

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету Годованець О.І. на дисертаційну роботу Мельника В.С. на тему «Комплексне етіо-патогенетичне обґрунтування профілактики спадкових зубощелепних аномалій в умовах довготривалого компактного проживання груп осіб (на прикладі Закарпатської області)», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22-стоматологія у спеціалізовану вчену раду Д 61.051.08 при ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

### **Актуальність теми дослідження.**

Дисертація Володимира Семеновича Мельника висвітлює надзвичайно актуальну проблему дитячої стоматології – профілактику зубощелепних аномалій, котрі складають вагомий внесок у структуру стоматологічної захворюваності дітей України. Актуальність теми обґрунтована зростанням поширеності зубощелепних аномалій у дітей та підлітків, які негативно впливають на якість життя, соціальну адаптацію та загальний стан здоров'я. Автор підкреслює вплив генетичних, епігенетичних та екологічних факторів на виникнення патологій, що є ваговою підставою для поглибленого вивчення даного питання, особливо в умовах регіонів зі специфічними екологічними особливостями, таких як Закарпаття.

Виявлення і вивчення поширеності зубощелепних аномалій та їх окремих нозологічних форм у різні періоди становлення і формування прикусу представляє в даний час великий науковий інтерес. Дані таких досліджень потрібні для розробки організаційних технологій профілактики та лікування аномалій становлення зубощелепної системи.

Вивчення частоти та поширеності різних видів зубощелепних аномалій, орієнтація на передбачуваний час лікування, а також облік стану соматичного статусу організму дитини дозволять виробити об'єктивний

підхід до організації надання ортодонтичної допомоги населенню, що забезпечує кращу її якість, а також ефективність планування підготовки кадрів. З огляду на це тема дисертаційного дослідження є актуальною та затребуваною як теоретичної, так і практичної точки зору.

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

Дисертаційна робота Мельника В.С. є фрагментом НДР кафедри дитячої стоматології ДВНЗ «Ужгородський національний університет» на тему «Профілактика, діагностика, лікування основних стоматологічних захворювань у дітей Закарпаття» (номер державної реєстрації № 0114U0116U003555) та «Клініко-експериментальне обґрунтування підвищення якості лікування, діагностики та профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей» (номер державної реєстрації 0121U109292). Дисертант був виконавцем окремих фрагментів НДР.

Автором поставлена *мета* – обґрунтувати значення генетичних факторів у виникненні зубощелепних аномалій для профілактики спадково-детермінованих патологій розвитку зубо-щелепового апарату.

Для реалізації зазначеної мети були визначені 11 завдань, для їх рішення були використані наступні методи дослідження: клінічні – для проведення огляду пацієнтів, визначення їх стоматологічного статусу, діагностики, лікування та оцінки його результатів; епідеміологічні – для встановлення поширеності стоматологічних захворювань в групі пацієнтів в ході медичних обстежень; метод дерматогліфіки – для дослідження шкірних візерунків на долонях і стопах та діагностики спадкових захворювань; генеалогічний метод для виявлення родовідних зв'язків і простеження ознаки або хвороби серед близьких і далеких, прямих і непрямих родичів, складання схеми родоводу та генеалогічного аналізу; популяційно-статистичний метод – для вивчення спадкових ознак у групах населення, в одному або декількох поколіннях; молекулярно-цитогенетичний метод – для дослідження молекулярної структури ДНК. Основні методи –

рентгенологічні – для дослідження зубощелепних аномалій; системного і порівняльного аналізу – для проведення кількісного і якісного аналізу зубощелепних аномалій у дітей і підлітків окремих етнографічних груп, які проживають на території Закарпатській області, та стану її вирішення з врахуванням факторів прямого і непрямого впливу; медико-статистичні – для проведення аналізу та обробки даних поширеності основних стоматологічних захворювань, показників санації порожнини рота у населення та визначення потреби в стоматологічному лікуванні, математичного аналізу, обробки та визначення вірогідності отриманих результатів дослідження; бібліосемантичні – для вивчення наявної науково-медичної інформації щодо проблематики дослідження та пошуку подібних і альтернативних рішень поставлених завдань; соціологічні – для оцінки ставлення населення та медичних працівників до проблеми зубощелепних аномалій; експертних оцінок – для вивчення ефективності запропонованої системи в частині вдосконалення лікування зубів з дефектами твердих тканин та загальної оцінки її впливу.

