку хронічного автоімунного патологічного стану використовували візуальний огляд, гематологічні показники. Попередження розвитку каріозних уражень зубів у щурів проводили під час загального лікування ад'ювантного артриту у тварин. Для визначення поширеності і інтенсивності ураження зубів каріозним процесом виділяли зубо-щелепні блоки і підраховували кількість зубів уражених карієсом.

У підрозділі 2.7 **«Методика комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом»** наведений лікувально-профілактичний комплекс для попередження ураження зубів каріозним процесом, що проводився одночасно із медикаментозним та немедикаментозним лікуванням основного захворювання.

Останній підрозділ 2.8 **«Статистичні методи дослідження»** надає інформацію щодо методів статистичного аналізу отриманих результатів.

Серед останніх як параметричні, так і непараметричні методи, що дозволило більш переконливо представити отримані результати.

Матеріал розділу 2 викладено в повному обсязі, послідовно, з чіткою характеристикою регламенту проведення всіх його етапів.

Суттєвих зауважень до розділу 2 немає, але, на мій погляд, підрозділ 2.2 і 2.5 слід було б об'єднати з підрозділом 2.1 як клінічні методи дослідження.

Результати власних досліджень дисертанта знайшли відображення у трьох самостійних розділах.

До здобутків автора можна віднести дослідження, проведені в **розділі 3 «Експериментальне обґрунтування методики комплексного лікування і профілактики карієсу зубів у тварин на моделі ювенільного ревматоїдного артриту»** (стор. 84–97) , що ілюстровано 7 рисунками та 4 таблицями. Це один з основних розділів дисертаційного дослідження. У ньому вперше доведений вплив експериментального аутоімунного захворювання шляхом моделювання ревматоїдного артриту після однократного субплантарного введення ад'юванта Фрейда, який висвітлено в дисертаційній роботі у сучасному фотопротоколі, на поширеність, інтенсивність і глибину каріозного ураження зубів у піддослідних тварин. Результати дослідження показників білої крові у щурів свідчать, що ад'ювантний артрит сприяє формуванню змін в периферичній крові, характерних для хронічного імунного процесу: нейтрофільний лейкоцитоз з помірним зсувом вліво, підвищення еозинофілів і поява базофілів. Автор допускає, що вірогідне підвищення маси тіла тварин з експериментальним ЮРА пов'язано з побічним ефектом глюкокортикостероїдів, що приймали щурі, що перевищував такий у інтактних тварин. Застосування базової терапії сприяло позитивному результату лікування: наближенню показника маси тіла тварин з експериментальним ювенільним ревматоїдним артритом до таких контрольної групи.

На цій моделі обґрунтована методика комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей із супутнім ЮРА та визначена її висока ефективність.

Розділ відрізняється переконливими даними, закінчується великим узагальнюючим висновком, що обґрунтовує доцільність використання розробленого методу комплексного лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА. Рисунки і таблиці доповнюють текст, роблять вірогідними усі висновки і положення цього розділу дисертації, основні положення якого викладені у двох публікаціях.

Принципових зауважень до розділу немає, але, на мою думку, що в розділі 3 не потрібно посилатися на літературні джерела, тому що це розділ власних досліджень.

Розділ 4 наукової роботи **«Результати клінічних, антропометричних, лабораторних та морфологічних досліджень дітей з ювенільним ревматоїдним артритом»** (стор. 98–124) як один із основних розділів дисертаційного дослідження, ілюстрований 9 рисунками та 7 таблицями. В ньому дисертант наводить результати клінічних, антропометричних, лабораторних та морфологічних досліджень дітей із ЮРА.

В підрозділі 4.1 «Результати клінічного дослідження дітей з ювенільним ревматоїдним артритом» наведено результати стоматологічного дослідження, які свідчать про суттєву різницю поширеності карієсу зубів, індексів КПВ і кп, та їх складових елементів, серед обстежених дітей із ЮРА та одноліток без нього. Встановлена 100% поширеність карієсу препубертатного та пубертатного періодів дітей із ЮРА та високий рівень його інтенсивності, який перевищує відповідно удвічі та утричі в одноліток контрольної групи. Надано резюме до підрозділу, після якого представлені клінічні випадки, фотопротокол яких підтверджує негативний вплив системного аутоімунного захворювання на стан твердих

тканин зубів, що сприяє розвитку декомпенсованої форми каріозного процесу.

В підрозділі 4.2 «Показники дослідження швидкості слиновиділення, рН ротової рідини і кислотно-лужного стану в порожнині рота» результати зниження швидкості слиновиділення (відповідно на 7,2 і 14,3 %) порівняно з однолітками контрольної групи виявилися значущими на рівні достовірності ($p < 0,05$), що, на думку автора, свідчило про погіршення процесів самоочищення порожнини рота та можливі зміни фізико-хімічних властивостей ротової рідини. Вплив на стан обмінних процесів в емалі, що призводить до розвитку карієсу зубів, має слабо кисла реакція змішаної слини у дітей з ЮРА (функціональний ацидоз) ($p < 0,001$).

