

ВІДГУК

на дисертаційну роботу Гаращука Ігоря В'ячеславовича на тему:
«Клініко-експериментальне обґрунтування застосування супортивного
стоматологічного комплексу для осіб із хворобою Альцгеймера»
на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 Стоматологія.

Пошук вирішення проблеми покращення якості життя людей похилого віку хворих на деменцію є актуальною та своєчасною в усьому науковому світі. За даними літератури ряд захворювань слизової оболонки ротової порожнини, червоної облямівки губ та тканин пародонту пов'язують з розвитком психічних хвороб в тому числі і Альцгеймера, але їх зв'язок потребує ретельного вивчення та дослідження. Практика свідчить, що соціальний та сімейний стан цієї категорії пацієнтів має великий вплив на стан ротової порожнини, як елемент якості їх життя та навпаки, самотність та незахищеність їх обтяжує перебіг перелічених захворювань, вносячи певний дискомфорт у життя таких пацієнтів.

В сучасній світовій стоматології широко обговорюються питання паліативного супроводу людей похилого віку з хворобою Альцгеймера та залишається актуальною розробка ефективних лікувально-профілактичних комплексів для них.

У зв'язку з цим, вивчення структури і розповсюдженості захворювань тканин пародонту у пацієнтів з хворобою Альцгеймера з метою розробки патогенетично обґрунтованого алгоритму комплексного лікування і профілактики має високий теоретичний та практичний інтерес.

Тому робота І.В. Гаращука, що присвячена експериментально-клінічному дослідженню патогенетичного підходу до профілактики та лікування захворювань пародонту у пацієнтів з хворобою Альцгеймера, є безумовно актуальною.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану НДР Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної

академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН») «Корекція патогенетичних механізмів порушень метаболізму в тканинах ротової порожнини у пацієнтів в залежності від екологічних та аліментарних факторів, що впливають на вуглеводний та ліпідний обміни» (ДР № 0118U006996). Здобувач був співвиконавцем окремого фрагменту вищевказаної теми.

Обґрунтованість та достовірність наукових результатів, висновків, рекомендацій. Для вирішення поставлених у дисертації задач автором проведені наступні методи дослідження: експериментальні – для вивчення основних ланок патогенезу змін в організмі щурів при моделюванні деменції, а також для оцінки ефективності запропонованого супортивного комплексу; вербально-комунікативні – для визначення геріатричного індексу оцінки здоров'я ротової порожнини в осіб з хворобою Альцгеймера, клінічні – для оцінки стану тканин ротової порожнини та оцінки його змін під впливом запропонованого супортивного комплексу, функціональні – для визначення функціональної активності слинних залоз; біофізичні – для оцінки адаптаційно-трофічних реакцій; молекулярно-генетичні та мікробіологічні – для визначення кількісного та якісного складу пародонтопатогенів пародонтальної кишені; статистичні – для оцінки достовірності результатів.

Використані методи адекватні поставленим меті та завданням дослідження, а самі методи є сучасними та інформативними.

Це дозволило авторів отримати вірогідні дані про стан ротової порожнини хворих на хворобу Альцгеймера в залежності від стажу їх захворювання та наявності в них опікунів, розробити експериментальну модель і виявити поширеність захворювань ротової порожнини в умовах деменції, дослідити в експерименті та клініці ефективність супортивного комплексу та на підставі цих знань розробити і патогенетично обґрунтувати комплекс заходів для супроводу людей похилого віку з хворобою Альцгеймера.

Представлений у роботі матеріал повністю підтверджується результатами досліджень. Висновки відображують основний зміст дисертації, практичні рекомендації науково обґрунтовані.

Новизна основних положень та висновків дисертації, її наукове та практичне значення.

На підставі проведених експериментальних і клініко-лабораторних досліджень, автором доповнено наукові дані про стан тканин ротової порожнини в осіб з хворобою Альцгеймера та доведено необхідність проведення супортивних заходів для збереження здоров'я ротової порожнини хворих та сповільнення прогресування виснажливого нейродегенеративного захворювання.

Вперше науково обґрунтовано і запропонованого комплексний підхід до збереження стоматологічного здоров'я осіб з хворобою Альцгеймера шляхом розробки та обґрунтування застосування цілеспрямованого супортивного комплексу засобів загальної та місцевої дії, що впливають на основні ланки патогенезу хвороби Альцгеймера та оказують протекторний ефект на тканини ротової порожнини.