**Наукова новизна** полягає у тому, що дисертантом вперше з метою раннього прогнозу виникнення зубощелепних аномалій серед населення запропоновано комплекс досліджень, котрий включає поєднання дерматогліфічних показників в комплексі з генеалогічними дослідженнями, а саме скринінгом спадкових захворювань.

Вперше визначено роль генетичних факторів у виникненні зубощелепних аномалій у дітей та підлітків для удосконалення медико-генетичного консультування.

Вперше встановлено роль дерматогліфів у прогнозуванні зубощелепних аномалій, зокрема таких дерматогліфічних ознак як частота пальцевих візерунків (дуги, петлі, завитки) та показники дельтового індексу (Dt 10), котрий визначає співвідношення петель і завитків на всіх 10 пальцях рук.

Вперше запропоновано алгоритм прогнозування спадкової схильності до зубощелепних аномалій залежно від генеалогічного аналізу та показників пальцевої і долонної дерматогліфіки, котрі є інформативними і стабільними біологічними маркерами і можуть служити в якості медичних показників схильності до спадкових захворювань в поєднанні з іншими засобами діагностики. Ефективні методи цифрової обробки зображень дозволяють з високим ступенем точності обчислити дані параметри, за допомогою яких можна діагностувати схильність до того чи іншого стоматологічного спадкового захворювання. (Патент на корисну модель: 135805 UA, МПК А61В 5/00; 2019. «Спосіб прогнозування спадкової схильності до зубощелепних аномалій залежно від генеалогічного аналізу та показників пальцевої і долонної дерматогліфіки». опубл. 25.07.2019, Бюл. №14.

Вперше, з огляду на високу частоту кровноспоріднених шлюбів і, отже, високий коефіцієнт інбридингу у населення Закарпаття, запропоновано використовувати закон Харді-Вайнсберга з урахуванням коефіцієнта інбридингу, а також складено на основі отриманих даних таблицю з частотами кровноспоріднених шлюбів і коефіцієнтами інбридингу у населення Закарпаття. Доведено, що генетичний скринінг зубощелепних аномалій у подружніх пар з урахуванням коефіцієнта інбридингу і застосування пренатальної діагностики дозволяють підвищити ефективність виявлення та профілактики даної патології у населення.

Вперше проведено вивчення поліморфізму генів, які контролюють наявність ферментів, відповідальних за виведення з організму токсичних метаболітів. Порівняльний аналіз поліморфізму гену GSTT1 виявив достовірне підвищення частоти делеції гену GSTT1 у хворих з адентією в порівнянні з показниками контрольної групи. Показник відношення шансів склав  $OR = 2,14$ , що дозволяє розглядати делецію гену GSTT1 як генетичний маркер, асоційований із підвищеним ризиком розвитку адентії у дітей. Також було виявлено, що SNP у гені EDA та гені його рецептора XEDAR пов'язане зі скупченням зубів.

Доповнено принципи медико-генетичного консультування пацієнтів з зубощелепними аномаліями. Медико-генетичне консультування дозволяє визначити ступінь ризику народження дитини з вродженою патологією, аналогічною тій, що є у батьків або родичів. Ці відомості важливі для визначення можливості профілактики аномалій у дітей і сибсів, а також особливостей комплексного лікування, що включає проведення профілактичних ортодонтичних, терапевтичних, хірургічних та інших заходів у певні вікові періоди і в певній послідовності для попередження стійких порушень прикусу і деформацій обличчя.

На регіональному рівні доповнено наукові дані щодо поширеності та структури зубощелепних аномалій у різні періоди розвитку зубощелепної системи, оцінено їх рівень в залежності від клімато-географічних територій проживання дітей. Визначено взаємозв'язок зубощелепних аномалій з фізичним розвитком дітей, що проявляється у збільшенні їх частоти в дітей з відхиленнями у фізичному розвитку.

**Практичне значення** роботи полягає у тому, що на основі комплексного дослідження причин виникнення зубощелепних аномалій визначені і оцінені найважливіші фактори, що викликають дану патологію та обґрунтовано загальнометодологічну базу пріоритетних лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів; розроблені та застосовані на практиці диференційовані алгоритми стандартних заходів у рамках диспансеризації дітей у ортодонта; запропонована рангова оцінка вираженості порушень розвитку зубощелепних аномалій; розроблені і рекомендовані до застосування нормативи планування диспансерних заходів у дітей з порушеннями формування зубощелепної системи.

