

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора

Савичук Наталії Олегівни

на дисертаційну роботу Стремчук Марини Валеріївни «Профілактика та комплексне лікування atopічного хейліту у дітей різного віку», представлену до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю – 14.01.22 – стоматологія у спеціалізовану вчену раду К.61.051.08 при Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» МОН України

**Актуальність теми.** Атопічний дерматит (АД) є досить поширеною нозологією серед дитячого населення, частота якого стрімко збільшується протягом останнього десятиліття. Атопічний хейліт (АХ) як локальний ізолюваний прояв АД або як один з симптомів дифузного atopічного ураження шкірних покривів зустрічається приблизно у третини дітей з АД. Значне різноманіття клінічної картини, схильність до частих рецидивів та тривалий, часто резистентний до терапії, перебіг АХ обумовлені, насамперед, його поліетіологічністю, складними патогенетичними механізмами розвитку, виникненням захворювання у ранньому дитячому віці за умов функціональної та морфологічної незрілості систем організму. Крім того, існує низка місцевих передумов розвитку АХ, які створюють т.зв. преморбідний фон для atopічного ураження губ у дітей зі схильністю до atopії. Актуальність даної проблематики є очевидною і визначає необхідність розробки нових обґрунтованих підходів до лікування та профілактики рецидивів АХ у дитячому віці.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова «Вдосконалення лікувально-діагностичної тактики при захворюваннях зубів, тканин пародонту і слизової оболонки порожнини рота, їх прогнозування та профілактика» (№ ДР 0109U003911) та «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).

### **Наукова новизна дослідження**

Дисертантом уточнено наукові дані про особливості перебігу АХ як ізольованої форми, так і на фоні АД. Встановлено, що у дітей ізольована форма АХ зустрічається вдвічі рідше, ніж симптоматичний хейліт на фоні АД ( $p < 0,05$ ) з переважним виникненням у першому та другому дитинстві. Клінічні прояви ізольованої форми АХ і хейліту на фоні АД мали однотипний характер і супроводжувались ліхенізацією шкіри в ділянці кутів рота, гіперемією червоної кайми губ, утворенням множинних дрібних тріщин в ділянці зовнішнього краю червоної кайми, в куточках рота і зоні Клейна, кірочок та екскоріацій.

Доповнено наукові дані щодо стану клітинної та гуморальної ланок системного імунітету у дітей різного віку з АХ. В патогенезі АХ підтверджено генетично детерміновану IgE-опосередковану реакцію гіперчутливості негайного типу за другим варіантом у підлітків (варіабельність вмісту IgE при його високому середньому рівні та нормальній кількості CD4<sup>+</sup>- і CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів) та третім (варіабельність концентрації IgE та підвищення рівня CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів) – у дітей раннього, першого і другого дитинства.

Отримало подальший розвиток вивчення провідної ролі порушень архітекtonіки губ у патогенезі АХ (повне неправильне та неповне змикання губ), які обумовлені функціональними відхиленнями (функції смоктання, ковтання, жування та дихання) і шкідливими звичками (смоктання та прикушування губ, щік, язика).

Доведений зв'язок між клінічним перебігом АХ і характером функціональної активності малих слинних залоз (МСЗ): знижена секреція відповідала легкому і середньому ступеню АХ, підвищена секреція – важкому.

На підставі рентгенографічного дослідження вперше встановлені особливості анатомічної будови кута рота у дітей різного віку: наявність сліпих ходів, ямок та ніш, складок і жолобків, що збільшуються з віком у процесі дозрівання покривних тканин. Збільшення частоти виявлення анатомічних утворень та поглиблення їх основних параметрів у дітей з АХ в 2-3 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ) підтверджують схильність до ураження комісури рота патологічним процесом при дії алергічних факторів.

За індексами якості життя IDQOL, CDLQI та FDLQI вперше науково обґрунтовано вплив АХ на різні аспекти повсякденного життя і соціальну адаптацію дітей різного віку та їхніх родин. Встановлено, що за однакової важкості клінічного перебігу хейліт на фоні АД викликає більш виражене погіршення якості життя у дітей та їхніх родин, ніж ізольована форма АХ.

Дисертантом розроблена і впроваджена в клінічну практику методика комплексного лікування дітей різного віку з АХ з урахуванням ролі місцевих факторів.

#### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність**

Наукова робота присвячена актуальному питанню практичної стоматології – лікуванню та профілактиці atopічного хейліту у дитячому віці.

Основні наукові положення, розроблені автором, обґрунтовані достатнім обсягом фактичного матеріалу. Всього обстежено 61 дитину з АХ, зокрема, 19 дітей з ізольованою формою і 42 дитини із симптоматичним хейлітом на фоні АД, віком від 1 до 16 років, які перебували на амбулаторному і стаціонарному лікуванні у Хмельницькому обласному шкірно-венерологічному диспансері та звернулись за допомогою на кафедру терапевтичної стоматології ВНМУ імені М.І.Пирогова. Усіх дітей було поділено на 4 вікові категорії відповідно до біологічної схеми періодизації В.І.Берзіня (2008): 9 дітей – група раннього дитинства (1-3 роки), 17 дітей – першого дитинства (4-7 років), 17 дітей – другого дитинства (8-12 років), 18 дітей – підліткового віку (13-16 років). Групу контролю склали 65 практично

здорових осіб аналогічного вікового періоду без ознак ураження слизової оболонки порожнини рота і червоної кайми губ.

Застосовані дисертантом методи обстеження хворих – клініко-рентгенологічні, імунологічні, функціональні, соціологічні та статистичні – є загальноприйнятими, інформативними, адекватними поставленій у роботі меті та завданням.

Основна мета роботи полягала у підвищенні ефективності лікування атопічного хейліту у дітей різного віку шляхом розробки лікувально-профілактичних заходів на основі оцінки стану загального імунітету, місцевих функціональних і анатомічних передумов розвитку захворювання, його впливу на соціальні аспекти життя дітей та їхніх батьків і корекції виявлених порушень у комплексній терапії.

Статистична обробка фактичного матеріалу свідчить про достовірність отриманих результатів, а їх обговорення, висновки та практичні рекомендації дозволяють стверджувати про достатній рівень обґрунтованості сформульованих автором наукових положень.

Результати досліджень використовуються у навчальному процесі на кафедрі хірургії з курсом стоматології Хмельницького факультету післядипломної освіти лікарів Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова, кафедрі дитячої стоматології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, впроваджені у клінічну практику Хмельницької міської об'єднаної стоматологічної поліклініки, Хмельницького обласного шкірно-венерологічного диспансеру, Вінницької міської клінічної стоматологічної поліклініки.

Отримані результати дисертаційної роботи викладені послідовно, логічно, базуються на достатній кількості клінічних спостережень і лабораторних досліджень та статистично оброблені. Наведені в дисертації положення та висновки ретельно аргументовані на основі сучасних інформативних досліджень. Висновки відображають основний зміст дисертації. Тому можна стверджувати про високий ступінь обґрунтованості

наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації Стремчук М.В., їх достовірність та новизну.

### **Загальна характеристика роботи, оцінка її змісту в цілому та зауваження**

Дисертація Стремчук М.В. викладена українською мовою на 272 сторінках друкованого тексту, з яких 161 сторінка основного тексту, і складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», двох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, додатків. Робота ілюстрована 26 таблицями, 50 рисунками і 4 схемами. Бібліографія включає 241 найменування, з яких 160 написано кирилицею, 80 – латиницею.

У **вступі** дисертації витримано порядок, регламентований ДАК МОН України. В ньому чітко й лаконічно обґрунтовані актуальність теми, мета і завдання наукового дослідження, визначені об'єкт, предмет, основні методи дослідження та зв'язок роботи з науковими програмами. Достатньо мірою розкрито наукову новизну та практичне значення одержаних результатів. Докладно викладений особистий внесок здобувача, перелік публікацій за темою роботи і характер апробації результатів.

Зауважень до вступу немає.

В **першому розділі** «Клініка, діагностика і лікування atopічного дерматиту та інших проявів алергічного процесу (огляд літератури)», який складається з двох підрозділів, на 23 сторінках наведені сучасні літературні дані щодо клінічного перебігу, діагностики та принципів лікування atopічних уражень, при цьому значна увага акцентується саме на atopічному ураженні червоної кайми губ. Проведено ґрунтовний аналіз проблеми захворюваності дітей на atopічну патологію як у всьому світі, так і в Україні зокрема, детально розглянуто особливості клінічного перебігу АХ та фактори, що сприяють його виникненню та рецидивам. Наведені основні принципи лікувальної тактики при АХ, основна увага зосереджена на фармакологічному супроводі загальної та місцевої терапії. Зміст даного

розділу повністю відповідає характеру дисертаційної роботи, а узагальнення автора наприкінці розділу логічно обґрунтовує доцільність проведення власних досліджень. В цілому огляд літератури написаний грамотно, цікаво, свідчить про достатній рівень обізнаності дисертанта з даною науковою тематикою та вміння критично аналізувати літературні джерела.

