

РЕЦЕНЗІЯ

завідувача відділу епідеміології та профілактики основних стоматологічних захворювань, дитячої стоматології та ортодонтії Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»),
доктора медичних наук, професора Деньга Оксани Василівни
на дисертаційну роботу Гаращука Ігоря В'ячеславовича на тему
«Клініко-експериментальне обґрунтування застосування супортивного стоматологічного комплексу для осіб із хворобою Альцгеймера»,
подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду, створену відповідно до наказу ДУ «ІСЦЛХ НАМН» № 77 від 07.11.2023 року, на здобуття ступеня
доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю
221 Стоматологія

Актуальність.

Деменція являє собою глобальну проблему системи охорони здоров'я. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі налічується близько 50 млн осіб із деменцією, і щорічно відмічають майже 10 млн нових випадків захворювання. Це одна з основних причин інвалідності та залежності в осіб похилого віку в усьому світі, яка чинить значний негативний фізичний, психологічний, соціальний та економічний вплив на пацієнтів. За даними різних авторів деменція в основному (у 50-70 %) представлена хворобою Альцгеймера.

Збереження функціональної зубо-щелепної системи є важливою метою у веденні пацієнтів з хворобою Альцгеймера, щоб підтримувати такі функції, як жування, мова та естетика для покращення якості життя пацієнтів.

Раннє виявлення стоматологічної патології та подальше доклінічне лікування хронічних захворювань порожнини рота, особливо у людей похилого віку, може сповільнити прогресування багатьох виснажливих нейро-дегенеративних захворювань.

Тому, виходячи з вищенаведеного, обрану тему здобувачем Гаращуком І.В., що присвячена підтримці здоров'я ротової порожнини в осіб з хворобою Альцгеймера, слід визнати актуальною та практично значимою.

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

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.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, достовірність одержаних результатів.

Основною метою дисертаційного дослідження було підвищення ефективності профілактики стоматологічної патології в осіб із хворобою Альцгеймера шляхом розробки та обґрунтування застосування супортивного лікувально-профілактичного комплексу цілеспрямованої загальної та місцевої дії.

Для вирішення даного питання були застосовані сучасні методи дослідження, серед яких сучасні експериментальні, клінічні, вербально-комунікативні, функціональні, біофізичні, молекулярно-генетичні, мікробіологічні, статистичні методи дослідження, адекватні поставленим завданням.

Слід відмітити, поставлені здобувачем задачі відповідають меті роботи.

Достовірність отриманих даних підтверджується достатньою кількістю експериментальних тварин та клінічного матеріалу.

Наукова новизна отриманих результатів.

На підставі проведених експериментальних і клініко-лабораторних досліджень 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 надають протекторний ефект на тканини ротової порожнини.

Доповнено наукові дані про стан тканин ротової порожнини, 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 встановлено кореляційні взаємозв'язки між деякими клінічними показниками в осіб з хворобою Альцгеймера та показано, що суттєва позитивна різниця в стоматологічному статусі осіб з хворобою Альцгеймера спостерігається при наявності опікуна.

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

Теоретичне та практичне значення роботи.

Вперше визначено потребу осіб з хворобою Альцгеймера у різних видах стоматологічного лікування та встановлено, що у пародонтологічному лікуванні потребували 100 % обстежених осіб, у лікування карієсу зубів та його ускладнень – 92,3 %, в ортопедичному лікуванні – 74,1 % осіб, в хірургічному лікуванні – 38,5 % пацієнтів з деменцією.

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.

Для підтримки стоматологічного здоров'я в осіб з хворобою Альцгеймера розроблено та апробовано супортивний комплекс, 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 херос», гель «Квертулідон»), що володіють геропротекторною, антиоксидантною, гепатопротекторною, пробіотичною, антибактеріальною, протизапальною імуномодулюючою дією, а також місцевою карієспрофілактичною дією та здатністю усувати відчуття сухості в порожнині рота.

Вперше в експерименті 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.

