

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
Нідзельського Михайла Яковича на дисертаційну роботу Гризодуба
Дмитра Васильовича**

**на тему: «Обґрунтування індивідуального вибору стоматологічних
матеріалів при ортопедичному лікуванні хворих», подану на здобуття
наукового ступеня доктора медичних наук
за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради
Д 61.051.008 при Державному вищому навчальному
закладі «Ужгородський національний університет» МОН України**

Обґрунтування вибору теми дослідження

В здоровому організмі тканини порожнини рота знаходяться в динамічній рівновазі зі збалансованими біохімічними процесами, які підтримують їх функцію. Конструкційні матеріали, що використовуються для виготовлення зубних протезів, є чужорідними і здатні викликати в організмі людини різні порушення, які призводять до адаптаційних реакцій, спрямованих на усунення цих змін. В деяких випадках і за певних умов організм не в змозі повністю адаптуватися до таких порушень і, в результаті, можливе виникнення патологічних станів.

Актуальною проблемою є підбір матеріалів, які були б комфортними для кожного пацієнта, а технологія виготовлення протезів повинні бути індивідуальними. Найчастішими ускладненнями при ортопедичному лікуванні протезами є різні види протезного стоматиту. Частота виникнення гальваноза у пацієнтів з явищами непереносимості металевих зубних протезів, які звернулися за лікувальною та консультативною допомогою до лікаря-стоматолога, становить $(57,7 \pm 6,9)\%$.

Крім цього, наявність металевих включень у порожнині рота впливає не тільки на кількісний та якісний склад ротової рідини, активність ферментів змішаної слини, склад твердих тканин зубів, а також на місцеву та системну імунну відповідь.

Між різними металевими зубними протезами можна спостерігати електричні потенціали до 800мВ. Ці потенціали виробляють поля в порожнині рота, які можуть викликати зміни орального гомеостазу через їх пряме або опосередковане втручання в оральні екосистеми. Оскільки зміни факторів навколишнього середовища можуть стимулювати розвиток адаптивних реакцій у окремих мікроорганізмів й сприяти більшому розвитку патогенних мікроорганізмів у біоплівці.

Отже подальші дослідження в області ортопедичної стоматології у цьому напрямку дозволять підвищити рівень надання допомоги пацієнтам з дефектами зубних рядів та покращити якість їх життя, що і обумовлює актуальність обраного дисертантом наукового дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри ортопедичної стоматології та ортодонтії дорослих Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України «Поліпшення якості конструкційних матеріалів і вдосконалення методик лікування стоматологічних хворих» (ДРН⁰0109U002825). Автор був безпосереднім виконавцем окремого фрагменту наукових досліджень.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій.

Дисертаційна робота Гризодуба Д.В. виконана на сучасному науковому рівні, достатньому клінічному та лабораторному матеріалі.

Достовірність і обґрунтованість отриманих результатів забезпечується достатньою кількістю спостережень.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуального наукового завдання, що полягає в підвищенні ефективності ортопедичного лікування стоматологічними зубними протезами та профілактику ускладнень, що виникають під час користування ними.

Для досягнення цієї мети автором окреслено низку завдань, які

сформульовані чітко та конкретно. Для їх вирішення проведено інтерактивні (анкетне опитування), клінічні, лабораторні – біофізичні, біохімічні, статистичні методи.

Наукові положення, висновки та рекомендації сформульовані в дисертації на підставі аналізу проведених досліджень, виконаних на високому науково-методичному рівні, логічно обґрунтовані, об'єктивні та витікають з матеріалу наукової роботи. Достовірність наукових положень і висновків підтверджується верифікацією результатів, а також шляхом співставлення з даними групи порівняння.

Наукова новизна і теоретична цінність дослідження ґрунтується на основі проведених досліджень та їх результатів.

Дисертантом розроблено, патогенетично обґрунтовано і клінічно доведено високу ефективність принципово нової концепції: попередження виникнення галітозу при ортопедичному лікуванні знімними і незнімними конструкціями зубних протезів, яка полягає в розробці прогностичних критеріїв індивідуальної непереносимості матеріалів та відповідному підборі стоматологічних матеріалів. Встановлено патогенез розвитку галітозу, пов'язаний з індивідуальною патологічною реакцією організму на стоматологічні матеріали. Розроблено методи усунення галітозу та його профілактики. На підставі комплексу об'єктивних даних (даних об'єктивного клінічного дослідження і функціональних проб) розроблено нову методику допротезної підготовки пацієнта, що включає виявлення негативного впливу матеріалів протезів на організм загалом. Проведено порівняльну клінічну оцінку реакції організму у віддалені терміни після протезування матеріалами, застосовуваними як конструкційні для зубних протезів. На основі показників складу ротової рідини й тканин ротової порожнини в осіб, що користуються зубними протезами, оцінено на якісно новому рівні індивідуальний стан гомеостазу ротової порожнини у досліджуваній групі пацієнтів. На підставі проведення провокаційного тесту з вивченням міграції нейтрофілів визначено, що найменш реактивними біологічними властивостями володіє група склоіономерних цементів,

найбільшою провокаційною дією володіють цинк-фосфатні цементи.