Отримані дані дозволили вивчити особливості поширеності зубощелепних аномалій в дітей різних етнічних груп (угорців, словаків, румунів), які спільно проживають на території Закарпаття. Виявити найбільш інформативні чинники ризику в розвитку зубощелепних аномалій та деформацій з урахуванням етнічних особливостей, обґрунтувати оптимальні

терміни ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій та деформацій у представників різних етнічних груп, запропонувати найбільш раціональні методи їх профілактики і лікування, дати практичні рекомендації по структурі штатного розкладу лікарів-ортодонтів.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджено в учбовому процесі на кафедрах: ортопедичної стоматології та стоматології післядипломної освіти ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедри дитячої стоматології Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань Полтавського державного медичного університету, кафедри дитячої стоматології Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету, в практичну діяльність ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка УжНУ» (м. Ужгород), Закарпатської обласної клінічної стоматологічної поліклініки ЗОР, КП «Міська дитяча клінічна стоматологічна поліклініка Полтавської міської ради».

**Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та ідентичності змісту автореферату.**

Дисертація оформлена згідно вимог МОН України (Наказ № 40 від 12.01.17 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації»).

Дисертаційна робота Мельника В.С. виконана на сучасному рівні, її структура відповідає традиційному плану, складається із анотацій, вступу, аналітичного огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаної літератури (525 літературних джерел, із них 207 написано латиницею) та додатків. Дисертація викладена на 454 сторінках принтерного тексту, ілюстрована 38 рисунками та містить 61 таблицю. Автореферат відповідає змісту дисертації і оформлений згідно вимог.

В *анотаціях* державною та англійською мовами представлені основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення роботи. Наприкінці анотацій наведено список публікацій здобувача за темою дисертації.

У *«Вступі»* сформульовані актуальність вибраного напрямку досліджень, мета і завдання, наведено відомості про наукову новизну, практичну значимість, особистий внесок здобувача, апробацію та публікації. Розділ написаний чітко, послідовно, згідно вимог.

*Зауважень до розділу не виникло.*

*Огляд літератури* під назвою «Зубощелепні аномалії у дітей та підлітків, як актуальна медико-соціальна проблема» складається з 6-ти підрозділів та присвячений аналізу поширеності, причин і наслідків зубощелепних аномалій (ЗЩА) серед дітей і підлітків, а також їх взаємозв'язку із соматичними захворюваннями та соціально-економічними чинниками. Автором висвітлено широкий спектр факторів, які впливають на розвиток ЗЩА, зокрема генетичні, екологічні, ендокринні та соціальні чинники. Підкреслюється, що ЗЩА є мультифакторними захворюваннями, що виникають унаслідок складної взаємодії спадковості та зовнішніх впливів. Основними причинами ЗЩА є генетична схильність, шкідливі звички, екологічні умови, неправильне штучне вигодовування, а також супутні соматичні хвороби. Розглянуто роль дисплазії сполучної тканини як важливого чинника для формування ЗЩА та інших соматичних патологій, а також необхідність комплексного підходу до діагностики та лікування.

Окреслено необхідність розробки ефективних методів профілактики та лікування ЗЩА, а також важливість моніторингу цих патологій на державному рівні.

Матеріал розділу, обґрунтовано наводить на думку про актуальність та необхідність проведення наукового пошуку в цьому напрямку.

*Зауваження до розділу.* У розділі наявні стилістичні та орфографічні помилки. Відсутній підсумок наприкінці розділу.

*Другий розділ роботи* присвячено викладенню матеріалів та методів дослідження, що використовувалися в роботі. Він складається з 11 підрозділів, в яких викладено програму та дизайн дослідження, описано регіон проведення дослідження, охарактеризовано групи дослідження, зазначено епідеміологічне стоматологічне обстеження дітей та підлітків, клінічні методи обстеження, вказано класифікації зубощелепних аномалій та деформацій, спеціальні методи дослідження, у тому числі індексна оцінка стану прикусу та потреби в ортодонтичному лікуванні при зубощелепових аномаліях, соціологічний метод (анкетування), статистичні методи дослідження.

