

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук Глазунова О.А.

на дисертаційну роботу Михальченка С.В. на тему:

«Патогенетичне обґрунтування профілактики та лікування захворювань

пародонту у робітників шинного виробництва»,

подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради

Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології та

щелепно-лицевої хірургії НАМН України»

Актуальність теми. Висока поширеність захворювань пародонту у працівників, які в процесі діяльності контактують з несприятливими чинниками виробничого середовища становить актуальну проблему стоматології.

Безперервне та непомітне надходження в організм працівників промислових ксенобіотиків створює хімічний пресинг, зумовлює виникнення імунодепресивних станів, пониження специфічних і неспецифічних захисних сил, порушення мікробної рівноваги та зменшення мінеральної щільності кісткової тканини, а це, в свою чергу, сприяє зростанню захворюваності, зокрема пародонту.

Одне з провідних місць займають підприємства хімії органічного синтезу, що виробляють полімерні та полімерні та гумові вироби, як побутового, так і промислового значення, в тому числі й шинне виробництво.

У процесі роботи на таких підприємствах робітники перебувають під комбінованим впливом ксенобіотиків (пари шкідливих речовин – діоксид сірки, бензин, фенол, діоксид азоту, оксид вуглецю тощо) та поєднаною дією шкідливих виробничих факторів різної природи (крім хімічних сполук, це – виділення в повітря робочої зони пилу, підвищений рівень шуму, температури і вологості тощо). Внаслідок комбінованої дії промислових

шкідливих факторів у робітників розвиваються професійні захворювання органів дихання, серцево-судинної, травної систем, захворювання печінки та нирок. Такий загальний стан є підґрунтям для розвитку основних стоматологічних захворювань, передусім захворювань пародонта.

Викладене спонукало дисертанта до поглибленого і сукупного вивчення стоматологічного і, зокрема, пародонтального статусу у працівників шинного виробництва за допомогою адекватних методів дослідження, що, на нашу думку, представляє науково-практичний інтерес, насамперед, з огляду на своєчасне проведення комплексу раціональних лікувально-профілактичних заходів. Це надасть можливість знизити частоту захворювань пародонту, покращити їх прогноз, запобігти розвитку ускладнень і, без сумніву, зменшити звернення працівників шинного виробництва за стоматологічною допомогою, що є актуальним для практичної охорони здоров'я.

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»: «Удосконалити профілактику та лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів на фоні зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро-та мікроелементами» (ДР № 0113U000532), де здобувач був співвиконавцем окремих фрагментів вказаної теми.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірність.

У роботі дисертант вирішував ряд завдань, а саме вивчити частоту й структуру стоматологічних захворювань у робітників шинного виробництва і порівняти отримані результати із стоматологічним статусом робітників хімічного, металургійного і гірничорудного виробництв; провести молекулярно-генетичну оцінку вірогідності порушень в системах детоксикації, запалення та антиоксидантного захисту у робітників шинного виробництва; оцінити стан кісткового метаболізму й мікрокапілярного русла

ясен у робітників шинного виробництва.

На підставі отриманих даних обстеження даної категорії робітників автором було розроблено й обґрунтовано лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК), що включає препарати детоксикаційної, адаптогенної, антиоксидантої, протизапальної та імуномодуючої дії, який було апробовано в експерименті та в клініці та показано його високу ефективність.

Основні наукові положення, розроблені автором, обґрунтовані достатнім обсягом фактичного матеріалу. Експериментальні дослідження виконані з використанням 30 самців білих щурів стадного розведення з тривалістю досліду в 30 днів. В клінічних дослідженнях взяло участь 82 особи віком 20-60 років, безпосередньо зайнятих в шинному виробництві заводу «Росава» (м. Біла Церква, Київська обл.). В поглиблених дослідженнях з оцінки ефективності розробленого ЛПК взяло участь 48 осіб віком 30-50 років.

Клініко-лабораторні дослідження передбачали проведення клінічних, біохімічних, біофізичних, молекулярно-генетичних методів обстеження, які є сучасними, загальноприйнятими, інформативними й адекватними поставленій у роботі меті та завданням.