Доповнено наукові дані про поширеність та інтенсивність основних стоматологічних захворювань в осіб з хворобою Альцгеймера та визначено особливості їх клінічного перебігу у порівнянні з особами без когнітивних порушень.

Вперше показано, що особи з хворобою Альцгеймера мають значне зниження функціональної активності слинних залоз, що проявляється у наявності ксеростомії у 66,7 % осіб.

Вперше встановлено зниження регенеративних здібностей слизової оболонки та порушення адаптаційно-трофічних реакцій в порожнині рота осіб з хворобою Альцгеймера, про що свідчить зменшення відсотку електрофоретично рухливих ядер та значне зниження співвідношення амплітуди плазмолем до амплітуди ядер клітин буккального епітелію.

Вперше за результатами визначення Геріатричного індексу оцінки здоров'я порожнини рота в осіб з хворобою Альцгеймера встановлена суттєва різниця сприйняття фізичних, психологічних та соціальних проблем, пов'язаних із здоров'ям ротової порожнини, та показано, що стоматологічна допомога не вважалася однією з основних проблем для осіб з когнітивними порушеннями.

Вперше встановлено кореляційні взаємозв'язки між деякими клінічними показниками в осіб з хворобою Альцгеймера та показано прямий значимий зв'язок ступеня важкості дистрофічно-запального процесу в пародонті з віком пацієнта ($r = 0,819$), невиражений помітний зв'язок з активністю каріозного процесу ($r = 0,402$), встановлено прямий помітний зв'язок індексу КПВ з соціально-економічним статусом осіб ($r = 0.688$) та показана відсутність зв'язку індексу КПВ з віком пацієнта та гендерним фактором.

Вперше встановлено суттєву різницю в стоматологічному статусі осіб з хворобою Альцгеймера в залежності від наявності опікуна, що підтверджувалось меншою кількістю збережених зубів, гіршим рівнем гігієни порожнини рота, більшою інтенсивністю дистрофічно-запального процесу в пародонті та збільшеною в 1,6-2 рази потребою у стоматологічному лікуванні, що підтверджує важливу роль опікунів у збереженні здоров'я ротової порожнини дементних хворих та підтримці якості їх життя.

Вперше досліджено кількісний та якісний склад мікробіому пародонтальних карманів осіб з хворобою Альцгеймера та встановлено його особливості.

Вперше в експерименті в умовах моделювання деменції через інтоксикацію щурів хлоридом алюмінію доведені пародонтопротекторні, протизапальні, антиоксидантні властивості запропонованого супортивного комплексу, що підтверджується гальмуванням резорбтивних процесів та зниженням ступеня атрофії альвеолярного відростка щелеп експериментальних тварин, динамікою змін маркерів кісткового метаболізму, нормалізацією системи ПОЛ-АОС, зниженням маркерів запального процесу в

гомогенатах альвеолярної кістки, слизової оболонки порожнини рота та головного мозку щурів до рівня інтактних тварин.

Вперше за результатами клінічної апробації запропонованого супортивного комплексу для осіб з хворобою Альцгеймера доведено його протизапальні, пародонтопротекторні, антимікробні, антиоксидантні, захисні властивості, що підтверджується зниженням пародонтальних запальних індексів та відсутністю змін пародонтальних індексів, що віддзеркалюють дистрофічні процеси в пародонті, збільшенням швидкості слиновиділення, нормалізацією адаптаційно-трофічних реакцій в порожнині рота, зменшенням частоти виділення пародонтопатогенів та їх кількісного складу.

Практичне значення дисертаційної роботи. Проведені автором експериментальні, клінічні, лабораторні, функціональні методи дослідження мають теоретичне і практичне значення в стоматології та геронтології.

Практичне значення даної дисертаційної роботи полягає в розробці супортивного комплексу для підтримки стоматологічного здоров'я в осіб з хворобою Альцгеймера, до складу якого входять засоби загальної (Готу Кола, Склерозин, Леквін, Субалін-Форте) та місцевої дії (зубна паста «VITIS antiage», постилки БіоГая Продентіс, зубна паста «Dentaid xeros», гель «Квертулідон»), що володіють геропротекторною, антиоксидантною, гепатопротекторною, пробіотичною, антибактеріальною, протизапальною імуномодуючою дією, а також місцевою карієспрофілактичною дією та здатністю усувати відчуття сухості в порожнині рота.