Практичне значення результату роботи дослідження.

Запропоновано алгоритми профілактики галітозу, викликаного несумісністю конструкційних матеріалів зубних протезів та індивідуальним середовищем ротової порожнини в пацієнтів при використанні різноманітних конструкцій зубних протезів. Для попередження виникнення галітозу впроваджено у практику розроблено тест-схема для виготовлення індивідуально якісних зубних протезів. Розроблені інструкції та показання до застосування різних матеріалів у разі індивідуальної чутливості до них.

Результат дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес на кафедрі ортопедичної стоматології та ортодонтії дорослих Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, на кафедрі ортопедичної стоматології Одеського національного медичного університету МОЗ України, на кафедрі ортопедичної стоматології Харківського Національно медичного університету МОЗ України, на кафедрі ортопедичної стоматології Української медичної академії МОЗ України, на кафедрі ортопедичної стоматології післядипломної практики Української медичної стоматології МОЗ України, на кафедрі ортопедичної стоматології Івано-Франківського Національного медичного університету, на кафедрі післядипломної освіти ННІПО.

Розроблені матеріали використовуються в лікувальній роботі відділення ортопедичної стоматології ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії НАМН України» (м. Одеса), Одеській обласній стоматологічній поліклініці, на кафедрі ортопедичної стоматології та ортодонтії дорослих Харківської медичної академії післядипломної освіти, у Харківській обласній стоматологічній поліклініці, Харківській міській стоматологічній поліклініці №1, Харківській міській стоматологічній поліклініці №3, Харківській міській стоматологічній поліклініці №5, Харківській міській стоматологічній поліклініці №7.

Апробація результатів дисертації та публікації

Результати дисертаційної роботи Гризодуба Д. В. представлено у 39 друкованих працях, з яких 22 одноосібно; зокрема 28 статей, з яких 23 у наукових фахових виданнях рекомендованих ДАК МОН України, 21- у виданнях, що входять до міжнародних науко-метричних баз, у яких 3 – в Scopus та Web of science, 2 – у періодичних наукових виданнях інших держав, які входять до Організації економічного співробітництва та розвитку та/або Європейського Союзу, 2 – в інших виданнях; опубліковано 6 робіт в матеріалах конференцій та конгресів, 4 патенти України та 1 монографія.

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

Дисертаційна робота Гризодуба Дмитра Васильовича на тему «Обґрунтування індивідуального вибору стоматологічних матеріалів при ортопедичному лікуванні хворих», написана українською мовою, викладена на 318 сторінках та містить вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, п'ять розділів власних досліджень, аналіз та обговорення отриманих результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел літератури (301 джерело, серед яких 186 кирилицею, 115 латиницею). Дисертація ілюстрована 34 таблицями та 68 рисунками.

Анотація до роботи подана українською та англійською мовами.

Вступ викладено на дев'яти сторінках, у ньому автор на основі вивчення найважливіших джерел літератури останніх років конкретно та повно обґрунтовує актуальність теми дисертації, конкретизує мету та завдання дослідження. Визначає об'єкт, предмет та методи дослідження, висвітлює наукову новизну й практичне значення отриманих результатів, особистий внесок у їх виконання, наводить дані про апробацію матеріалів роботи, публікації.

Усі складові вступу викладено доступно і зрозуміло. Мета дослідження сформульована та відповідає рівню дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. Відповідно до мети поставлено 8 завдань для її виконання. Об'єкт та предмет досліджень визначені здобувачем методично правильно.

Розділ 1. Індивідуальна непереносимість конструкційних матеріалів зубних протезів – основа якісного зубного протезування викладений на 37 сторінках.

Розділ має чотири підрозділи: етіологія непереносимості конструкційних матеріалів зубних матеріалів (підрозділ 1.1), методи індивідуального підбору стоматологічних матеріалів (підрозділ 1.2.), лікування та профілактика непереносимості зубних протезів при застосуванні сучасних конструкційних матеріалів (підрозділ 1.3), галітоз як прояв індивідуальної непереносимості матеріалів зубних протезів (підрозділ 1.4.)

