

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук професора Любченко О.В. на дисертаційну роботу Єфремової Оксани Василівни «**Обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у робітників хімічного виробництва (клініко-експериментальне дослідження)**», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія у спеціалізовану раду Д41.563.01 в ДУ «Інститут стоматології НАМН України».

Актуальність теми.

Життя сучасної людини проходить в екологічно-небезпечних умовах. Особливий вплив на здоров'я оказують шкідливі виробництва. Незважаючи на наявність розробок з охорони праці та техніки безпеки, виробниче середовище хімічних підприємств являє собою екстремальні умови для працівників. Зберігається велика кількість промислових шкідників, що приводять до розвитку професійних захворювань, у тому числі і в порожнині рота. Серед хімічних сполук, що викликають захворювання порожнини рота, можуть бути кислоти, луки, солі важких металів, органічні розчинники та інші речовини (Рябошапко А. А., 1997; Лахтін Ю. В., 2013; Swiderska K. et al., 1983; Wierzbicka M. et al., 1983; Ruppe K., Werckmeister J., 1989).

Вдихання парів та пилу шкідливих речовин приводить до ураження слизової оболонки порожнини рота, дихальних шляхів та шлунково-кишкового тракту. Багаточисельні дослідження стану ротової порожнини працівників хімічних виробництв продемонстрували значне зниження мінералізації твердих тканин зубів, що супроводжується виникненням гіперестезії, поширенням каріозного процесу та утворенням некаріозних уражень таких як патологічна стертість твердих тканин, ерозія або некроз зубної емалі (Gamble J. et al., 1984;

Tuominen M. et al., 1989; Fukayo S. et al., 1999). Також практично у всіх робітників виявлені захворювання тканин пародонту різного ступеня важкості, що залежить від віку хворого та виробничого стажу.

Таким чином, проблема пошуку оптимальних схем лікувально-профілактичних заходів для корекції стоматологічного статусу працівників хімічного виробництва є актуальним завданням стоматології, і потребує всебічного аналізу впливу розроблених комплексів на стан порожнини рота, чому й присвячена дана дисертаційна робота.

Достовірність та новизна наукових положень, висновків, рекомендацій. Наукове та практичне значення дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Єфремової О.В. виконана як фрагмент науково-дослідної роботи ДУ «ІС НАМН» «Удосконалити профілактику та лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро-та мікроелементами» (Шифр НДР: НАМН 089.13; № ДР 0113U000532).

Дисертант був виконавцем окремих фрагментів теми.

Дисертаційна робота Єфремової О.В. виконана на високому науковому рівні з використанням сучасних технологій дослідження. Побудована за традиційним планом, складається з вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел (236 джерел, з них 67 – латиницею).

Автором поставлена **мета** – 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.

Для досягнення мети дослідження були визначені 5 завдань, для їх рішення були використані сучасні високоінформативні методи дослідження:

епідеміологічні — для оцінки поширеності і структури ураження твердих тканин зубів і тканин пародонта у працівників хімічного виробництва;

експериментальні — для вивчення на тваринах механізмів дії комплексу адаптогенних, протимікробних, протизапальних препаратів на моделі пародонтиту;

клінічні — для вивчення ефективності дії запропонованого лікувально-профілактичного комплексу на стоматологічний статус працівників хімічного виробництва;

клініко-лабораторні — для кількісної оцінки безпосередньої та віддаленої дії на біохімічні, біофізичні, оптичні показники ротової рідини, твердих тканин зубів, тканин пародонту запропонованого комплексу профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у працівників хімічної промисловості;

статистичні — для визначення достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна не викликає сумніву і полягає у тому, що зі збільшенням терміну роботи з екотоксикантами в хімічному виробництві (з віком від 20 до 50 років) спостерігається більш швидке погіршення показників стоматологічного статусу у порівнянні з працівниками сільськогосподарських регіонів з підвищеним пестецидним навантаженням і металургійної промисловості.

Вперше показано, що зі зростанням тривалості роботи в хімічному виробництві, в першу чергу, спостерігаються порушення архітекtonіки кісткової тканини, а не її мінералізація.

Вперше молекулярно-генетичними методами показано, що у жінок і чоловіків, що працюють в хімічному виробництві, переважають порушення в різних генах другої фази детоксикації (GSTM1 і NaT2 відповідно) і, що в даній групі робочих мало місце 100 % порушення в генах детоксикації NAT2 (C481T) і в гені CTR (C1377T), що входить до генної мережі метаболізму кісткової тканини і що необхідно враховувати при розробці лікувально-профілактичних

комплексів.

