

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук професора КОВАЧ І.В. на дисертаційну роботу Єфремової Оксани Василівни “Обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у робітників хімічного виробництва”, представленої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – «Стоматологія», поданої до спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в Державній установі “Інститут стоматології НАМН України”

1. Актуальність теми дослідження. Відомо, що різні хімічні речовини здійснюють виражений шкідливий вплив на тверді тканини зубу, пародонту та змінюють склад ротової рідини, значно активують процеси демінералізації, знижують мікротвердість шарів дентину і емалі, а також підвищують активність кислоти фосфатази. Рівень професійно обумовлених стоматологічних захворювань у працівників хімічної промисловості досить високий. Вченими доведено, що навіть у жителів населених пунктів, розташованих поблизу великих промислових підприємств, кількість захворювань, в тому числі і стоматологічних, вище ніж середньостатистичні показники. Кислоти, луги, їдкі речовини, солі важких металів, органічні розчинники та інші хімічні сполуки викликають хвороби порожнини рота. Стоматологічне обстеження робітників, зайнятих у виробництві мінеральних кислот, встановили патологічну стираємість і сколювання зубної емалі. При цьому рН ротової рідини у робочих виробництва мінеральних добрив, що працюють у контакті з оксидами азоту і парами азотної кислоти, до кінця робочого дня зміщується в кислу сторону, але до початку наступного робочого дня – нормалізується, а захворювання пародонту були виявлені у 92,9 % обстежених робітників.

Для усунення впливу хімічних речовин на стоматологічне здоров'я робітників хімічного виробництва розроблено чимало різноманітних методів. Однак незважаючи на їх наявність, включаючи спеціальне харчування, поширеність та інтенсивність основних стоматологічних захворювань залишаються високими і вимагають розробки спеціальних ефективних

комплексних лікувально-профілактичних заходів. Тому беззаперечно розробка нових методологічних підходів для підвищення ефективності заходів, направлених на поліпшення резистентності зубів та тканин пародонту являється перспективним напрямком в терапевтичній стоматології, що і склало актуальність представленого наукового дослідження.

2. Наукова новизна дослідження і достовірність отриманих результатів. Наукові новизна і результати ґрунтуються на значному числі отриманих пошукувачем наукових здобутків під час виконання дисертаційного дослідження. Глибокий і всебічний аналіз експериментальних, клінічних та численних лабораторних спостережень дозволив довести, що рівень розповсюдженості основних стоматологічних захворювань у працівників хімічного виробництва є досить поширеним явищем. Встановлено, що інтенсивність і тяжкість всіх виявлених уражень в порожнині рота знаходяться в прямій залежності від терміну роботи з екоотоксикантами в хімічному виробництві.

Дисертантом доведено, що з віком від 20 до 50 років роботи на хімічному виробництві спостерігається більш швидке погіршення показників стоматологічного статусу у порівнянні з працівниками сільськогосподарських регіонів з підвищеним пестецидним навантаженням і металургійної промисловості. Найбільше зростання показників КПВ_з у робітників хімічного виробництва спостерігалось у віці 30-40 років. Крім того автор довів, що у жінок інтенсивність ураження карієсом зубів за індексами КПВ_з і КПВ_п в 1,8 рази перевищувала цей показник у чоловіків, в той же час середні показники були в 2 рази вище, ніж у середньому по Україні.

Пошукувач в своїй роботі вперше показав, що зі зростанням тривалості роботи в хімічному виробництві, в першу чергу, спостерігаються порушення архітекtonіки кісткової тканини, а не її мінералізація. Так, швидкість поширення ультразвукової хвилі (SOS), яка характеризує загальну мінералізацію кістки, до 50-ти років зменшувалася лише на 2 %, в той час як загасання ультразвукової хвилі в кістці (BUA), яка характеризує архітекtonіку

кістки, зменшувалася на 28 %, а індекс якості кістки – на 21 %.