Вперше показано, що використання запропонованого супортивного комплексу особами з хворобою Альцгеймера значно підвищує якість життя цієї групи пацієнтів, про що свідчить значне зменшення скарг хворих.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Результати і наукові положення дисертації відображені в статтях у наукових журналах, а також у тезах науково-практичних конференцій. 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.

Структура та зміст дисертації.

Дисертація викладена українською мовою на 217 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних спостережень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (240 джерел, з них 185 англomовних) та 3-х додатків. Робота містить 24 таблиці, ілюстрована 38 рисунками.

В *анотації* українською та англійською мовами коротко представлені результати дослідження із зазначенням їх наукової новизни та практичного значення, а також наведений список публікацій за темою дисертаційної роботи.

У *вступі* чітко обґрунтована актуальність теми дисертації, визначені мета і завдання роботи, висвітлені наукова новизна і практичне значення отриманих результатів, наведений особистий внесок здобувача, зазначена апробація результатів дисертації і відображення їх у наукових публікаціях, визначений зв'язок з науковим напрямом кафедри. Представлена у вступі інформація дозволяє в повній мірі скласти уявлення про виконану дисертаційну роботу.

Розділ 1, який представляє собою огляд літератури, що складається з 4 підрозділів, викладений на 20 сторінках. В розділі здобувач описує стоматологічний статус осіб з хворобою Альцгеймера та її зв'язок зі стоматологічною патологією. У підрозділі 1.1 представлені загальні поняття про хворобу Альцгеймера. У підрозділі 1.2 висвітлюються питання взаємозв'язку між хворобою Альцгеймера та здоров'ям ротової порожнини. У підрозділ 1.3 наведено дані про стан тканин порожнини рота у пацієнтів з

хворобою Альцгеймера. У підрозділі 1.4 наведено особливості стоматологічної профілактики в осіб з хворобою Альцгеймера.

Розділ дає повне розкриття теми дослідження, написаний послідовно. Основна кількість літературних джерел представлена англomовними працями за останні 2-3 роки.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» викладений на 22 сторінках і містить 4 підрозділи.

У підрозділі 2.1 представлена характеристика експериментальних досліджень; в підрозділі 2.2 – дизайн клінічних досліджень; в підрозділі 2.3 – лабораторні дослідження, в тому числі дана характеристика проводимих молекулярно-генетичних, мікробіологічних, біохімічних, біофізичних досліджень; в підрозділі 2.4 представлено статистичні дослідження, що дають можливість визначити достовірність отриманих результатів і відповідають структурі вибірки.

Розділ 3, викладений на 40 сторінках і складається з 2 підрозділів. У розділі приводяться результати оцінки стоматологічного статусу осіб із хворобою Альцгеймера.

У підрозділі 3.1 висвітлюються результати клініко-лабораторного обстеження осіб з хворобою Альцгеймера: визначення показників карієсу зубів та некаріозних уражень, оцінка стану тканин пародонту, рівня гігієни порожнини рота, оцінка функціональної активності слинних залоз та стану клітини буккального епітелію, а також визначено потребу у різних видах стоматологічного лікування зазначених пацієнтів. Окремим пунктом представлено результати визначення Геріатричного індексу оцінки здоров'я порожнини рота, що характеризує якість життя хворих.

У підрозділі 3.2. наводиться результати визначення кореляційних зв'язків між деякими отриманими клінічними показниками.

У **розділі 4** на 12 сторінках наводяться результати оцінки мікробіому пародонтальних карманів осіб із хворобою Альцгеймера. У підрозділі 4.1 наведено результати якісної та кількісної оцінки основних видів

пародонтопатогенів, визначених за допомогою ПЛР-реакції. У підрозділі 4.2 представлена характеристика мікробіома пародонтальних карманів в осіб з хворобою Альцгеймера, визначеного посівними методами.

Розділ 5 викладено на 16 сторінках. У розділі наведена експериментальна оцінка ефективності запропонованого супортивного стоматологічного комплексу за умов порушення когнітивних функцій.