Уточнено механізми порушення стоматологічного статусу у працівників хімічного виробництва, пов'язані з порушенням клітинного метаболізму, адаптаційно-компенсаторних реакцій, мікробіоценозу та розроблено відповідний комплекс препаратів.

Вперше показана висока лікувально-профілактична ефективність розробленої схеми корекції порушень стоматологічного статусу робочих хімічного виробництва в умовах постійної виробничої інтоксикації організму, що дозволила отримати карієспрофілактичну ефективність за 2 роки 28 %, знизити поширеність запалення тканин пародонту на 69 %, поліпшити гігієну порожнини рота на 55 %, поліпшити біохімічні показники ротової рідини і крові, нормалізувати метаболічні процеси в клітинах букального епітелію, функціональний стан мікрокапілярного русла ясен і їх бар'єрний захист.

Практичне значення полягає у тому, що розроблений і апробований в клініці лікувально-профілактичний комплекс для працівників хімічного виробництва дозволяє істотно підвищити ефективність профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань. При цьому нормалізувалися адаптаційно-компенсаторні реакції в організмі, системи його детоксикації, покращилися характеристики твердих тканин зубів, тканин пародонту і функціональний стан їх мікрокапілярного русла.

Розроблений лікувально-профілактичний комплекс для працівників хімічного виробництва впроваджено у клінічну практику підрозділів ДУ «Інститут стоматології НАМН України», обласної стоматологічної поліклініки м. Черкаси. Матеріали дисертації включені в навчальний процес Одеського національного медичного університету МОЗ України, ТзОВ «Львівський медичний інститут», Медичного коледжу м. Черкаси.

Оцінка змісту роботи, її значення в цілому, зауваження щодо оформлення дисертації.

У вступі дисертант обґрунтовує актуальність проблеми, її значимість для сучасної стоматології, мету та завдання дослідження, науково-практичну значимість роботи.

Перший розділ – огляд літератури «Вплив факторів хімічного виробництва на стоматологічний статус працюючих» складається з трьох підрозділів. В першому підрозділі автор дає характеристику шкідливим чинникам, що впливають на організм працівників хімічних виробництв та проводячи аналіз літературних джерел визначає, що найчастіше ушкоджуються органи порожнини рота, що проявляється з часом в погіршенні стоматологічного статусу.

У другому підрозділі дисертант описує вплив екотоксинів на організм в цілому та аналізує можливість людини мати стійкість до ушкоджуючи факторів навколишнього середовища в залежності від індивідуальних генетично запрограмованих адаптаційних властивостей.

Третій підрозділ присвячений характеристиці існуючих методів профілактики та лікування стоматологічних захворювань, що виникли внаслідок дії шкідливих факторів виробництва.

В цілому перший розділ написаний дуже цікаво, автор робить висновок про необхідність розробки профілактичних комплексів для усунення стоматологічної захворюваності працівників шкідливих виробництв з урахуванням типу шкідливого чинника, виробничого стажу та індивідуальної генетичної схильності до стоматологічної патології.

Другий розділ – «Матеріали та методи дослідження» містить три підрозділи, в яких в повному обсязі представлений дизайн експериментальних та клінічних досліджень, розроблений лікувально-профілактичний комплекс препаратів для профілактики стоматологічних ускладнень у працівників хімічного виробництва. Також наведено та обґрунтовано використання методів контролю отриманих результатів дослідження та методи статистичного аналізу.

В **третьому розділі** автор дає характеристику розповсюдженості та структурі основних стоматологічних захворювань та схильності до них у робітників хімічної промисловості. Розділ також складається з трьох підрозділів.

В підрозділі 3.1 дисертант описує стан порожнини рота працівників хімічного виробництва за даними індексів розповсюдженості та інтенсивності карієсу, гігієни, пародонтальних індексів та денситометрії на початку дослідження та визначає, що їх стоматологічний статус значно гірше ніж у аналогічної вікової групи мешканців України (КПУ – в 2 рази, ускладнення – у 5,5 разів, наявність пародонтальних карманів у 26 разів). Стоматологічний статус погіршується з зростанням часу перебування на виробництві.

В підрозділі 3.2 автор провів детальний кореляційний аналіз між всіма клінічними та біохімічними показниками та визначив значну кореляцію біохімічних параметрів ротової рідини робітників заводу з пародонтологічними показниками.