Крім того автор вперше, використовуючи молекулярно-генетичні методи дослідження, показав, що у жінок і чоловіків, які працюють в хімічному виробництві мало місце 100 % порушення в генах детоксикації NAT (C481T) і в гені CTR (C1377T), що входить до генної мережі метаболізму кісткової тканини і це необхідно враховувати при розробці лікувально-профілактичних комплексів. Дисертантом також уточнено механізми порушення стоматологічного статусу у працівників хімічного виробництва, пов'язані з порушенням клітинного метаболізму, адаптаційно-компенсаторних реакцій, мікробіоценозу та розроблено відповідний комплекс препаратів.

Тому слід визнати, що дослідницьким експериментальним та клінічним шляхом доведена необхідність цілеспрямованого диспансерного нагляду робітників хімічного виробництва, що мають ураження емалі та пародонту, на протязі усього життя, а також проведення відповідної цілеспрямованої корекції розробленою схемою порушень стоматологічного статусу робочих хімічного виробництва в умовах постійної виробничої інтоксикації організму.

3. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, заключення, сформульованих в дисертації.

Дисертаційна робота Єфремової Оксани Василівни складає значний обсяг фактичного матеріалу, за яким визначено відповідні висновки. Матеріал дисертаційної роботи вміщує дані за результатами клінічних, лабораторних та статистичних досліджень. Клінічні дослідження в значній мірі обґрунтовані проведеними експериментальними спостереженнями.

Методи клінічного та лабораторного характеру, що використані в роботі, з доцільним і сучасним аналізом цифрових даних в динаміці спостереження робітників хімічної промисловості в різні періоди спостереження, визнані і рекомендовані ВООЗ в подібних випадках, виконані в умовах клініки і їх слід визнати як адекватні до запланованих наукових завдань з відповідним рівнем інформативності. Достовірність отриманих результатів ґрунтується на спостереженнях достатнього обсягу клінічного

матеріалу. Клінічні спостереження включали стоматологічне обстеження робітників хімічної промисловості з виявленими каріозними ураженнями твердих тканин зубів та тканин пародонту. Одночасно з визначенням особливостей клінічних проявів основних стоматологічних захворювань та їх залежності від чинників ризику у досліджуваних робітників хімічної промисловості, пошукувач обґрунтував і перевірів в клінічних умовах вплив розробленого лікувально-профілактичного комплексу на стан твердих тканин зубів та тканин пародонту. Дисертантом доведено високу попереджувальну ефективність розроблених методів лікування при ураженні тканин порожнини рота.

Таким чином, розроблені та власно апробовані лікувально-профілактичні заходи, які мають патогенетичне спрямування, володіють не тільки виразним лікувальним, але й профілактичним ефектом. Тому слід врахувати те, що пошукувач Єфремова О.В. провів ґрунтоване дослідження, забезпечив правомірність і достовірність отриманих результатів, що було досягнуто сучасним методичним забезпеченням наукового пошуку.

За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, з них 5 статей (1 – за кордоном і 4 – у наукових фахових журналах України, рекомендованих для публікації результатів дисертаційних робіт), 3 тези доповідей на наукових конференціях.

4. Цінність для науки і практики.

На ґрунті аналізу отриманих результатів досліджень пошукувач прийшов до висновку, що основні стоматологічні захворювання є широко розповсюдженими захворюваннями у робітників хімічної промисловості. Крім того, автором встановлено, що стоматологічний статус учнів медичного коледжу в регіоні підприємств хімічного виробництва (м. Черкаси) гірше, ніж в середньому по Україні для даного віку, що свідчить про негативний вплив хімічного виробництва на біоекосистему в прилеглих до підприємства районах.

Здобувач достатньо аргументовано сформулював мету дослідження, яка передбачає підвищення ефективності лікування основних стоматологічних

захворювань у працівників хімічних підприємств за рахунок розробки профілактичного комплексу, що включає детоксиканти, препарати, що корегують мікробіоценоз, остеогенез, колагеноутворення, антиоксидантну систему, нормалізують адаптаційно-компенсаторні реакції на фоні постійної виробничої інтоксикації організму.

Таким чином, запланований Єфремовою О.В. обсяг наукових завдань повністю виконано у відповідності до мети і вичерпно реалізовано.

