

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора **Лучинського Михайла Антоновича** на дисертаційну роботу **БОБРОВСЬКОЇ НАТАЛІЇ ПАВЛІВНИ** на тему **«ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ У СТРУКТУРІ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ РОБІТНИКІВ ПРОФЕСІЙНОГО РИЗИКУ ЗА СВИНЦЕМ»**, подану до офіційного захисту 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 Національної академії медичних наук України»

### **Актуальність теми дисертації**

На сьогодні проблема профілактики та лікування уражень твердих тканин зубів у осіб, які працюють у шкідливих умовах й проживають на екологічно несприятливих територіях стає необхідним предметом вивчення у медицині і стоматології зокрема, у зв'язку із серйозним впливом на організм професійних шкідливостей.

У багатьох наукових дослідженнях доведено, що умови праці на більшості підприємств зазнали останнім часом значних змін, причому констатовано їх несприятливий характер: збільшилась кількість підприємств з низьким рівнем санітарної та технологічних дисципліни, порушена система медичного забезпечення працівників, що призвело до згортання профілактичної діяльності на підприємствах та, як наслідок, приросту професійної захворюваності. Незважаючи на те, що проблемі несприятливого впливу виробничого середовища на тверді тканини зубів і тканини пародонта присвячено чимало наукових робіт, які висвітлюють цілісну концепцію щодо закономірностей розвитку патологічних станів зубо-утримуючих тканин, актуальними залишаються проведення нових епідеміологічних досліджень,

спостережень відносно ймовірних складних біохімічних та імунологічних ланок у тканинах порожнини рота у працівників, які працюють в несприятливих умовах. Це, насамперед, вимагає пошуку адекватних лікувально-профілактичних заходів попередження стоматологічної захворюваності на сучасному методичному рівні.

Дисертаційна робота Бобровської Н. П. присвячена цій актуальній проблемі – підвищенню ефективності лікування та профілактики уражень твердих тканин зубів при тривалій інтоксикації низькими дозами свинцю шляхом визначення їх патогенетичного впливу і розробки на цій основі методів корекції. Актуальність та своєчасність досліджуваної проблеми підкреслюється доволі широкою поширеністю та інтенсивністю уражень твердих тканин зубів у осіб, які мають певний стаж роботи на підприємствах, при надмірному надходженні низьких доз свинцю на виробництві.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри стоматології і терапевтичної стоматології Харківської медичної академії післядипломної освіти: "Удосконалення профілактики, лікування та реабілітації хворих на стоматологічну патологію на тлі зниження неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біохімічними макро- та мікроелементозами з використанням фармакотерапії, клітинної терапії та фізичних факторів" (№ державної реєстрації 0117U000599). Здобувач є виконавцем окремих фрагментів зазначеної теми.

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків, рекомендацій**

Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у дисертаційній роботі є обґрунтованими, оскільки базуються на чітко поставлених і вирішених завданнях, визначаються достатнім об'ємом клінічного матеріалу. Автором проведено стоматологічне обстеження 80

робітників і відібрано дві групи: контрольну (10 чоловік) і основну (30 чоловік), а також проведено експериментальне дослідження 60 білих безпородних щурів-самців. Дисертантом використані сучасні клінічні, експериментальні та лабораторні методи дослідження, правильно підібрані статистичні методи опрацювання отриманих результатів. Дисертаційна робота характеризується ґрутовним аналізом отриманих результатів та логічністю викладених висновків і практичних рекомендацій дисертаційної роботи.

Ефективність розробленого та запропонованого лікувально-профілактичного комплексу, у складі якого були препарати зареєстровані в Україні і які мають дозвільні документи для застосування, автор вивчала у 40 працівників, які здійснювали свою трудову діяльність в умовах тривалого надходження низьких доз свинцю на виробництві. Лікувально-профілактичні заходи у досліджуваних осіб проводились на основі сучасних вітчизняних та міжнародних рекомендацій.