Наведені дані літератури логічно обґрунтовують актуальність, наукову новизну і наукове значення тематики та завдань дисертаційного дослідження.

Розділ 2. Матеріали та методи дослідження викладений на 20 сторінках, структура якого складається з 5 підрозділів. У даному розділі описано характеристику груп лікування та спостереження (підрозділ 2.1.), характеристику епідеміологічних досліджень (підрозділ 2.2.), методи клініко-лабораторних досліджень, методика оцінки стану клінічного імунітету, методика постановки реакції гальмування міграції лейкоцитів, одновимірна роздільна імунодифузія в агарному гелі для визначення імуноглобулінів, кількість визначення імуноглобулінів у досліджуваних препаратах імуноферментативний аналіз, методи визначення гістамінзвільнюючої активності сплаву металу, проведення морфологічних досліджень, детальний опис методик клініко-лабораторних досліджень (підрозділ 2.3.), детально описана характеристика клінічних досліджень ротової порожнини: провокаційний слизово-ясенний тест, рівень гігієни ротової порожнини та дослідження на сумісність фіксації цементів у ротовій порожнині (підрозділ 2.4.) та статистичні методи (підрозділ 2.5.).

Розділ 3. Результати епідеміологічних досліджень ускладнень дентального протезування, пов'язаних з індивідуальною несумісністю конструкційних матеріалів зубних протезів і психосоматичних

несприйняттям протезування викладений на 8 сторінках, ілюстрований 3 таблицями та 3 рисунками, в ньому описані результати анкетного опитування (підрозділ 3.1.), поширеність галітозу, спричиненого матеріалами зубних протезів (підрозділ 3.2).

Проведені дослідження довели, що проблема галітозу доволі актуальна в сучасній ортопедичній стоматології. Хворі, які користуються знімними протезами, страждають від галітозу ротової порожнини у 88,7% випадків.

Акриловий базис протеза є індуктором появи галітозу ротової порожнини. Індекс галітозу значно збільшується в групі хворих із двома повними протезами, а в разі протезування бюгельними протезами ОІ практично не відрізняється від показника в осіб у контрольній групі.

Зазначено кореляцію інтенсивності обсіменіння грибами роду *Candida* поверхні протезів, прилеглих до протезного ложа в ротовій порожнині, що свідчить про залежність виникнення і перебігу галітозу від цього мікробного чинника.

Розділ 4. Результати лабораторних імунологічних і цитологічних досліджень у хворих, які страждають на непереносимість зубних протезів викладений на 12 сторінках, ілюстрований 4 таблицями, структурований на 4 підрозділи, в яких викладено результати вивчення клітинної ланки імунітету в разі непереносимості матеріалів зубних протезів (підрозділ 4.1.), результати вивчення гуморальної ланки імунітету в разі непереносимості зубних протезів (підрозділ 4.2.), результати порівняльних досліджень цитотоксичності альгінатних матеріалів (підрозділ 4.3.), результати порівняльних досліджень цитотоксичності силікованих матеріалів (підрозділ 4.4.).

Проведені клінічні дослідження засвідчили, що застосування альгінатних матеріалів викликає певну реакцію з боку слизової оболонки протезного ложа. Незважаючи на той факт, що слизова контактує з матеріалами досить короткий період (5-10хв.), цей факт слід урахувати під час вибору альгінатного матеріалу за різних видів протезування. Найсприятливішими матеріалами на підставі проведених реакцій є: упін, упін-преміум, фазе-плюс і тропікальгін. Слід

зазначити, що силіконові відбиткові матеріали несприятливо впливають на організм. Незважаючи на короточасний вплив (у середньому від 3 до 7 хв.), тканини ротової порожнини реагують на їх вплив.