Практичні рекомендації складено за результатами власних досліджень та апробовано в клініці розроблений лікувально-профілактичний комплекс для працівників хімічного виробництва, який дозволяє істотно підвищити ефективність профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань. При цьому у робітників хімічної промисловості нормалізуються адаптаційно-компенсаторні реакції в організмі, системи детоксикації, а також покращуються характеристики твердих тканин зубів і функціональний стан мікрокапілярного русла тканин пародонту.

5. Оцінка змісту дисертації.

Дисертаційна робота Єфремової О.В. побудована за традиційною схемою і складається із вступу, аналітичного огляду джерел літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, 4 розділів за матеріалом власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку джерел літератури та додатків. Список джерел вміщує 236 найменувань, з яких 169 кирилицею та 67 латиницею. Робота має 122 сторінки комп'ютерного тексту та ілюстрована 17 таблицями і 61 рисунком.

Вступ дисертації повністю розкриває актуальність теми дослідження, мету і наукові завдання, новизну та практичну доцільність. Всі компоненти вступу достатньо аргументовані. **Зауважень немає.**

Перший розділ під назвою “Вплив факторів хімічного виробництва на стоматологічний статус працюючих” (стор. 12 – 36) дає достатнє уявлення про епідеміологічні показники захворюваності на карієс зубів та запальні

захворювання пародонту у робітників хімічного виробництва в залежності від об'єктивних обставин, про чинники ризику їх виникнення та прогнозування розвитку даних патологій і оцінці сучасних способів їх лікування. Це свідчить про досвідченість пошукувача в конкретній науковій проблемі та вмінні визначитися з напрямком подальшого пошуку і вирішення питань.

Зауваження. Пошукувач не завжди викладає текст від третьої особи, а іноді від першої і тому не в достатній мірі аналітично і критично автору вдалось оцінити стан сучасних досягнень з вивчаємої проблеми та виразити власну оцінку цих відомостей.

Другий розділ “Матеріали і методи дослідження” (стор. 37 – 50) складаються з декількох підрозділів, що характеризують методичний підхід до вирішення дисертаційної роботи. Пошукувач наводить думки до обґрунтування мети досліджень, надає зміст тексту з характеристики об'єктів експериментальних та клінічних досліджень, приводить особливості застосованих методик. Розділ завершується обґрунтуванням та поясненням способів корекції лікувально-профілактичних заходів відносно лікування основних стоматологічних захворювань у робітників хімічної промисловості. Слід підкреслити, що пошукувачем використані сучасні та адекватні методики дослідження, що забезпечує об'єктивність оцінки патологічного стану.

Зауважень до розділу не виникло.

В третьому розділі “Розповсюдженість і структура основних стоматологічних захворювань та схильність до них у робітників хімічної промисловості” (стор. 51 – 83) досить детально аналізується стоматологічний статус у працівників хімічного виробництва. Автор дає характеристику стоматологічної захворюваності, а саме, виявляє особливості клінічного перебігу, визначає рівень гігієни ротової порожнини за умови впливу екотоксикантів. Слід погодитись з думкою пошукувача, що наявність різних видів хімічних сполук значно збільшує стоматологічну захворюваність у всіх вивчаємих вікових групах (1,7 – 2,5 рази). Крім того цікавим виявився встановлений факт, що всі вивчаємі дисертантом біохімічні показники мало

корелювали з клінічним індексом КПВ₃ та денситометричними параметрами. Однак виражена кореляційна залежність перерахованих параметрів встановлена із запальними захворюваннями пародонту.

Особливо цінними являються результати кластерного аналізу, які отримав пошукувач, оцінюючи клінічні і біохімічні показники та проведена молекулярно-генетична оцінка схильності робітників хімічної промисловості до стоматологічних захворювань. Пошукувачем було досліджено індивідуальну чутливість у робітників до дії токсичних речовин та вивчено поліморфізм генів, які контролюють активність ферментів, відповідаючих за виведення із організму токсичних метаболітів. Дисертантом встановлено 100% порушення в генах другої фази детоксикації NAT2 (C481T) і в гені CTR (C1377T).