У сукупності у всіх підрозділах даного розділу детально описані застосовані методи дослідження, підкреслена їх відповідність поставленим завданням, практичне значення, вказана інформаційна база та обсяг досліджень, які дозволяють об'єктивно оцінювати отриманні клінічні результати.

*Зауваження до розділу:* автором використані застарілі класифікації зубощелепних аномалій та деформацій, занадто деталізовані окремі загальноприйняті методи дослідження.

У *третьому розділі* під назвою «Результати власних досліджень» представлено поширеність основних стоматологічних захворювань у дітей та підлітків етнічних груп Закарпаття, поширеність і структуру зубощелепних аномалій в дітей та підлітків залежно від біогеохімічних зон і населених пунктів Закарпатської області, поширеність і структуру зубощелепних аномалій у дітей та підлітків районних центрів Закарпаття, вікову структуру зубощелепних аномалій, взаємозв'язок зубощелепних аномалій з загальними порушеннями стану організму, результати соціологічного дослідження з вивчення рівня санітарної грамотності і мотивації до отримання ортодонтичної допомоги.

Наприкінці розділу наведені чіткі та змістовні висновки.

*Зауваження до розділу:* Зауважень по суті немає. Некоректною, на мою думку, є назва розділу, яка не має інформативного навантаження. Також є побажання до автора у перспективі поглиблено проаналізувати наведену вище інформацію і надати власне бачення достовірності окремих методик визначення стоматологічної захворюваності та пропозицій щодо потрібності їх застосування, як таких.

*Четвертий* розділ роботи, що має назву «Індексна оцінка поширеності та структури зубощелепних аномалій у дітей та підлітків Закарпаття», присвячений вивченню поширеності та структури зубощелепних аномалій у дітей та підлітків Закарпаття з використанням дентального естетичного індексу, структури та поширеності зубощелепних аномалій з використанням дентального естетичного індексу в підлітків 12-15 років м. Ужгорода, оцінці потреби в ортодонтичній допомозі за індексами IOTN і DAI та стану зубощелепної системи за допомогою індексу DAI для визначення потреби в ортодонтичному лікуванні.

*Зауваження до розділу:* Розділ дещо перевантажений цифровими даними, зокрема, таблиці 4.3 та 4.4 містять їх велику кількість, що ускладнює сприйняття важливої інформації; ще одне зауваження стосується послідовності викладення отриманих результатів, іноді складається враження деякої фрагментарності представлених даних. Загалом, розділ справляє позитивне враження, наведений у ньому матеріал інформативно насичений, він цілком вкладається у логічну структуру дослідження.

*У п'ятому розділі* представлено результати дослідження зубощелепних аномалій методом дерматогліфіки, а саме: дослідження дітей та підлітків з зубощелепними аномаліями методом дерматогліфіки; особливості пальцевої і долонної дерматогліфіки в дітей та підлітків з- та без ЗЩА; показники дерматогліфіки, як маркери ризику виникнення зубощелепових аномалій; показники дерматогліфіки як маркери для побудови математичних моделей ризику виникнення зубощелепових аномалій; показники дерматогліфіки (з- та без- ЗЩА) у родичів пробанда і здорових дітей та підлітків.

*Зауваження до розділу:* стосуються перевантаження розділу таблицями, інформацію з яких, зокрема, з табл. 5.6 або з табл. 5.7 на стор. 258, цілком можливо було б розмістити у тексті, до того ж, не завжди коректно розміщено посилання на них. З іншого боку, наведені у таблицях та рисунках дані посилюють аргументацію автора та сприяють формуванню цілісного враження про роботу.

*Шостий* розділ роботи під назвою «Генеалогічні дослідження осіб, схильних до зубощелепних аномалій», висвітлює результати дослідження зубощелепних аномалій клініко-генеалогічним методом, дослідження осіб з зубощелепними аномаліями молекулярно-генетичним методом, медико-генетичне консультування та профілактику зубощелепних аномалій та медико-генетичні консультації.