Розділ 5. Оцінка змін мікробіологічного статусу та стану епітелію слизової оболонки порожнини рота при протезуванні пацієнтів із непереносимістю різних конструкційних матеріалів викладений на 34 сторінках, ілюстрований 10 таблицями, 26 рисунками, в ньому описані: оцінка мікробіологічного статусу у хворих із непереносимістю незнімних зубних протезів (підрозділ 5.1.), оцінка мікробіологічного статусу у хворих із непереносимістю знімних зубних протезів (підрозділ 5.2.), стан епітелію ротової порожнини в осіб, протезованих незнімними металевими конструкціями без облицювання і які страждають на непереносимість матеріалів зубних протезів (підрозділ 5.3.), стан епітелію ротової порожнини в осіб, запротезованих металопластмасовими незнімними конструкціями, та які страждають на непереносимість матеріалів зубних протезів (підрозділ 5.4.), стан епітелію ротової порожнини в осіб, протезованих пластмасовими незнімними конструкціями та які страждають на непереносимість матеріалів зубних протезів (підрозділ 5.5.), стан епітелію ротової порожнини в осіб, протезованих незнімними металокерамічними конструкціями і які страждають на непереносимість матеріалів зубних протезів (підрозділ 5.6.), стан епітелію ротової порожнини в осіб, запротезованих акриловими знімними конструкціями і тих, хто страждає на непереносимість матеріалів зубних протезів (підрозділ 5.7.), стан епітелію ротової порожнини в осіб, протезованих нейлоновими знімними конструкціями та тих, хто страждає на непереносимість матеріалів зубних протезів (підрозділ 5.8.), стан епітелію ротової порожнини в осіб, протезованих бюгельними знімними конструкціями та тих, що страждають на непереносимість матеріалів зубних протезів (підрозділ 5.9.).

Отримані показники в клінічних групах із різними видами протезів

свідчать про збільшення загальної чисельності мікроорганізмів під час протезування бюгельними протезами. Це пояснюється наявністю акрилової пластмаси в базисах, сполучених дугою, а також проявами гальваноза.

Обсіменіння грибами роду *Candida* слизової оболонки ротової порожнини пацієнтів продемонструвала статистично значущі відмінності між основною групою та групами порівняння.

У пацієнтів зі скаргами на непереносимість матеріалів зубних протезів (металевих коронок) спостерігається збільшення кількості клітин проміжних шарів і зменшення кількості поверхневих клітин епітелію. Така перебудова свідчить про пригнічення процесів проліферації і наявності запальних процесів у тканинах ротової порожнини.

Виявлені зміни співвідношення кількості клітин можуть бути показником порушення нормального стану епітелію ротової порожнини.

Розділ 6. Патогенетичне обґрунтування та розробка методів клінічної діагностики та методів превентивного лікування профілактики непереносимості й індивідуального вибору матеріалів зубних протезів викладений на 25 сторінках, ілюстрований 9 таблицями, 5 рисунками, в ньому описані: розробка комплексного методу діагностики індивідуальної сполучуваності дентальних конструкційних матеріалів (підрозділ 6.1.), клінічна апробація комплексного методу індивідуального підбору конструкційних матеріалів (підрозділ 6.2.), клінічне обґрунтування вибору альгінантного матеріалу в різних клінічних ситуаціях (підрозділ 6.3.), клінічне обґрунтування вибору силіконового відбиткового матеріалу в різних клінічних ситуаціях (підрозділ 6.4.), розробка методу превентивного лікування та профілактики непереносимості конструкційних матеріалів (підрозділ 6.5.), клінічне обґрунтування вибору фіксаційних цементів в різних клінічних ситуаціях (підрозділ 6.6.).

На основі аналізу проведених досліджень дисертантом встановлено, що абсолютно всі матеріали, включаючи кераміку, можуть викликати індивідуальну непереносимість із більше чи менше вираженими клінічними симптомами.

Для вибору відбиткового матеріалу розроблено індексну оцінку, яка дає змогу, на простому для сприйняття рівні, оцінити клінічні умови для отримання якісного відбитка альгінатним матеріалом максимально комфортно для пацієнта й підібрати необхідний матеріал, правильно його застосувати до кожної окремої клінічної ситуації.

Вивчаючи реактивні властивості фіксаційних цементів, виявили чітку тенденцію до групової відмінності залежно від хімічних складових цементної композиції.

При проведенні провокаційного тесту з вивченням міграції нейтрофілів було визначено, що найменш реактивні біологічні властивості має група склоіномерних цементів, найбільшу провокаційну реакцію показали цинк-фосфатні цементи.

Розділ 7. Клінічна апробація методу діагностики та лікування індивідуальної непереносимості стоматологічних матеріалів викладений на 57 сторінках, ілюстрований 8 таблицями, 34 рисунками, в ньому описані: обґрунтування патогенезу індивідуальної непереносимості стоматологічних протезних матеріалів (підрозділ 7.1.), оцінка догляду за знімними акриловими протезами, виготовленими з різних пластмас, у пацієнтів, які мають непереносимість дентальних матеріалів (підрозділ 7.2.), аналіз клінічних випадків застосування методики діагностики та лікування несприйняття зубних протезів (підрозділ 7.3.), аналіз змін інтегрального показника якості життя за умов реалізації комплексного алгоритму пацієнт-орієнтованого вибору стоматологічних матеріалів в ході повторного протезування хворих із ознаками непереносимості (підрозділ 7.4).

