

**Відгук**  
**офіційного опонента на дисертаційну роботу П. Д. Рожко**  
**«Патогенетичне обґрунтування профілактики ускладнень**  
**у пацієнтів з цукровим діабетом при ортопедичному лікуванні**  
**на дентальних імплантатах (клініко-експериментальне**  
**дослідження)» подану на здобуття наукового ступеня**  
**доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22-стоматологія**  
**до спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 при ДУ**  
**“Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії**  
**НАМН України”**

**1. Актуальність теми дослідження.**

Контингент дорослих пацієнтів, які звертаються за ортопедичною допомогою зростає з кожним роком. У більшості випадків пацієнтів не влаштовує як їх зовнішній вигляд, так і численна втрата зубів. Найчастіше за допомогою звертаються пацієнти з захворюваннями пародонта, а також із різними соматичними захворюваннями. У віці 30–55 років зубощелепна система перебуває в активній стадії функціонування і саме у цей час починають проявлятися, як запальні так і деструктивні зміни тканин пародонта, несвоєчасне лікування яких призводить до втрати певної кількості зубів. Після 40 років поступово знижується функціональна активність організму в цілому і зубо-щелепної системи у тому числі. Фізіологічні процеси інволюції впливають, як на тверді тканини зубів, так і на тканини які їх оточують. Особливо це проявляється на зміні мінеральної щільності кістки. У жінок, особливо у період гормональних зрушень, найчастіше зміни рівня мінералізації кістки призводять до остеопорозу, тоді як у чоловіків – до остеосклерозу. Проведені гістологічні дослідження підтверджують, що вікові зміни в альвеолярному відростку щелеп подібні до тих змін, що відбуваються в інших кістках скелета.

Під час ортопедичного лікування дорослих пацієнтів необхідно звертати особливу увагу на соматичні захворювання пацієнтів, які суттєво впливають на процеси остеointegraції та ремоделювання кісткових тканин. Одним з найскладніших та поширених соматичних захворювань цукровий діабет (ЦД). Це захворювання негативно впливає на більшість процесів обміну в організмі людини, в тому числі, і в порожнині рота. При цукровому діабеті в організмі мають місце порушення білкового, жирового, вуглеводного обміну та кісткового метаболізму. Судинні порушення, які виникають призводять до дистрофічно-запальних-процесів, в тому числі, і в порожнині рота. Вони можуть істотно впливати на процес ортопедичного лікування пацієнтів з використанням імплантатів, який потребує в даному випадку супроводу спеціальної лікувально-профілактичної терапії.

В літературі є дані про негативні результати ортопедичного лікування пацієнтів, хворих на цукровий діабет. Враховуючи це, необхідне експериментальні обґрунтування лікувально-профілактичних заходів на тваринах при моделюванні цукрового діабету та установки імплантатів,

генетичні і епігенетичні дослідження за участю хворих на цукровий діабет, біохімічні і біофізичні дослідження у них стану пародонта, ротової рідини і оцінка клінічних результатів комплексного лікування хворих на цукровий діабет. Пошук і розробка нових схем комплексного ортопедичного лікування з медикаментозним супроводом хворих на цукровий діабет, є актуальною проблемою стоматології і не викликає сумнівів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану 2-х НДР Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» в різні роки: «Дослідити порушення процесів мінералізації та колагеноутворення в порожнині рота при стоматологічній патології та удосконалити методи ранньої діагностики та корекції цих порушень» (ДР №0116 U004300); «Корекція патогенетичних механізмів порушень вуглеводного та ліпідного метаболізму в організмі та тканинах ротової порожнини у пацієнтів в залежності від екологічних та аліментарних факторів, що впливають на вуглеводний обмін» (ДР №0118 U006965). Дисертант є виконавцем окремих фрагментів вказаних тем.

## **II. Достовірність і новизна наукових положень, висновків і рекомендацій, наукове та практичне значення дисертаційної роботи**

У дисертаційній роботі П.Д.Рожко поставлена мета патогенетичне обґрунтування концепція супроводу дентальної імплантації та подальшого ортопедичного лікування пацієнтів з цукровим діабетом за рахунок оптимізації діагностики, експериментального, молекулярно-генетичного та епігенетичного уточнення пускового механізму каскаду порушень та розробки обґрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Для досягнення поставленої мети у дисертаційній роботі визначені відповідні завдання, що стосуються розробки схеми профілактики ускладнень дентальної імплантації на тлі цукрового діабету та оцінки її ефективності в експерименті на щурах; при моделюванні у щурів цукрового діабету та метаболічних порушень при дентальній імплантації провести оцінку стану метаболізму в пародонті та кістці щелеп; провести морфологічні та генетичні дослідження порушень кісткового метаболізму і впливу на них лікувально-профілактичного комплексу при моделюванні цукрового діабету та дентальної імплантації. Оцінити стоматологічний статус пацієнтів з цукровим діабетом в процесі комплексного ортопедичного лікування на дентальних імплантатах та провести оцінку біофізичних показників стану пародонта, його мірокапілярного русла, жирової маси тіла та кісткового метаболізму пацієнтів з цукровим діабетом в процесі комплексного ортопедичного лікування.