Приведені дані та їх статистична обробка свідчить про достовірність отриманих результатів, а їх обговорення, висновки та практичні рекомендації дозволяють стверджувати про достатній рівень обґрунтованості сформульованих автором наукових положень, які доповідались і обговорювалися на 3-х міжнародних науково-практичних конференціях.

За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 4 статті у наукових фахових виданнях України, 2 статті – у наукових виданнях інших країн, 3 тези доповідей у матеріалах конференцій. Опубліковані праці повністю охоплюють всі розділи дисертації. Результати досліджень впроваджені у практичну діяльність лікувально-профілактичних стоматологічних закладів міст Київ, Одеса, Біла Церква, а також у науково-

педагогічну діяльність кафедр стоматологічного профілю Одеського національного медичного університету.

Наукова цінність та практична значимість роботи.

За підставі виконаних клініко-лабораторних досліджень автором доведено, що у робітників шинного виробництва стоматологічний статус більш гірший ніж його середні показники по Україні та наближується до показників робітників підприємств металургійної, хімічної та гірничорудної промисловості.

Вперше показано, що у робітників шинного виробництва в порівнянні з нормою мають місце системні порушення біохімічних показників ротової рідини та сироватки крові.

Дисертантом вперше показано, що у генах робітників шинного виробництва, що відповідають за запальні процеси, остеогенез та мінеральний обмін, першу та другу фазу детоксикації мають місце суттєві порушення, що перевищують аналогічні генетичні порушення у робітників інших виробництв.

Вперше в експерименті та в клініці автором показана висока ефективність розробленого лікувально-профілактичного комплексу, що підтверджується стабілізацією запально-дистрофічного процесу в пародонті, зменшенням в 1,3-1,8 разів пародонтальних індексів, карієспрофілактичним ефектом в 29,7% за 2 роки спостереження, нормалізацією біохімічних показників ротової рідини та крові, функціонального стану мікрокапілярного русла тканин пародонту та їх захисного бар'єру.

Дану роботу слід визнати науково обґрунтованою і практично значимою, що відповідає запиту теоретичної та практичної стоматології.

Оцінка змісту дисертації, зауваження щодо змісту та оформлення роботи.

Дисертаційна робота Михальченка С.В. побудована за традиційною схемою, викладена на 142 сторінках. Складається із переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, розділу "Об'єкти та методи

досліджень”, трьох розділів власних досліджень, розділу “Аналіз та узагальнення отриманих результатів”, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, який містить 222 найменування, з яких 71 написано латиницею. Робота містить 25 таблиць.

Вступ дисертації достатньо повно і логічно розкриває актуальність теми дослідження, мету і завдання, наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів, особистий внесок автора у виконання даного дослідження, впровадження та апробацію дисертаційних матеріалів, повноту їх викладення в опублікованих працях, обсяг і структуру дисертації. Всі складові вступу сформульовані ґрунтовно.

Огляд літератури викладений на 23 сторінках і містить три підрозділи, в яких проаналізовані сучасні дані про стоматологічну захворюваність, діагностику та лікування патології тканин пародонту у працівників шинного виробництва. У першому підрозділі представлено сучасні дані про технологічний процес виробництва шин та фактори ризику для здоров'я працюючих та населення, у другому підрозділі охарактеризовано вплив чинників гумового виробництва на стоматологічне здоров'я працівників. Окремим підрозділом наведена профілактика та лікування стоматологічних захворювань у працівників з шкідливими факторами виробництва.

В кінці розділу зроблений закономірний висновок, що шинне виробництво є одним з найнебезпечніших виробництв щодо ризику техногенної денатурації природного середовища внаслідок того, що виробничий процес виготовлення шин характеризується виділенням в повітря робочої зони пилу, парів шкідливих речовин, підвищеним рівнем шуму, температури і вологості. В останні 15 років не було проведено безпосередніх досліджень впливу умов праці на виробництві на стан стоматологічного здоров'я робітників, що обумовлює актуальність дослідження.