Висновки, що приведені в кінці кожного розділу і в кінці дисертації, є чіткими й інформативними, відповідають меті та завданням роботи та обґрунтують вірогідність результатів і дають рекомендації щодо їх використання.

### **Новизна основних положень і висновків дисертаций, її наукове і практичне значення**

Наукова новизна дослідження полягає у оптимізації лікувально-профілактичного процесу у робітників підприємств зі шкідливими умовами праці зі свинцем, впровадження розробленого способу профілактики, який полягає в призначенні комплексу фіtosорбенту ФСЕ і зубного еліксиру «Ексодент», що сприяє зниженню захворювань твердих тканин зубів, підтверджених тестами мікрокристалізації слини і електрофоретичної активності ядер клітин bukalного епітелію.

Цікавим елементом наукової новизни є проведення експериментальних

досліджень: вперше виявлено морфологічні зміни в твердих тканинах зубів під впливом низько-дозового навантаження свинцем, які найбільш виражені в дентині у вигляді розширення та звуження дентинних каналців, наявності глобулярних включень, облітерації, стенозу та місцями зникненням просвіту дентинних каналців, наявності дентиклів. У цементі превалювали явища гіперцементозу, демінералізації та деструкції з частковим його відшаруванням від дентину.

Доповнено наукові дані про пряму залежність між концентрацією свинцю в крові, сечі і твердих тканинах зубів експериментальних тварин і тривалістю його навантаження.

Уперше встановлено можливість фіtosорбента ФСЕ знижувати вміст свинцю в твердих тканинах піддослідних тварин, про що свідчить зниження вмісту свинцю в гомогенатах твердих тканин зубів щурів на 30,9 % в порівнянні з показниками до застосування фіtosорбенту.

Уперше за допомогою комплексу досліджень отримані дані, які свідчать про позитивну динаміку показників швидкості салівації (підвищення в 1,8-1,9 разів), ступеня мікрокристалізації слини (в 2-2,5 рази), електрофоретичної активності ядер клітин bukalного епітелію (в 1,5 рази) у робітників зі шкідливими умовами праці зі свинцем при профілактичному призначенні комплексу фіtosорбента ФСЕ і зубного еліксиру «Ексодент».

Доповнено дані про пряму залежність між концентрацією свинцю в крові, сечі і твердих тканинах зубів експериментальних тварин і тривалістю його навантаження.

Результати дослідження впроваджені в практику медико-санітарної частини АТ «ХТЗ ім. С.Орджонікідзе», КЗОЗ стоматологічній поліклініці №5, обласній стоматологічній поліклініці м. Харкова, в лікувальний і навчальний процеси кафедри стоматології і терапевтичної стоматології ХМАПО, в навчальний процес кафедри стоматології Медичного інституту Сумського державного університету.

## Оцінка змісту дисертації та її завершеність.

Дисертаційна робота написана згідно вимог, які ставляться до кандидатських дисертацій, викладена на 189 сторінках друкованого тексту. Робота складається з анотацій українською та англійською мовами, списку праць, опублікованих за темою дисертації, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, додатків і списку використаної літератури, який включає 284 літературних найменувань, з яких 68 зарубіжних. Роботу проілюстровано 31 рисунком та 21 таблицею.

Дисертація оформлена згідно останніх вимог МОН України (Наказ № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації»).

В *анотаціях*, які викладені на 12 сторінках, представлені основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення роботи. Наприкінці анотацій наведено список публікацій здобувача за темою дисертації та перераховані наукові симпозіуми на яких автор апробувала результати роботи.

**«Вступ»** викладений автором на 6 сторінках. Тут детально обґрунтовано актуальність теми дисертації, визначено мету та завдання дослідження, вказано наукову новизну та практичне значення одержаних результатів, описано впровадження їх у лікувальний процес закладів практичної охорони здоров'я. Відповідно до мети та завдань дисертаційної роботи, опрацьовано структуру, визначено об'єкт і предмет дослідження, комплекс експериментальних, клінічних, біохімічних та морфологічних методів дослідження.