Автором вперше показано, що використання запропонованого супортивного комплексу особами з хворобою Альцгеймера значно підвищує якість життя цієї групи пацієнтів, про що свідчить динаміка змін скарг хворих (зменшення скарг на сухість СОПР в 5,2 рази, на порушення смакової чутливості – в 8,1 рази, на наявність заїд та набряк язика – в 4,6 та 4,8 рази відповідно, на кровоточивість ясен – в 2,5 рази, на болісність та печію в

порожнині рота – в 7,3 рази та 3,5 рази відповідно, на труднощі при носінні знімних зубних протезів – в 5,4 рази).

Розроблені автором лікувально-профілактичні комплекси впроваджені в лікувально-профілактичну діяльність кафедри стоматології Одеського національного медичного університету, відділів ДУ «Інститут стоматології НАМН України». Матеріали дисертації використовуються у навчальному процесі кафедр стоматологічного профілю Одеського національного медичного університету, на курсах інформації та стажування ДУ «Інститут стоматології НАМН України», м. Одеса.

Оцінка змісту роботи, її значення в цілому та зауваження.

Дисертаційна робота Гаращука Ігоря В'ячеславовича побудована за класичною схемою, викладена на 227 сторінках друкованого тексту, складається з вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, трьох додатків та списку використаної літератури (240 джерел, з яких 185 написано латиницею). Робота ілюстрована 38 рисунками, містить 24 таблиці.

У «Вступі» визначена актуальність вибраної теми, зв'язок із науковими програмами ДУ «Інститут стоматології НАМН України», мета та завдання досліджень, які потребують вирішення.

Показане теоретичне та практичне значення роботи, особистий внесок здобувача, апробація результатів досліджень, і ступінь публікації їх у друкованих виданнях.

Перший розділ традиційно представлений оглядом літератури. В огляді викладені сучасні відомості про хворобу Альцгеймера та ретельно розглянуті світові наукові дані про стан ротової порожнини та особливості стоматологічної профілактики у пацієнтів з хворобою Альцгеймера. Огляд літератури закінчується резюме, у якому обґрунтований обраний напрямок дослідження. В цілому, огляд літератури написаний гарною науковою мовою і є теоретичною підставою для подальших експериментальних і клінічних

досліджень. Варто зауважити, що автор досконально проаналізував зарубіжну світову літературу, що свідчить про його володіння іностраною мовою та вміння користуватися зарубіжними джерелами інформації.

Зауважень до розділу немає.

У другому розділі «Матеріали, об'єкти і методи дослідження» наведене обґрунтування напрямків і методів дослідження. Для вирішення поставленої мети і реалізації завдань роботи дисертантом було виконано комплекс експериментальних і клініко-лабораторних досліджень.

За допомогою математичних розрахунків було визначено необхідний об'єм спостережень для отримання репрезентативних даних.

Автор ретельно дотримувався інструкцій і правил, що передбачені Європейською комісією з нагляду за проведенням лабораторних та інших досліджень, загальних етичних принципів експериментів на тваринах, а також Закону України «Про захист тварин від жорсткого поводження». Підготовка тварин, всі інвазивні втручання, знеболювання та виведення з експерименту було здійснено з дотриманням відповідних норм.

Отримані дані слід вважати репрезентативними, кількість обстежень відповідає вимогам ВООЗ по проведенню епідеміологічних досліджень (World Health Organization, 1997).

Зауважень не має.

У розділі 3 автор оцінює стоматологічний статус пацієнтів з хворобою Альцгеймера та обґрунтовує результати власних досліджень: показники інтенсивності запального процесу, гігієнічного стану, природнього захисту ротової порожнини та робить висновок про якість стоматологічного стану у хворих з когнітивними порушеннями в залежності від їх віку, соціального стану та наявності адекватного опікунства

Зауваження: з нашої точки зору, треба було б конкретніше проаналізувати вплив коморбідних захворювань на стоматологічний стан.

В четвертому розділі автор оцінював мікробіому пародонтальних кишень в осіб із хворобою Альцгеймера та встановив, що у 100 % пацієнтів даної категорії виявляється *Tannerella forsythia* і *Fusobacterium nucleatum*. Крім того вивчаючи кореляційний зв'язок зробив висновок, що визначення особливостей оральної мікробіоти в осіб з хворобою Альцгеймера дозволить уточнити механізми розвитку деменції та запропонувати відповідні адаптовані лікувально-профілактичні заходи для збереження здоров'я ротової порожнини.

Зауважень до цього розділу не має.