В дисертаційній роботі автором використані сучасні методи дослідження, вибір і кількість об'єктів дослідження, статистична обробка результатів дослідження, які переконливо свідчать про достовірність

отриманих результатів основних наукових положень, висновків і рекомендацій, зроблених у дисертації.

В роботі були проведені багатопланові дослідження: експериментальні морфологічні та генетичні на щурах, епігенетичні, біохімічні, біофізичні та клінічні, що характеризували ефективність розроблених лікувально-профілактичних заходів для хворих на цукровий діабет в процесі ортопедичного лікування з використанням дентальних імплантатів.

*Наукова новизна досліджень, отриманих результатів, висновків.* На основі багатопланових експериментальних та клініко-лабораторних досліджень обґрунтована концепція медичного супроводу ортопедичного лікування за допомогою імплантатів у хворих на цукровий діабет. Проведена комплексна оцінка стоматологічного статусу пацієнтів віком 30-55 років із дефектами зубних рядів на фоні цукрового діабету. Для експериментальних досліджень була розроблена поєднана модель встановлення у щурів імплантату на фоні цукрового діабету. Показаний негативний вплив моделювання у щурів цукрового діабету та ортопедичних маніпуляцій на більшість біохімічних показників тканин пародонта, кісткових тканин, сироватки крові та позитивна дія при цьому застосування розроблених лікувально-профілактичних заходів. Ефективність розробленого лікувально-профілактичного комплексу супроводу ортопедичного лікування при моделюванні цукрового діабету підтвердила і морфофункціональна оцінка у щурів порушень в тканинах порожнини рота.

Оцінка стану генетичних маркерів, пов'язаних з кістковим метаболізмом у пацієнтів із цукровим діабетом в процесі ортопедичного лікування показала суттєві порушення в генах, що кодують білок, контролюють фактор росту судин, здатність утворення кістки та засвоєння мінералів. Дослідження в ротовій рідині таких пацієнтів генів, що беруть участь у кістковому метаболізмі, також показали, що цукровий діабет додатково негативно впливав на їх вміст. Завдяки лікувально-профілактичним заходам біохімічні показники ротової рідини хворих на цукровий діабет в процесі ортопедичного лікування основної групи значно покращились відносно початкового стану та показників групи порівняння. Крім того у пацієнтів основної групи в процесі ортопедичного лікування мало місце зниження бар'єрної проникності слизової ясен, покращення кровотоку в мікрокапілярному руслі пародонта та зменшення спазму капілярів під дією жувального навантаження. При цьому покращились пародонтальні показники та індекси гігієни порожнини рота. Відмічене зниження індексу маси тіла, жирової маса тіла, індексу жирової маси тіла та рівня вісцерального жиру. В основній групі пацієнтів після активного ортопедичного лікування знизився відносно групи порівняння більш ніж в 3 рази відсоток ускладнень легкої і середньої тяжкості і збільшився більш ніж в 2 рази відсоток пацієнтів без ускладнень.

*Практичне значення досліджень.* Автором запропонована патогенетично обґрунтована схема супроводу ортопедичного лікування з використанням дентальних імплантатів у хворих на цукровий діабет, яка

дозволяє істотно підвищити ефективність лікування та знизити рівень ускладнень в порожнині рота. Отримані результати експериментальних, морфофункціональних досліджень на тваринах, генетичних, біохімічних, біофізичних та клінічних досліджень в клініці у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу показали, що вони можуть бути використані в якості інформативних біомаркерів для покращення діагностики та підвищення ефективності ортопедичного лікування за допомогою дентальних імплантатів, а також для прогнозу ускладнень на період після лікування.

*Результати наукової роботи широко* впроваджені в клінічну практику стоматологічного відділення №2 багатoproфільного медичного центру ОНМедУ, стоматологічного факультету ТзОВ «Львівський медичний інститут», відділу ортопедії ДУ «ІСЦЛХ НАМН», (Одеса), КНП «Одеська обласна клінічна стоматологічна поліклініка» ООР, приватної клініки «Овасак» (Одеса).

Результати дисертаційного дослідження належним чином оприлюднено на наукових форумах та у фахових публікаціях. Пріоритетність проведених досліджень підтверджено відповідними патентами. Основні положення роботи доповідалися й обговорювалися на міжнародних науково-практичних конференціях у різних містах України.

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 24 наукові роботи, з них 20 статей у фахових наукових виданнях (10 статей – у наукових фахових виданнях України, 10 статей – у наукових виданнях інших країн), 4 тези у матеріалах науково-практичних конференцій.

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

Дисертаційна робота П.Д.Рожко «Патогенетичне обґрунтування профілактики ускладнень у пацієнтів з цукровим діабетом при ортопедичному лікуванні на дентальних імплантатах (клініко-експериментальне дослідження)» оформлена згідно останніх вимог МОН України (Наказ № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації»).

Дисертаційна робота викладена на 343 сторінках принтерного тексту, ілюстрована 31 рисунками, 49 таблицями і складається із анотації, списку публікацій здобувача, вступу, аналітичного огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 4-х розділів власних досліджень, розділу аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (380 джерел, з них 208 іноземні).