В цьому розділі автором встановлено, що розповсюдженість карієсу зубів майже у 2 рази вище у жінок, ніж у чоловіків. Однак за структурою у жінок 66,6% зубів запломбовані. Інтенсивність ураження твердих тканин зубів у робітників хімічного заводу в 2 рази вище в порівнянні з середніми показниками по Україні, а патологічні кармани – у 26 разів вище.

Особливих зауважень до тексту дисертації немає. В деяких таблицях відсутні одиниці виміру. В якості побажання – можна було б розробити власну схему патогенезу основних стоматологічних захворювань у робітників хімічного виробництва і це прикрасило б роботу. Всі дані для цього в є в даному розділі.

В четвертому розділі “Експериментальне обґрунтування ефективності розробленого для робітників хімічної промисловості лікувально-профілактичного комплексу” (стор. 84 – 92), дисертантом проведено експеримент на 30 білих щурах, в якому було встановлено високу ефективність розробленого лікувально-профілактичного комплексу, до складу якого увійшли «Адаптол» (адаптоген, антиоксидант, детоксикант), «Остеовіт» (місцево і системно набір макро- і мікроелементів) і «Альбумін» (білок-глікозаміноглікани). Отримані пошукувачем дані в експерименті показали, що регулярне застосування запропонованого лікувально-профілактичного

комплексу сприяло нормалізації біохімічних показників в тканинах ясен щурів, що характеризують рівень запалення і стан антиоксидантної-прооксидантної системи та запобігало зниженню антимікробного захисту і зростанню патогенної мікрофлори в порожнині рота.

Особливих зауважень до розділу не виникло. Однак зустрічаються фрази, які автор подає від першої особи, а не від третьої.

В н'ятому розділі “Клініко-лабораторна оцінка ефективності розробленого лікувально-профілактичного комплексу для робітників хімічної промисловості” (93 – 119) пошукувач вивчає основні показники, що характеризують ураження твердих тканин зубів та тканин пародонту після застосування власних лікувально-профілактичних заходів. Сучасними засобами клінічних та лабораторних досліджень доведено, що розроблений ЛПК володіє високою карієспрофілактичною ефективністю та за 2 роки спостережень складала – 28,05 %.

Важливим висновком роботи являється те, що у динаміці спостереження основні пародонтологічні індекси в основній групі зменшувались: кровоточивості на 63%, РМА – на 69,4%, а індекс гігієни Silness-Loe зменшився на 55,6 %, що в 2 рази більше, ніж у групі порівняння (22,4 %).

Крім того, застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу призводило до збільшення в ротовій рідині у 2 рази активності каталази, лізоциму, більш ніж у 3 рази антиоксидантно-прооксидантного індексу та зменшення у 2,5 рази вмісту МДА, активності уреаз, в 3 рази ступеня дисбіозу, активності еластази і в 2,5 рази кислій фосфатази, що свідчить про виражений антиоксидантний, антимікробний і протизапальний ефект комплексу.

Цінним здобутком у даному розділі було встановлення зменшення у сироватці крові основної групи робітників заводу «Азот» в 2 рази активності аспартамінотрансферази і аланінамінотрансферази і більш ніж в 3 рази – активності лужної фосфатази, що свідчить про підвищення неспецифічної резистентності та поліпшенні функціональних показників печінки.

За 2 роки спостережень в основній групі пацієнтів нормалізувалися метаболічні процеси в клітинах букального епітелію і рівень клітинних адаптаційно-компенсаторних реакцій, про що свідчить збільшення в 1,5 рази не тільки відсотка рухливих ядер клітин букального епітелію, але і відношення амплітуд зміщення плазмол і ядер, що наближається до фізіологічної норми.

Все це дає право вважати, що обґрунтовані дисертантом лікувально-профілактичні заходи володіють карієсрезистентними та пародонтопротекторними властивостями.

Зауважень до розділу не виникло.