Матеріали дисертаційної роботи всебічно висвітлені у наукових статтях та виступах на конференціях та з'їздах. Всі підрозділи вступу сформульовані грунтовно і зрозуміло.

Перший розділ **«Огляд літератури»**, який викладений на 26 сторінках, складається з чотирьох підрозділів. В ньому подано грунтовний аналіз

тематичних досліджень, висвітлюється сучасний стан джерел та шляхів надходження солей свинцю до організму людини, що свідчить про обізнаність автора в даній тематиці. Дисертант велику увагу приділяє аналізу літератури, що розглядає сучасні погляди патогенетичної ролі солей свинцю в розвитку захворювань організму та методів боротьби з ними. Закінчується даний розділ висновками у яких автор обґруntовує актуальність вибраної теми дослідження.

В цілому огляд літератури достатньо інформативний, всебічно висвітлює обраний напрямок дослідження, написаний чітко і послідовно, однак як зауваження слід відмітити, що серед цитованих автором джерел зустрічаються роботи 1980-1990 років, які є дещо застарілими. Однак, окремі з них є фундаментальні і не переглядались до теперішнього часу, а деякі уже трактуються на сучасному рівні.

Другий розділ «**Матеріали і методи дослідження**» викладений на 21 сторінці друкованого тексту. Він містить дані про груповий поділ обстежуваних людей, опис клінічних, експериментальних, лабораторних та статистичних методів дослідження, що використовувались у роботі. Використані методи сучасні, інформативні, адекватні меті та завданням, забезпечують отримання чітких та достовірних результатів і зробити відповідні висновки. Розділ побудовано логічно і послідовно, матеріал викладено доступно, ілюстровано 5 рисунками та 4 таблицями.

Як зауваження, потрібно відмітити, що на наш погляд, в даному розділі недоцільно було давати склад лікувально-профілактичного комплексу та характеристику препаратів, які використовувалися в ньому, а перенести його у 5 розділ, так як це є методика, яку запропонувала автор, а також недоцільно настільки деталізовувати опис механізму дії ферментів та мікро-макроелементів.

У третьому розділі, який висвітлено на 26 сторінках комп'ютерного тексту і складається з трьох підрозділів, подано детальний аналіз результатів експериментальних досліджень. В першому підрозділі наведені дані

кількісних показників атомно-абсорбційного аналізу крові, сечі та гомогенатах твердих тканин зубів щурів, що експонуються ацетатом свинцю та із застосуванням Фітосорбенту ФСЕ. На підставі отриманих результатів автор стверджує, що у II групі тварин було виявлено наявність свинцю в незначних кількостях порівняно з контрольною групою і збільшення його вмісту в більш пізні терміни (1, 2, 3 місяці). Проте в сечі щурів II групи на 2-му і 3-му місяцях збільшення його вмісту не є достовірним що, ймовірно, пов'язано з виведенням свинцю із сечею. Через 3 місяці в гомогенатах твердих тканин зубів відмічено найбільше достовірне ( $p<0,05$ ) збільшення свинцю в порівнянні з контролем, та результатами 1-го й 2-го місяців II групи. У III групі, де проводилася корекція негативного впливу свинцю фітосорбентом ФСЕ, виявлено достовірне зниження показників вмісту свинцю у крові, сечі й гомогенатах твердих тканин зубів у міру збільшення терміну його застосування.

Дуже цікавим є другий підрозділ, який присвячений біохімічним показникам крові й сечі експериментальних тварин II (Pb) і III (Pb+ФСЕ) груп. Проведені дослідження дозволили виявити порушення активності ферментів, зниження вмісту кальцію і фосфору у крові й сечі щурів, експонованих ацетатом свинцю, упродовж одного, двох і трьох місяців, що свідчить про наявність хронічної свинцевої інтоксикації. Після застосування з профілактичною метою фітосорбенту ФСЕ встановлено тенденцію у бік нормалізації даних біохімічних показників.