В підрозділі 4.3 «Оцінка стану гігієни порожнини рота» визначена якість гігієни порожнини рота у дітей з ЮРА ($1,71 \pm 0,07$ і $1,81 \pm 0,08$ балів у дітей II дитинства і підлітків відповідно) як незадовільна, що може сприяти збільшенню поширеності та інтенсивності карієсу зубів у цих дітей, зважаючи на тривале їх перебування в стаціонарі і відсутністю контролю зі сторони медичного персоналу за доглядом за порожниною рота.

Підрозділ 4.4 «Вивчення карієсприйнятливості емалі та ремінералізуючого потенціалу слини» засвідчує низьку стійкість зубів до дії кислоти та високу карієсприятливість емалі у дітей з ЮРА в зв'язку із встановленням високого ступеня розчинності емалі зубів ($54,48 \pm 2,4$ і $53,46 \pm 2,28$ % у II дитинстві і підлітковому віці відповідно). На низький мінералізувальний потенціал вказує переважання III типу її мікрокристалізації. Вищезазначене підтверджує порушення мінерального гомеостазу ротової рідини, вказує на зниження стійкості до каріозного ураження зубів та спрогнозувати розвиток каріозного процесу.

У підрозділі 4.5 «Результати дослідження зросту та маси тіла дітей з ЮРА, вмісту загального білка і основних електролітів та їх регуляторів в крові обстежених» наведені дані про відставання рівня фізичного розвитку

дітей із ЮРА від відповідних параметрів здорових однолітків, про що свідчить низький зріст у 44,8 і 53,8 % та знижену масу тіла у 55,2 і 38,5 % пацієнтів II дитинства і у підлітковому віці відповідно, що, на думку автора, є результатом порушення обмінних процесів в організмі дитини, в тому числі мінерального. Ця думка підтверджується вірогідно нижчою концентрацією загального та іонізованого кальцію і неорганічного фосфору в плазмі крові із ЮРА, що може сприяти порушенню мінерального обміну в емалі і розвитку каріозного процесу у цих дітей. Підвищення вмісту паратгормону та активності кислої фосфатази, як основних регуляторів кальцій-фосфорного обміну в крові, у дітей із ЮРА впливає на обтяження та поглиблення каріозного процесу.

За матеріалами, представленими у розділі 4, опубліковано 6 наукових робіт.

Суттєвих зауважень до розділу 4 не має, але, на мій погляд, не слід було об'єднувати резюме до останнього підрозділу із узагальненням до розділу.

Розділ 5 наукової роботи «**Ефективність комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом**» (стор. 125–152) як один із основних розділів дисертаційного дослідження, ілюстрований 8 рисунками та 9 таблицями. В ньому дисертант наводить результати ефективності запропонованої комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей з ЮРА. Складається з трьох підрозділів.

Підрозділ 5.1 «Результати впровадження методу лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом на основі клінічного спостереження» підкреслює доцільність її впровадження в практику розробленої методики лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА ґрунтуючись на високій клінічній ефективності, зокрема редукція приросту інтенсивності каріозного процесу в постійних зубах через 2 роки в дітей із ЮРА склав 70,7 та 69,5 % в дітей II дитинства та підліткового віку відповідно.

Підрозділ 5.2 «Динаміка стану гігієни порожнини рота, фізико-хімічних та мінералізуючих властивостей ротової рідини у обстежених дітей» засвідчив високу ефективність розпрацьованого комплексного методу лікування і профілактики карієсу зубів у дітей із ЮРА, що підтверджувалась достовірним підвищенням рН в ПР, покращенням рівня їх індивідуальної гігієни, структурних властивостей ротової рідини та суттєвим впливом на інтенсивність слиновиділення.

В підрозділі 5.3 «Зміни основних показників фізичного розвитку дітей та підлітків, мінерального обміну та їх регуляторів в крові обстежених» отримана статистично значуща різниця основних показників мінерального обміну та його регуляторів в крові дітей II дитинства та підлітків у процесі проведення лікувально-профілактичних заходів, що свідчить про усунення відносної гіпокальціємії та гіпофосфатемії (за показниками загального та іонізованого кальцію, неорганічних фосфатів, магнію).