Заключний розділ “Аналіз і узагальнення результатів дослідження” (стор. 120 – 133) присвячено детальному аналізу отриманих власних досліджень. Доцільно і логічно наводиться зміст всіх розробок в стислому вигляді. Автору вдалось довести, що при проведенні лікувально-профілактичних заходів у робітників підприємств хімічної промисловості рекомендується в діагностику стоматологічного статусу включати молекулярно-генетичну оцінку по клітинах букального епітелію схильності у них до основних стоматологічних захворювань (в першу чергу гени NAT2 (C481T) і CTR (C1377T)). Розроблений Єфремовою О.В. лікувально-профілактичний комплекс для робітників заводів хімічної промисловості, до складу якого увійшли адаптогенні, антиоксидантні, детоксикантні і протизапальні препарати, а також набори макро- і мікроелементів для компенсації факторів ризику, пов'язаних з постійною виробничою інтоксикацією, довів, що регулярне його застосування призводить до зниження процесів демінералізації в твердих тканинах зубів та запалення в тканинах пародонту. Крім того, поліпшився функціональний стан мікрокапілярного русла ясен і їх бар'єрний захист від мікробного фактору. Крім того автор рекомендує робочим хімічного виробництва для використання в домашніх умовах зубні пасти серії Лакалут-актив, Лакалут-альпін, Лакалут-фітоформула, які також володіють антимікробною і протизапальною дією.

Особливих зауважень щодо змісту та оформлення розділу не виникло.

Однак у розділі слід було б зробити порівняльний аналіз отриманих власних результатів дослідження в порівнянні з іншими науковцями, які працювали у даному напрямку. Загалом усі розділи дисертації вдало ілюстровано таблицями і рисунками, що є документальним підтвердженням проведених досліджень.

Робота виконана на актуальну тему стоматології із залученням достатнього фактичного матеріалу та використанням сучасних і адекватних методик. Текст дисертації викладено літературною мовою.

Основні положення дисертації знайшли повне відображення у 8 наукових працях, з яких 5 статей (1 – за кордоном і 4 – у наукових фахових журналах України, рекомендованих для публікації результатів дисертаційних робіт) та 3 тези доповідей на наукових конференціях.

Висновки в цілому відповідають змісту отриманих пошукувачем результатів, обґрунтовані і об'єктивно відображають суть усієї роботи.

Практичні рекомендації складено доцільно та логічно. Зауважень не викликають.

Джерела використаної літератури достатньо повні, нові та відповідають темі проведених досліджень.

Відмічені недоліки не носять принципового характеру і суттєво не впливають на загальне позитивне враження від всієї дисертації.

В плані дискусії дисертанту слід надати пояснення на такі питання:

1. Як Ви вважаєте, чому у всіх робітників хімічного виробництва встановлено 100% порушення в генах другої фази детоксикації? На Вашу думку з чим це може бути пов'язано?
2. Розроблений і запропонований Вами лікувально-профілактичний комплекс містить детоксикант, адаптоген, препарат кальцію, тощо. Чи можна застосовувати його у робітників не тільки хімічної промисловості, а й у працівників інших підприємств із шкідливим виробництвом?
3. Яка економічна ефективність запропонованих Вами лікувально-профілактичних заходів в порівнянні з іншими?

ЗАКЛЮЧЕННЯ.

Дисертаційна робота ЄФРЕМОВОЇ Оксани Василівни “Обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у робітників хімічного виробництва” є самостійним закінченим науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної проблеми сучасної стоматології – підвищенню ефективності лікування основних стоматологічних захворювань у робітників заводів хімічної промисловості. На ґрунті поглибленого вивчення та уточнення механізмів порушення стоматологічного статусу у працівників хімічного виробництва розроблено та впроваджено в клініку ефективні лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на відновлення клітинного метаболізму, адаптаційно-компенсаторних реакцій, мікробіоценозу порожнини рота.

За своєю актуальністю, метою, науковою новизною та практичною доцільністю отриманих результатів, значенням для науки і практики дисертаційна робота ЄФРЕМОВОЇ Оксани Василівни відповідає п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 423 від 07.03.2007 р. (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р.), а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент:

**Завідувач кафедри дитячої стоматології
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
МОЗ України» доктор медичних наук,
професор**