В п'ятому розділі представлено дані моделювання деменції для оцінки ефективності запропонованого супортивного стоматологічного комплексу, для чого була обрана модель деменції, яка відтворювалася за допомогою алюмінієвої інтоксикації. Автор стверджує, що тривала інтоксикація хлоридом алюмінію у щурів приводила до порушення поведінкових реакцій, подібних до тих, які спостерігаються на початкових етапах розвитку деменції, в тому числі і хвороби Альцгеймера, що підтверджує відтворення експериментальної деменції та дає підстави для використання цієї моделі в якості моделі когнитивних порушень.

Вплив супортивного комплексу на патолологічні процеси в ротовій порожнині щурів проявився пародонтопротекторною дією за рахунок активації антиоксидантного захисту, протизапальним ефектом, гальмуванням резорбтивних процесів та зниженням ступеня атрофії альвеолярного відростка щелеп експериментальних тварин.

Зауважень до розділу немає

В шостому розділі 6 автор пропонує до уваги результати впливу супортивного комплексу на стан стоматологічного здоров'я. Встановлено значне покращення гігієнічного рівня ротової порожнини в осіб, що використовували ЛПК.

Результати індексної оцінки стану тканин пародонту свідчать про протизапальні й пародонтопротекторні властивості запропонованого

супортивного комплексу, про що свідчить зниження пародонтальних запальних індексів та відсутність змін пародонтальних індексів, що віддзеркалюють дистрофічні процеси в пародонті. Доведена здатність запропонованого ЛПК оптимізувати функціональну активність слинних залоз та регенеративних можливостей СОПР.

Результати ПЛР-аналізу мікробіома пародонтальних карманів пацієнтів з хворобою Альцгеймера свідчать про антибактеріальні властивості запропонованого супортивного комплексу, що обумовлено пробіотичною дією його складових та підтверджується зменшенням частоти виділення пародонтопатогенів та їх кількісного складу.

За ствердженням автора отримані результати є обґрунтуванням та дають підстави для використання супортивного комплексу пацієнтами з хворобою Альцгеймера для підтримки стоматологічного здоров'я.

Зауваження до 6 розділу: було би бажано порівняти результати Ваших досліджень з результатами інших авторів.

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» наведено детальний аналіз дисертаційної роботи, що підтверджує теоретичне та практичне значення одержаних результатів для наукової та клінічної стоматології, докладно і доказово пояснюючи найбільш важливі факти і положення. Привертає увагу порівняння отриманих результатів з іншими авторами та представлена схема патогенезу хвороби Альцгеймера.

Висновки, їх 8, витікають із проведених автором досліджень. Запропоновані практичні рекомендації досить чітко й повністю відображають отримані результати дослідження. Список використаних джерел оформлений згідно правил.

Слід зазначити, що наведені у відгуку зауваження не носять принципового значення і суттєво не впливають на загальне позитивне враження від наукової праці, як за змістом, так і за оформленням.

Таким чином, дисертаційна робота І.В. Гаращука має науковий інтерес і практичне значення. Принципових зауважень щодо оформлення дисертації

немає, але при викладенні фактичного матеріалу зустрічаються деякі недоліки, порушення стилю викладання, граматичні та друкарські помилки.

Однак дані погрішності не впливають на суть і позитивну оцінку роботи.

При ознайомленні з роботою виникли деякі запитання, на які бажано отримати відповідь в порядку дискусії:

- 1) Чи враховували ви вплив паління, особливості дієти та коморбідних захворювань на стан ротової порожнини ваших пацієнтів?
- 2) Планували Ви ортопедичне їх лікування?

Повнота викладу результатів дисертації у наукових фахових виданнях.

Матеріали дисертації опубліковані в 7 наукових працях, з яких 3 статті у наукових фахових виданнях України (1 стаття у журналі групи А, 2 статті у журналах групи Б), 4 тези в матеріалах конференцій.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації). За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації, не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Гаращука Ігоря В'ячеславовича на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування супортівного стоматологічного комплексу для осіб із хворобою Альцгеймера» за актуальністю теми, науковим та практичним значенням отриманих результатів, їх новизною та опублікованістю, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради

закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженому Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 року, та Вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія.

РЕЦЕНЗЕНТ

Завідуюча лабораторії
розробки та досліджень
засобів гігієни ротової
порожнини державної установи
«Інститут стоматології та
щелепно-лицевої хірургії
Національної академії медичних наук».

Д-р мед.н., доцент

І.К. Новицька