Написаний огляд літератури логічний і свідчить про достатню поінформованість автора по даній науковій тематиці та вміння критично аналізувати літературні джерела.

Другий розділ “Об’єкти та методи досліджень” має три підрозділи, які логічні за змістом і характеризують обсяг та характер виконаних експериментальних, клінічних і лабораторних спостережень. В цілому розділ викладений інформативно.

У третьому розділі дисертації на 10 сторінках у 4-х підрозділах викладено результати дослідження стоматологічного статусу робітників шинного виробництва, їх генетичних, біохімічних та біофізичних показників.

Автором було встановлено, що 100 % обстежених робітників мали захворювання тканин пародонта і потребували лікування. Пародонтальні індекси в них погіршувалися з віком та тривалістю їх роботи на підприємстві. Окрім того, у 58,6 % осіб спостерігався незадовільний рівень гігієни порожнини рота.

Вивчення функціонального стану генів, що відповідають за остеогенез, мінеральний обмін, гомеостаз кальцію, детоксикацію, запалення, стимуляцію імунної відповіді, ризик виникнення онкологічних захворювань, показало наявність у робітників заводу істотних порушень. В якості маркерів оцінки детоксикаційних можливостей організму автор пропонує використовувати гени NAT2 і CYP1A1.

Також автором показано, що умови шинного виробництва сприяють інтенсифікації запалення, перекисного окислення ліпідів на тлі виснаження антиоксидантної системи на рівні всього організму робітників, в тому числі і в печінці. Встановлено істотні порушення в архітектоніці кісткової тканини, що обумовлювало знижений на 34 % в порівнянні з нормою інтегральний індекс якості кістки.

На підставі отриманих даним дисертантом обґрунтовано необхідність розробки для робітників шинного виробництва ефективних комплексних

патогенетично обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів з урахуванням специфіки порушень.

Четвертий розділ дисертації присвячений експериментальній оцінці ефективності лікувально-профілактичних заходів, розроблених для працівників шинного виробництва. Розділ викладено на 7-ми сторінках, містить 3 таблиці.

Експеримент проведено з використанням 30 щурів, які були поділені на 3 групи: 1-а група – інтактна; щурів 2-ї та 3-ї груп піддавали дії несприятливих факторів шинного виробництва (поєднання пилу, вібрації, парів бензину, дихлорметану та дихлоретану). Додатково щурам 3-ї групи давали розроблений комплекс препаратів. Аналіз отриманих даних показав, що регулярний вплив на організм щурів шкідливих факторів шинного виробництва призводить до метаболічних змін в організмі в цілому, в тканинах ясен та альвеолярній кістці, про що свідчить інтенсифікація ПОЛ, системного запалення та зниження неспецифічної резистентності організму, порушення функціональних показників печінки. В тканинах ясен зареєстрована інтенсифікація ПОЛ і запалення на фоні зниження антиоксидантного захисту, а в кістковій тканині щелеп – порушення метаболізму, яке викликає посилену резорбцію альвеолярного відростка нижньої щелепи експериментальних тварин.

Автором доведено, що застосування розробленого ЛПК у щурів, які піддавалися впливу шкідливих факторів шинного виробництва, сприяло нормалізації функціональних показників печінки щурів, біохімічних показників в гомогенатах яснах, а також ефективно гальмувало деструктивні процеси в кістковій тканині щелеп.

П'ятий розділ присвячено оцінці ефективності використання розробленого ЛПК у працівників шинного заводу. Розділ викладено на 18 сторінках, містить 13 таблиць, складений з 3-х підрозділів.

У першому підрозділі наведено результати клінічної оцінки ефективності ЛПК. Так, автором доведено, що його використання дозволило

отримати за 2 роки спостережень карієспрофілактичний ефект в 29,7%, зменшити індекс РМА % в 1,46 разів, кровоточивості – в 1,29 разів, а індекси гігієни – в 1,78 разів.