Проведені дослідження засвідчили, що вирішальним чинником у розвитку

непереносимості конструкційних матеріалів є захворювання шлунково-кишкового тракту. Також серед причин, що призводять до посилення непереносимості дентальних матеріалів, слід зазначити побутову алергію, цукровий діабет і низку інших чинників. Це дає змогу дійти висновків, що проблема непереносимості стоматологічних матеріалів – актуальне завдання сучасної ортопедичної стоматології, а проведення провокаційної проби, що допомагає здійснити ранню діагностику стану, слід виконувати за будь-якого вигляду зубного протезування.

Дослідження, відображені в цьому розділі, свідчать про те, що хворим, які мають в анамнезі або страждають на непереносимість певних конструкційних стоматологічних матеріалів, необхідна ретельніша й посилена гігієна протезів. Слід також зазначити, що характер їжі не змінював гігієнічного стану протеза, особливо при хімічному очищенні. Однак, застосування тільки механічного очищення й уживання кислої їжі призводить до погіршення стану протеза, що пов'язане зі зміною функціональної активності слинних залоз.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» викладений на 8 сторінках, присвячений детальному аналізу та закономірному узагальненню отриманих автором результатів дослідження. У ньому обговорено результати проведених клінічних та біохімічних досліджень, проведено співставлення з літературними даними, визначено їх значення для теорії та практики ортопедичної стоматології.

Висновки, ґрунтуються на даних детального аналізу результатів проведених досліджень, відповідають меті й встановленим завданням.

Викладені дисертантом практичні рекомендації відображають прикладний зміст дисертації та доступні для практичної реалізації у закладах охорони здоров'я.

Список використаних джерел літератури складено з 301 найменування, з них кирилицею – 186, латиницею – 115, які є інформативними та відповідають

основному змісту дисертації. Згідно існуючих вимог у додатках дисертації розміщено список публікацій здобувача, апробацію результатів дисертації, індивідуальна карта стоматологічного хворого, акти впровадження результатів дисертаційного дослідження.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіту, фабрикації, фальсифікації). За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіту, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Гризодуба Дмитра Васильовича на тему: «Обґрунтування індивідуального вибору стоматологічних матеріалів при ортопедичному лікуванні хворих» за допомогою системи пошуку плагіату Unicheck має наступні показники:

Схожість – 8,79% (джерела інтернету),

Цитат – 0%

Вилучень – 0%

Модифікації – Виявлено модифікації тексту. Детальна інформація доступна в онлайн-звіті.

Дата перевірки: 09.04.2021р.

Дата звіту: 09.04.2021р.

ID перевірки: 1007351543

Тип перевірки: Doc vs Internet

Згідно з проведеним аналізом, рівень текстових збігів у роботі є незначним.

Дисертаційна робота Гризодуба Д.В. оформлена у повній відповідності до основних вимог Департаменту Атестації Кадрів МОН України.

У порядку дискусії прошу відповісти на такі запитання:

1. Чи визначали якість виготовлених протезів та за якими критеріями?
2. Чому у Вашому дослідженні брали участь тільки пацієнти, яким проводилось повторне ортопедичне лікування?
3. Чи відмічали Ви більшу динаміку змін стану клітинного імунітету,

тобто субпопуляції, в залежності від віку пацієнтів?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Гризодуба Дмитра Васильовича на тему: «Обґрунтування індивідуального вибору стоматологічних матеріалів при ортопедичному лікуванні хворих», є завершеною працею, в якій отримані нові науково-обґрунтовані теоретичні та практичні результати, що в сукупності вирішують важливе наукове завдання стоматології, яке присвячене обґрунтуванню концепції підвищення ефективності ортопедичного лікування знімних і незнімних конструкцій зубних протезів та профілактики виникнення галітозу у хворих за рахунок патогенного підбору матеріалів для виготовлення зубних протезів шляхом запропонованого алгоритму профілактики галітозу викликаного несумісністю матеріалів із яких виготовлені протези.

За актуальністю теми, обґрунтованістю та достовірністю отриманих результатів, їх науковою новизною і практичною значимістю, якістю оформлення та повнотою викладу дисертаційна робота Гризодуба Дмитра Васильовича «Обґрунтування індивідуального вибору стоматологічних матеріалів при ортопедичному лікуванні хворих» відповідає вимогам, Постанови Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013р. (із змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р. та № 1159 від 30.12.2015р.) та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017р. №40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 — стоматологія.

Офіційний опонент,
завідувач кафедри післядипломної
освіти ортопедів-стоматологів
Української медичної стоматологічної академії,
доктор медичних наук, професор



М.Я. Нідзельський

Надійшло
29.04.2021.
of