У третьому підрозділі «Морфологічні зміни у твердих тканинах зубів щурів при надмірному надходженні ацетату свинцю і корекція його негативної дії» наведені дані щодо патоморфологічних досліджень твердих тканин зубів щурів, що експоновані ацетатом свинцю. Результати дослідження виявили патологічні зміни в дентині у вигляді гіпермінералізації зі стенозом та облітерацією каналців і в цементі гіперцементоз, деструкцією з частковим його відшаруванням від дентину, явищами демінералізації й

деструкції через один місяць і більш виражену після закінчення 2-го і 3-го місяця затравлювання.

Розділ доповнено таблицями та діаграмами. Числові дані та результати статистичного аналізу наведені в 8 таблицях та ілюстровані 14 рисунками. В кінці кожного підрозділу сформульовано висновки, а в кінці розділу перераховано опубліковані, на основі проведених досліджень, праці. Суттєвих зауважень до змісту даного розділу немає.

**Четвертий розділ**, присвячений особливостям стоматологічного статусу робітників, які зазнали впливу низьких доз свинцю на виробництві. Автором встановлена висока інтенсивність ураження твердих тканин зубів та пародонта у робітників, які зазнавали низькодозової негативної дії свинцю на виробництві. В даному розділі також наведені дані з амбулаторних карт обстежених пацієнтів, а також результати застосування лікувально-профілактичного комплексу протягом одного місяця, що дозволило поліпшити стоматологічний статус робітників професійного ризику за свинцем.

Розділ представлений на 12 сторінках та ілюстрований 7 рисунками. В кінці розділу подається висновок. Як зауваження до змісту даного розділу потрібно відмітити наступне:

- відсутність переліку опублікованих автором праць;
- для кращого сприйняття матеріалу, на нашу думку, доцільніше було б подати отримані дані обстеження пацієнтів у вигляді таблиць, або діаграм;
- недоцільно в цьому розділі описувати методику обстеження пацієнтів, а перенести її у розділ «Матеріали і методи дослідження».

**П'ятий розділ** «Клініко-лабораторні показники ефективності профілактики негативної дії свинцю у робітників професійного ризику» викладений на 21 сторінці і складається з 6 підрозділів. Розділ логічно доповнено 6 таблицями і 5 рисунками.

У першому підрозділі автором наведені біохімічні показників крові та сечі у робітників при надмірному надходженні низьких доз свинцю.

З'ясовано, що у крові й сечі робітників, що знаходилися в умовах професійного ризику за свинцем, спостерігається порушення активності АЛТ, ЛФ, що беруть участь у біосинтезі гема, а також зниження вмісту кальцію і фосфору, внаслідок конкурентного заміщення кальцію свинцем в організмі. Біохімічні показники крові робітників свідчать про наявність хронічної низькодозової свинцевої інтоксикації.

У другому підрозділі, який присвячений швидкості салівації у робітників при надмірному надходженні низьких доз свинцю, автор приходить до висновку, що зменшення швидкості салівації призводить до зниження карієспротекторних можливостей слизи, що сприяє приросту карієсу, а після застосування фіtosорбенту ФСЕ всередину і зубного еліксиру «Ексодент» у вигляді полоскань порожнини рота упродовж одного місяця швидкість салівації підвищилася в 1,8 раза, в порівнянні з основною групою до застосування фіtosорбенту ФСЕ, що пояснюється поліпшенням реологічних властивостей слизи, зменшенням в'язкості й підтриманням нормального стану порожнини рота і твердих тканин зубів.

У третьому підрозділі, у якому проаналізований кількісний вміст свинцю у твердих тканинах зубів робітників, в умовах їх професійного ризику, автор стверджує, що при надмірному надходженні в організм важких металів, зокрема свинцю, відбувається його накопичення у твердих тканинах зубів у значно більших кількостях, в порівнянні з верхньою межею норми. Включений у тверді тканини зубів свинець тривалий час не виводиться, як з інших тканин, і його постійна наявність є джерелом отруєння організму і розвитку захворювань твердих тканин зубів.