Другий підрозділ присвячений оцінці біохімічних показників ротової рідини та крові робітників шинного виробництва в процесі лікувально-профілактичних заходів.

Автором показано, що під впливом розробленого ЛПК спостерігається активізація антиоксидантного та антимікробного захисту на тлі гальмування перекисного окислення ліпідів і розмноження умовно-патогенної мікробіоти в порожнині рота, а також до зниження активності запалення не тільки в порожнині рота, а й на рівні всього організму.

Результати біофізичних досліджень функціонального стану мікрокапілярного русла та бар'єрного захисту ясен, викладені у третьому підрозділі, засвідчують, що використання ЛПК призвело до нормалізації мікроциркуляції ясен, зниження ступеня запальних процесів в них, що корелювало з поліпшенням стоматологічного статусу обстежених осіб.

Зауваження: для більш повного наочного розкриття теми «Патогенетичне обґрунтування профілактики та лікування захворювань пародонту у робітників шинного виробництва», процес та результати дослідження необхідно було ілюструвати фотографіями хворих та ортопантомограмами.

Розділ "Аналіз та узагальнення результатів досліджень" на 16 сторінках містить логічне обґрунтування використання запропонованого комплексу заходів для лікування і профілактики захворювань пародонту у робітників шинного виробництва.

Дуже вдало у цьому розділі автор порівнює отримані результати клінічного обстеження робітників шинного заводу з показниками, отриманими у робітників інших виробництв, а саме гірничорудної промисловості, металургійних комбінатів та заводів з виробництва хімічної продукції. Дисертантом показано, що показники стоматологічного статусу,

генетичної схильності до захворювань тканин пародонту, біохімічні та біофізичні показники ротової рідини, крові та кісткового метаболізму у працівників шинного виробництва знаходяться приблизно на одному рівні з аналогічними показниками працівників інших промисловостей, а іноді є гіршими.

В цілому, розділ носить аналітичний характер, дисертант аргументовано наводить результати виконаних ним наукових досліджень і наочно резюмує наукову і практичну значимість дисертації.

Висновки та практичні рекомендації повністю базуються на отриманому фактичному матеріалі, переконливі, аргументовані, не викликають сумніву щодо достовірності.

Автореферат повністю відображає основні положення дисертаційної роботи.

Загалом, дисертаційна робота має важливе наукове і практичне значення для клінічної медицини, і, зокрема, стоматології. Принципових зауважень щодо оформлення і викладення матеріалу в дисертації не має.

В плані дискусії дисертанту бажано дати пояснення на ряд питань:

1. Чому результати досліджень, які проводились, наскільки я знаю, 2-3 роки тому, опубліковані тільки зараз?
2. Як Ви моделювали в експерименті негативні умови шинного виробництва?
3. Чи можна уточнити, які з генів, оцінка яких проводилась серед робітників шинного виробництва, мали найбільший відсоток порушень і чи враховувалося це при розробці лікувально-профілактичного комплексу для них?
4. Як проводились лікувально-профілактичні заходи та оцінка їх результатів серед робітників шинного виробництва?

Заклучення

Дисертаційна робота Михальченка Сергія Вікторовича на тему: «Патогенетичне обґрунтування профілактики та лікування захворювань пародонту у робітників шинного виробництва» є завершеним науковим дослідженням, що виконано за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія, в якому дисертант запропонував нове рішення науково-практичної задачі – підвищення ефективності лікування та профілактики захворювань пародонту в осіб, що постійно перебувають під впливом шкідливих факторів виробництва, зокрема шинного.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, викладеним в роботі матеріалом, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків, науковою новизною і практичним значенням рекомендацій дисертація повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р. (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р. і №1159 від 30.12.2015), а її автор, Михальченко Сергій Вікторович, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент

Завідувач кафедри стоматології ФПО

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,

доктор медичних наук, професор

О.А. Глазунов

Григор'єв С.М., ректор Д.А.Телешова
Завідувач
Завідувач ФПО № 1 ДМА МОЗУ
професор Т.В. Чудова