Розділ об'ємний та інформативний, його матеріал викладений на 27 сторінках. За матеріалами, представленими у розділі 5, опубліковано 1 наукова робота. *Принципових зауважень до розділу 5 не має, але, на мій погляд, слід було надати узагальнення до розділу 5.*

Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження» (стор. 153–165) є підсумком всього дослідження. Проведений огляд літератури дозволив Пилипюк О.Ю. виділити невирішені на даний час питання, сформулювати мету, завдання та обрати методи дослідження. Розділ побудований логічно, в ньому автор характеризує і узагальнює основні результати власного дисертаційного дослідження, висвітлює теоретичну і практичну значимість отриманих даних. Розділ великий за обсягом як фактичного матеріалу, так і представленого аналізу результатів клініко-лабораторних спостережень, морфологічних, біохімічних, імуноферментних, антропометричних, експериментальних і статистичних досліджень. Цей розділ дисертації засвідчив, що автор зуміла у дискусійному характері

узагальнити та інтерпретувати отримані власні дані, співставити їх результати із відомими показниками досліджень інших науковців.

Висновки (стор.166–168) сформульовано чітко, конкретно, вони відображають найбільш значимі результати дисертаційного дослідження, переконливі, повністю відповідають меті та поставленим завданням, не викликають сумніву щодо достовірності.

Практичні рекомендації (стор. 169–171) носять коректний характер, повністю аргументовані і об'єктивно відображають суть роботи дисертанта.

Список використаних джерел (стор. 172–203) містить перелік 277 найменувань сучасних та базових літературних джерел вітчизняних та іноземних авторів, що відповідають темі проведених досліджень.

У додатку А (стор. 204–205) наведено список опублікованих праць за темою дисертації.

У додатку В (стор. 206) наведено оцінку гігієнічного стану ротової порожнини за допомогою спрощеного індексу Green-Vermilion (у балах).

У додатку С (стор. 207) наведено методику дослідження кислотно-лужного стану в порожнині рота за В. А. Румянцевим.

У додатку D (стор. 208) наведено оцінку результатів мікрокристалізації слини (за Т. Л. Рединовой и А. Р. Поздєєвим, 1994).

У додатку Е (стор. 209–215) наведено Акти впровадження у навчальний процес та клінічну практику.

Автореферат викладений на 20 сторінках і містить усі розділи згідно вимогам ДАК України. Зміст автореферату й основних положень дисертації повністю ідентичні.

Дисертаційна робота Пилипюк О.Ю. написана логічно, послідовно, грамотною українською мовою, відрізняється методологічним підходом до викладення матеріалу, гарним оформленням, змістовністю. Усі розділи дисертації вдало ілюстровані таблицями і рисунками. Використані літературні джерела є сучасними та інформативними. У структурному й

змістовному плані дисертаційна робота та автореферат повністю відповідають існуючим вимогам МОН України.

Слід зазначити, що зроблені зауваження й недоліки не є принциповими, мають суто технічний характер й рекомендаційне спрямування, тому вони не знижують наукової цінності дисертаційної роботи.

Проведене дослідження відповідає вимогам доказової медицини. Дана дисертаційна робота також має певне соціальне значення, тому що автором обрано групу дітей із рідким захворюванням: ЮРА. І, нарешті, отримані Пилипюк О.Ю. результати мають теоретичне й практичне значення не лише для наукової і практичної стоматології, а також і для педіатрії.

Разом з тим, в аспекті проведення наукової дискусії виникло кілька запитань до автора:

1. Чи був укладений договір на проведення експериментальних досліджень, біохімічних та імуноферментних досліджень крові?
2. З якою метою Ви вивчали швидкість слиновиділення у дітей із ЮРА? Яке діагностичне значення це має? Чим обумовлено зниження швидкості слиновиділення у дітей з ЮРА?
3. Ви призначаєте у профілактичній схемі Кальцемін адванс. Чи враховували Ви, що глюкокортикоїди, гормональні засоби, які отримують діти при лікуванні ЮРА погіршують всмоктування іонів кальцію?

Висновок

Отже, дисертаційна робота Пилипюк Ольги Юріївни є завершеною науковою працею, у якій отримані нові науково-обґрунтовані теоретичні і практичні результати, що в сукупності вирішують важливу наукову задачу стоматології, що полягає у підвищенні ефективності лікування і профілактики карієсу зубів у дітей з ЮРА шляхом розробки лікувально-профілактичного комплексу на основі вивчення місцевих гомеостатичних зсувів, порушень мінерального обміну і його регуляторів та їх експериментально обґрунтованої корекції.

За актуальністю теми, методичним рівнем її розробки, новизною та практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота Пилипюк Ольги Юріївни за темою «Обґрунтування комплексної профілактики і лікування карієсу зубів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом» відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 10.08.2015 та № 1159 від 30.12.2015) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22. – Стоматологія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри
дитячої терапевтичної стоматології
Приватного вищого навчального закладу
«Київський медичний університет»,
доктор медичних наук, професор

І. І. Якубова

*Згідно з вимогами
начальник кафедри*



О. Брайнер

*Відрук фактично опонента
написано у спец. разу Д.В.О.О.О.
15.02.2018р.*

Венний секретар

DL

О.Р. Рітченков