*Зауваження до розділу:* розділ дещо перевантажений цифровими даними, зокрема, таблиці 4.3 та 4.4 містять їх велику кількість, що ускладнює сприйняття важливої інформації; ще одне зауваження стосується послідовності викладення отриманих результатів, іноді складається враження деякої фрагментарності представлених даних. Загалом, розділ справляє позитивне враження, наведений у ньому матеріал інформативно насичений, він цілком вкладається у логічну структуру дослідження.

У *сьомому* розділі під назвою «Стратифікація прогностичної значимості дерматогліфічних ознак щодо ризику розвитку зубощелепних аномалій у розрізі порівняльного та успадкованого аспектів» наведено аналіз особливостей розподілу дерматогліфічних патернів у батьків та дітей з діагностованими зубощелепними аномаліями, стратифікацію даних щодо частоти реєстрації специфічних дерматогліфічних патернів при різних зубощелепних аномаліях, аналіз відмінностей вихідних параметрів етнічної приналежності, території проживання та дерматотипу осіб із зубощелепними аномаліями, як складових функції їх взаємозалежностей.

*Зауваження до розділу:* розділ перевантажений фактологічним матеріалом, однак це повною мірою обґрунтовано. Численні ілюстрації

служать додатковою аргументацією та складають добре враження. Деякі стилістичні огріхи не знижують загальної позитивної оцінки даного розділу.

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» наведено обґрунтоване обговорення результатів проведених досліджень.

Загалом усі розділи дисертації вдало ілюстровано таблицями та рисунками, що є документальним підтвердженням проведених досліджень.

*Висновки* відповідають змісту дисертації та не викликають сумнівів, отримані кінцеві результати вказують на необхідність широкого впровадження даних наукових розробок в клінічну практику дитячих стоматологів.

*Практичні рекомендації* написані стисло, але є конкретними і зрозумілими для практичних лікарів і пропонуються автором для впровадження в клінічну практику.

Загалом, отримані результати мають наукову цінність, добре статистично опрацьовані, відносяться до інноваційних технологій і можуть бути використані в практичній стоматології.

*Список використаних джерел* достатньо широкий, включає джерела останніх років та відповідає темі проведених досліджень.

У додатку до дисертації подано список публікацій здобувача за темою дисертації та відомості про апробацію результатів дисертації.

Варто відмітити, що всі зауваження до роботи носять більш дискусійний, аніж принциповий характер і не знижують загального позитивного враження від наукової роботи, як за змістом, так і за оформленням.

*У порядку дискусії пропоную дисертанту надати пояснення з наступних питань:*

1. Чому для вивчення інтенсивності каріозного ураження зубів Ви обрали школярів віком 16-17 років, а не осіб інших вікових груп?
2. Приймаючи до уваги встановлену Вами високу ступінь поширеності карієсу зубів і його ускладнень, кількість видалених постійних зубів з

прогнозуванням розвитку зубощелепних аномалій і деформацій, при теперішній системі організації її надання у підлітків, Ваше ставлення й пропозиції відносно ранньої профілактики стоматологічних захворювань у дітей?

3. Які перспективи, з Вашої точки зору, існують щодо впровадження результатів дисертаційного дослідження в умовах реформування стоматологічної допомоги в Україні?

### ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Мельника Володимира Семеновича на тему «Комплексне етіо-патогенетичне обґрунтування профілактики спадкових зубощелепних аномалій в умовах довготривалого компактного проживання груп осіб (на прикладі Закарпатської області)» є завершеним, кваліфікованим, виконаним на сучасному методологічному рівні науковим дослідженням, яке присвячене вирішенню актуальної наукової проблеми дитячої стоматології.

За своєю актуальністю, науковим та практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків і практичному значенню дисертація повністю відповідає вимогам вимогам п. 7 і п. 9 «ПОРЯДКУ присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 17 листопада 2021 року № 1197 (із змінами та доповненнями), а її автор, Мельник Володимир Семенович, заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за науковою спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

**Офіційний опонент:**

**професор кафедри  
стоматології дитячого віку**

**Буковинського державного  
медичного університету  
доктор медичних наук, професор**

**Оксана ГОДОВАНЕЦЬ**

Підпис *Годованець*  
0  
Начальник відділу кадрів  
Буковинського державного медичного університету



*Вручу відповідно  
обов'язку заархівувати  
до 21.12.2024р.  
Ведучий  
Світлана  
Романівна*

*А. Мельник*