Зауважень до розділу немає.

**Розділ 2** «Матеріали та методи дослідження», включає загальну характеристику обстежених дітей і дає повне уявлення про обсяг проведених досліджень. Розділ викладений на 28 сторінках друкованого тексту та містить 8 підрозділів, в яких наведений опис клінічних, імунологічних, рентгенологічних, функціональних, соціологічних і статистичних методів досліджень. Використані методи сучасні, інформативні, цілком адекватні поставленим меті і завданням, забезпечують високий рівень достовірності отриманих результатів і дозволяють об'єктивно та різнобічно оцінити проблему, що досліджує автор.

Загалом розділ представлено інформативно, чітко і послідовно у відповідності до завдань дослідження. Принципових зауважень до розділу немає.

**У третьому розділі** «Результати клінічних, імунологічних, функціональних, спеціальних соціологічних досліджень дітей, хворих на atopічний хейліт» на 96 сторінках тексту відображені результати власних досліджень автора. Розділ складається з шести підрозділів, вдало ілюстрований 20 таблицями і 30 рисунками.

**Підрозділ 3.1** присвячений дослідженню факторів ризику виникнення АХ в антенатальному і постнатальному періодах, частоти супутньої патології в обстежених дітей, а також особливостей клінічного перебігу захворювання в залежності від ступеня важкості та форми АХ. Текст підрозділу доповнюють ілюстрації клінічних випадків можливих варіантів atopічного ураження червоної кайми губ і шкіри периоральної зони. **У другому підрозділі** висвітлено результати комплексного імунологічного обстеження дітей, проаналізовані відмінності показників клітинного та гуморального імунітету у

різних вікових групах пацієнтів та при різній важкості перебігу АХ. Цікавими та інформативними є відображені у **третьому підрозділі** результати вивчення анатомічної будови кута рота у дітей за допомогою контрастних рентгенограм. Частота виявлення ямок та сліпих ходів у хворих на АХ становила 93,4%, тоді як у здорових дітей контрольної групи – лише 38,5%. Цікавим є встановлений автором факт більш вираженого рельєфу *angulus oris* (за кількістю та розмірами анатомічних утворень) у хворих на АХ порівняно зі здоровими дітьми, що є беззаперечним доказом наявності в ділянці кута рота певних анатомічних передумов для розвитку АХ. У **підрозділі 3.4** наведені результати ґрунтовного дослідження особливостей архітектоніки губ та функціональних відхилень у дітей з АХ. З'ясовано, що у всіх обстежених дітей АХ супроводжувався порушенням правильного змикання губ, а частота виявлення функціональних відхилень та шкідливих звичок у хворих на АХ у 2,5 рази перевищувала аналогічні показники здорових дітей контрольної групи. Отримані результати вказують на те, що нефізіологічний стереотип змикання губ є важливою передумовою залучення у патологічний процес червоної кайми губ у дітей з атопічним дерматитом. **П'ятий підрозділ** присвячений дослідженню функціональної активності малих слинних залоз слизової оболонки нижньої губи. Автором встановлено чітку закономірність між клінічним перебігом АХ і характером ФАМСЗ: знижена секреція відповідала легкому і середньому ступеню АХ, підвищена секреція – важкому. У **підрозділі 3.6** детально проаналізовано вплив АХ на різні сфери життя хворих дітей та їхніх родин та представлена об'єктивна оцінка цього впливу за допомогою відповідних індексів якості життя. Підрозділ наочно ілюстрований діаграмами.

Розділ 3 відрізняється переконливими даними, інформативністю отриманих результатів наукових досліджень, вдалим доповненням тексту численними ілюстраціями і таблицями. Суттєвих зауважень до розділу немає. Мали місце деякі стилістичні помилки, на які вказано автору, проте вони не знижують цінності представленого матеріалу.