Оцінці стану ротової рідини робітників, в умовах їх професійного ризику, а також електрофоретичної активності ядер клітин bukalного епітелію в робітників присвячені 4, 5 та 6 підрозділи дисертаційної роботи. Аналіз впровадження в клініці запропонованих лікувально-профілактичних заходів підтверджує високу ефективність розробленого комплексу для робітників при надмірному надходженні низьких доз свинцю. Доведено, що

застосування запропонованого комплексу забезпечує стабільність клінічних результатів при лікуванні патології твердих тканин зубів та запальних захворювань тканин пародонта. Ефективність лікувально-профілактичного комплексу достовірно підтверджена зменшенням кількості свинцю у слині, підвищеннем мікрокристалізації слизи та електрофоретичної активності клітин буккального епітелію.

У останньому розділі «**Аналіз та узагальнення отриманих результатів**», який викладений на 12 сторінках комп’ютерного тексту, автор дає стислу інформацію про мету та завдання дослідження, описує методи дослідження та проводить обґрунтовані пояснення результатам своєї роботи, порівнюючи отримані дані з результатами інших дослідників.

Наукові положення, висновки і рекомендації випливають із фактичного матеріалу, є обґрунтованими узагальненнями, які логічно завершують роботу, достовірні та мають теоретичне і практичне значення.

### **Повнота викладу результатів дисертації у наукових фахових виданнях**

Матеріали та основні положення дисертаційної роботи повністю відображені автором у 12 наукових працях, з яких 7 статей опубліковано у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 стаття у фаховому науковому виданні України, яке індексується в міжнародній наукометричній базі даних і 3 роботи – у матеріалах наукових конгресів та конференцій. Крім того отримано патент на корисну модель.

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

В цілому робота написана добре, легко сприймаються результати проведених досліджень, достатня кількість ілюстрацій. Місцями трапляються орфографічні та стилістичні помилки, більш раціонально потрібно було розмістити текст дисертації, особливо перед таблицями. Слід відзначити, що окремі недоліки дисертації жодною мірою не знижують цінності роботи.

Принципових зауважень щодо змісту роботи немає, її результати повною мірою відображені в авторефераті, який також оформленний правильно, заперечень та зауважень не викликає.

При ознайомленні з представленою дисертаційною роботою виник ряд запитань, які не носять принципового характеру, проте потребують додаткового роз'яснення:

1. На підставі яких показників Ви установлювали низькодозову хронічну свинцеву інтоксикацію?
2. Який патогенез низькодозової інтоксикації свинцем?
3. Чим відрізняється розпрацьований Вами комплекс лікувально-профілактичних заходів від загальноприйнятого і як це впливає на тривалість лікування?
4. Яка медико-соціальна ефективність застосування запропонованого Вами лікувально-профілактичного комплексу і чи були у людей основної групи ускладнення, пов'язані з застосуванням даного комплексу?

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота **БОБРОВСЬКОЇ НАТАЛІЇ ПАВЛІВНИ** на тему **«ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ У СТРУКТУРІ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ РОБІТНИКІВ ПРОФЕСІЙНОГО РИЗИКУ ЗА СВИНЦЕМ»**, на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія є завершеною, кваліфікованою науково-дослідницькою працею, виконаною на сучасному науково-методичному рівні. Отримані нові науково-обґрунтовані результати, сукупність яких вирішує актуальне завдання сучасної стоматологічної науки і практики, а саме лікування та профілактики захворювань твердих тканин зубів у людей, які працюють в екологічно несприятливих умовах. За актуальністю теми, обсягом досліджень, викладеним в роботі матеріалом, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків, науковою новизною і практичним значенням рекомендацій дисертаційна робота повністю

відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р.), а її автор, **Бобровська Наталія Павлівна**, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

**Офіційний опонент:**

завідувач кафедри терапевтичної стоматології

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний  
університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

доктор медичних наук, професор



**М. А. Лучинський**