Підрозділ 3.3, на мій погляд, є прикрасою даної дисертаційної роботи. У ньому приведені дані унікальних досліджень молекулярно-генетичної оцінки схильності робітників хімічної промисловості до стоматологічних захворювань. Було проведено дослідження поліморфізму генів детоксикації, генів метаболізму кісткової тканини та генів цитокінів. Проведені дослідження показали наявність 100% порушень в генах другої фази детоксикації N2T2 (C481T) та в гені STR (C1377T), що входить до генної мережі метаболізму кісткової тканини.

Четвертий розділ присвячений результатам експериментальних досліджень. Експеримент проводили на щурах, які були розподілені на 3 групи: 1- інтактна, 2 - тварини з моделлю перекисного пародонтиту, 3 - модель перекисного пародонтиту з додаванням профілактичного комплексу препаратів. Після виведення з експерименту у тварин визначали біохімічні маркери запалення – вміст МДА, активність каталази та еластази, показники кісткового метаболізму – кислу та лужну фосфатазу. В ротовій рідині визначали лізоцим та уреазу.

Результати експериментального дослідження показали, що регулярне застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу сприяло нормалізації біохімічних показників в тканинах ясен щурів, що характеризує рівень запалення і стан антиоксидантної-прооксидантної системи, запобігає

зниженню антимікробного захисту і зростанню патогенної мікрофлори в порожнині рота.

Розділ 5 дисертаційної роботи складається з чотирьох підрозділів та присвячений оцінці клініко-лабораторної ефективності розробленого лікувально-профілактичного комплексу для корекції стоматологічного статусу у робітників хімічної промисловості.

В підрозділі 5.1 на основі аналізу клінічних показників стану тканин пародонту та твердих тканин зубів показана висока пародонтопротекторна дія та значна редукція карієсу в наслідок застосування розробленого комплексу.

В наступних підрозділах автор оцінює динаміку змін біохімічних показників крові, ротової рідини, зарядовий стан клітин буккального епітелію та функціональний стан мікрокапілярного русла ясен. Результати досліджень показали, що за два роки застосування лікувально-профілактичного комплексу визначені виражені антиоксидантний, антимікробний, антизапальний ефекти, зросла неспецифічна реактивність організму, нормалізувалися метаболічні процеси в клітинах буккального епітелію, також покращився функціональний стан мікроциркуляторного русла ясен та його бар'єрний захист.

Зауваження до п'ятого розділу – необхідно додати клінічні приклади лікування пацієнтів основної групи дослідження.

По закінченні усіх розділів надаються літературні джерела, в яких висвітлені матеріали розділів та обґрунтовані висновки.

Далі дисертант в шостому розділі зупиняється на аналізі та узагальненні отриманих результатів. У ньому приведено обґрунтоване обговорення результатів проведених експериментальних, клінічних, лабораторних досліджень.

Висновки відповідають задачам та складу отриманих дисертантом результатів.

Практичні рекомендації висвітлюють необхідність підбору та застосування лікувально-профілактичних засобів у робітників хімічної промисловості..

Таким чином, дисертаційна робота Єфремової О.В. має науковий інтерес і велике практичне значення, по суті це робота в якій патогенетично обґрунто-

вана необхідність проведення лікувально-профілактичних заходів та зроблений підбір необхідних препаратів на основі результатів проведених найсучасніших досліджень стану стоматологічного здоров'я робітників хімічної промисловості.

За планом дискусії прошу відповісти на такі запитання:

1. Чи враховували загальний стан здоров'я працівників при проведенні лікування?
2. Які некаріозні ураження і в якій кількості виявлені при обстеженні стоматологічного статусу працівників?
3. Яка структура захворювань тканин пародонту у обстежених працівників?
4. Чи були особливості лікування каріозного процесу у працівників хімічного виробництва?

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.

Принципових зауважень щодо оформлення дисертації немає, зауваження не носять принципового характеру, не впливають на суть і позитивну оцінку роботи. Автореферат дисертаційної роботи повністю відповідає її тексту.

Заключення

Дисертаційна робота Єфремової Оксани Василівни «**Обґрунтування профілактики основних стоматологічних захворювань у робітників хімічного виробництва (клініко-експериментальне дослідження)**» є завершеним науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної наукової задачі – підвищенню 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 адапта-

ційно-компенсаторні реакції на фоні постійної виробничої інтоксикації організму. За своєю актуальністю, науковим та практичним значенням отриманих результатів, їх достовірністю й новизною, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків дисертаційна робота повністю відповідає вимогам 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 Єфремова Оксана Василівна заслуговує пошукуваного ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент
професор кафедри стоматології,
терапевтичної стоматології ХМАПО
доктор медичних наук



О.В.Любченко