У підрозділі 5.1 представлено визначення поведінкової активності щурів у лабіринті Барнса, що підтверджує відтворення експериментальної моделі. У підрозділі 5.2 наведена динаміка змін ступеня атрофії щелеп та біохімічних маркерів в гомогенатах слизової оболонки порожнини рота, альвеолярного відростка та головного мозку щурів під впливом використання запропонованого супортивного комплексу.

У *розділі 6* присвячено клініко-лабораторній оцінці ефективності запропонованого супортивного стоматологічного комплексу для осіб з хворобою Альцгеймера. Розділ викладено на 18 сторінках і розбито на 2 підрозділи.

У підрозділі 6.1 наведено зміни клінічних показників стану тканин ротової порожнини в осіб з хворобою Альцгеймера під впливом супортивного комплексу, а у підрозділі 6.2 – динаміка змін клініко-лабораторних показників, в тому числі змін функціональної активності слинних залоз, стану клітин буккального епітелію, а також динаміка змін кількісного та якісного складу пародонтопатогенів.

У *розділі* «Аналіз та узагальненнях отриманих результатів» на 17 сторінках

проведено критичний аналіз отриманих результатів та їх співставлення з даними сучасної літератури, спираючись на обґрунтованість власних положень, отриманих під час виконання роботи та сформульованих у висновках. Продемонстровано ефективність та обґрунтовано запропонований комплексний

підхід до збереження здоров'я ротової порожнини в осіб з хворобою Альцгеймера.

Висновки відповідають поставленим задачам та свідчать про досягнення мети даної роботи. Містять конкретні цифрові дані на основі експериментального, клінічного й клініко-лабораторного матеріалу.

Практичні рекомендації є конкретними і зрозумілими для практичних лікарів та є доступними для впровадження в клінічну практику.

Список використаної літератури є достатнім за кількістю використаних джерел та відповідає темі дисертації. Оформлення списку літератури відповідає нормативним документам.

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.

Принципових зауважень щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи, але:

1. У вступі присутні декілька невдалих загальних фраз. Бажано було б їх змінити на більш доцільні.
2. У роботі зустрічаються окремі стилістичні та орфографічні неточності.

В якості дискусії пропоную дисертанту відповісти на такі запитання:

1. Які пацієнти складали групу порівняння?
2. Чим обумовлено, з Вашої точки зору, зменшений рівень обсіменіння пародонтальних карманів пародонтопатогенами в осіб з ХА у порівнянні з пацієнтами з деменцією та показали менше різномайття якісного складу мікроорганізмів біотопу?
3. З якою метою Ви дублювали мікробіологічні та ПЛР дослідження?

4. Перелік скарг в порожнині рота складали Ви, чи емпірично та за даними літератури?

5. За рахунок чого кількість осіб зі стираємістю та кліноподібними дефектами при ХА була менше, ніж без ХА, а індекс КПВ був вищий?

6. За рахунок чого, з Вашої точки зору, швидкість слиновиділення була в 3 рази менше у хворих з ХА?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Гаращука Ігоря В'ячеславовича на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування супортивного стоматологічного комплексу для осіб із хворобою Альцгеймера» є самостійною завершеною науковою працею, в якій представлено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у підвищенні ефективності профілактики стоматологічної патології в осіб із хворобою Альцгеймера шляхом обґрунтування комплексного підходу та розробки цілеспрямованого супортивного комплексу.

Робота 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, затверджену 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

Завідувач відділу епідеміології та профілактики основних стоматологічних захворювань, дитячої стоматології та ортодонтії ДУ «ІСЦЛХ НАМН», доктор медичних наук, професор

Підпис	<i>Денюга О.В.</i>
завіряю	
Інспектор відділу кадрів ДЕРЖАВНОЇ УСТАНОВИ «ІНСТИТУТУ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»	
<i>7.06.2023</i>	<i>12.2023 р.</i>



Оксана ДЕНЬГА