**Четвертий розділ** «Ефективність комплексного лікування дітей різного віку з atopічним хейлітом» відображає результати оцінки ефективності запропонованої методики лікування АХ у дітей. Автором отримано позитивну динаміку клінічних і лабораторних показників як у найближчі, так і у віддалені терміни диспансерного спостереження, що свідчить про високу ефективність запропонованого підходу. Розділ викладений на 60 сторінках, містить 5 підрозділів, ілюстрований численними таблицями та рисунками, у т.ч. з ілюстрацією клінічного випадку результатів лікування, які вдало доповнюють зміст розділу. Зауважень не викликає.

Розділ «**Аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження**» представляє резюме проведеної роботи. На основі результатів досліджень доведено ефективність запропонованого комплексу лікувальних та профілактичних заходів, обґрунтовано наукову і практичну значимість дисертаційної роботи. Зауважень немає. Висновки логічно випливають з матеріалів дисертаційного дослідження і не викликають сумнівів, логічно пов'язані з метою, завданнями і змістом роботи, хоча їх кількість не відповідає кількості завдань дослідження. На основі отриманих результатів ефективності проведеного лікування сформульовані практичні рекомендації, які є достатньо обґрунтованими та інформативними.

**Повнота викладу основних результатів дисертації у наукових фахових виданнях** (ідентичність змісту автореферату й основних положень дисертації)

Всі дані дисертаційного дослідження знайшли відображення в публікаціях автора, перелік яких подано в кінці кожного з розділів. За темою дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових праць, з яких 5 статей – у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 2 статті – у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз, 1 публікація – в іншому виданні та 5 тез – у збірниках науково-практичних конференцій. Об'єм публікацій та повнота викладу матеріалів дисертації в статтях автора відповідає вимогам щодо процедури здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук в Україні.

Основні положення та результати наукових досліджень було викладено на IV науково-практичній конференції «Інноваційні технології в стоматології» (Тернопіль, 2014); Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти лікування карієсу та його ускладнень у дітей» з нагоди 95-річчя з дня народження професора Л.А.Луцик (Львів, 2014); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2014); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Гофунговські читання» з нагоди 210-річчя Харківського національного медичного університету (Харків, 2015); XII Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків, 2015).

#### **Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення**

Автореферат дисертації викладений на 20 сторінках та містить всі необхідні складові згідно з вимогами ДАК України. Зміст автореферату відповідає змісту дисертації, відображає основні положення, висновки та практичні рекомендації роботи у повному обсязі.

В цілому дисертаційна робота і автореферат викладені літературною українською мовою, відрізняються гарним оформленням та змістовністю. Значний обсяг проведених досліджень всебічно охоплює досліджувану проблему. Всі розділи дисертації вдало ілюстровані таблицями і рисунками, які доповнюють основний текст. Принципових зауважень до змісту та оформлення дисертації та автореферату немає.

В процесі ознайомлення з роботою виникли деякі запитання, на які хотілося б отримати відповіді:

1. Чому саме препарат на основі пімекролімусу був обраний для зовнішньої терапії atopічного хейліту? Чи має він переваги над топічними глюкокортикостероїдними засобами?
2. Чим обумовлений симптом гіперпигментації шкірних покривів периоральної зони у хворих на atopічний хейліт?
3. Якими патогенетичними механізмами обґрунтована необхідність призначення емолієнтів у складі місцевої терапії при atopічному хейліті?

### Висновок

Представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук дисертаційна робота Стремчук Марини Валеріївни «Профілактика та комплексне лікування atopічного хейліту у дітей різного віку» є завершеним науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної проблеми практичної стоматології – підвищення ефективності лікування та профілактики рецидивів atopічного хейліту у дитячому віці. Отримані результати досліджень засвідчили високу клінічну ефективність розробленої методики комплексного лікування АХ у найближчі та віддалені терміни спостереження.

За своєю актуальністю, метою і завданням дослідження, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів, висновків, науковою новизною і практичною цінністю дисертація Стремчук М.В. відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015), а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія.

#### Офіційний опонент:

професор кафедри  
стоматології дитячого віку

Национальної медичної академії  
післядипломної освіти імені Р.Л.Шулика  
доктор медичних наук, професор



Н.О. Савичук

*Відгук нафійшов  
до уч. рафи К.В.О.Т.О.Р  
13.06.2016р.  
Вчений секретар*

*О.В. Келітасова*