**У вступі** сформульована актуальність проблеми, що вивчається, коло невирішених питань, поставлено мету та задачі дослідження, висвітлено наукову новизну, практичне значення роботи, вказано на особистий внесок автора.

**Огляд літератури** складається з трьох підрозділів, які логічно пов'язані між собою. Автор використав сучасну літературу, яка висвітлює

стан проблеми, щодо обраного дослідження. В висновках обґрунтована необхідність проведення експериментальних і клініко-лабораторних досліджень і розробки ефективних лікувально-профілактичних заходів супроводу ортопедичного лікування хворих на цукровий діабет. В тексті зустрічаються поодинокі орфографічні і стилістичні неточності і граматичні описки.

**Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження»** складається з трьох підрозділів, в яких наведено обґрунтування мети дослідження, характеристика об'єктів дослідження, схеми комплексного ортопедичного лікування хворих на цукровий діабет, а також надана характеристика методів дослідження, що використані у роботі. На мій погляд, можна було б скоротити опис біохімічних методів дослідження.

**Третій розділ «Експериментальне обґрунтування на тваринах лікувально-профілактичних заходів супроводу ортопедичного лікування пацієнтів із цукровим діабетом при дентальній імплантації».** У ньому представлено експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичних заходів супроводу ортопедичного лікування хворих на цукровий діабет. Розділ складається з чотирьох підрозділів. Наведені біохімічні показники сироватки крові щурів, тканин пародонта при моделюванні цукрового діабету 2 типу, встановлення імплантатів та проведення лікувально-профілактичних заходів. Показана пародонтопротекторна дія комплексу антидисбіотичних засобів та досліджені процеси ремоделювання кісткової тканини у щурів при ортопедичному та ортодонтичному втручанні на фоні метаболічних порушень. Висновки до розділу занадто великі, їх можна було б подати більш стисло.

**Четвертий розділ «Морфологічна оцінка стану тканин ротової порожнини щурів при моделюванні ортопедичного втручання на фоні цукрового діабету»** складається з трьох підрозділів. У ньому наведені результати морфологічної оцінки стану тканин пародонта щурів та кісткові тканини при моделюванні цукрового діабету та ортопедичних маніпуляцій. Зроблено висновок, що моделювання цукрового діабету та установки дентальних імплантатів стимулювали патологічні, морфологічні зміни в слизовій оболонці і судинах мікроциркуляторного русла порожнини рота та кісткових тканинах щурів. Застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу нівелювало виявлені порушення. Розділ можна було б скоротити.

**П'ятий розділ «Оцінка стану генів, пов'язаних із остеогенезом, при ортопедичному лікуванні пацієнтів з цукровим діабетом»** складається з трьох підрозділів. У ньому наведені дані щодо порушень в генетичних маркерах, пов'язаних з кістковим метаболізмом, та запальними процесами в тканинах пародонта хворих на цукровий діабет. Автором зроблено висновок, що такі дані необхідно враховувати для прогнозування ускладнень захворювань пародонта і порушень кісткового метаболізму при ортопедичному лікуванні пацієнтів хворих на цукровий діабет, а також при розробці лікувально-профілактичних заходів супроводу такого лікування.

**Шостий розділ «Клінічна та клініко-лабораторна оцінка ефективності комплексного ортопедичного лікування пацієнтів з цукровим діабетом»** складається з трьох підрозділів. , наведені дані щодо стоматологічного статусу хворих на цукровий діабет в процесі ортопедичного лікування, біохімічних показників ротової рідини, біофізичних показників тканин пародонта і жирової маси тіла, а також оцінка ступеня ускладнень після дентальної імплантації. Наведені приклади результатів ортопедичного лікування хворих на цукровий діабет групи порівняння та основної групи (рентгенограми).

У розділі **«Аналіз та узагальнення отриманих результатів»** автором проведена оцінка результатів виконаної дисертаційної роботи з виділенням основних положень дослідження і проведеного комплексного ортопедичного лікування пацієнтів з цукровим діабетом.

Основні наукові положення роботи і результати відображені у висновках, які відповідають меті і завданням роботи.

Автореферат та опубліковані роботи відображають основний зміст дисертації.

У процесі рецензування дисертаційної роботи в плані дискусії виникли запитання до дисертанта:

На сьогоднішній день у хворі на цукровий діабет, яким проводиться відповідне лікування, розглядаються як практично здорові люди. Який контингент хворих на цукровий діабет був обстежений у Вашому дослідженні і чи було їм проведене відповідне ефективне лікування цукрового діабету?

Чому для клінічних та клініко-лабораторних спостережень був обраний вік хворих саме 30-55 років, якою класифікацією віку людини при цьому Ви користувались?

На чому базується висновок, що цукровий діабет призводить до найбільш негативних змін в кісткових тканинах, які пов'язані з їх структурою, а не зі ступенем їх мінералізації?

Дайте більш конкретне визначення необхідності проведених Вами генетичних досліджень? Яка була їх мета?

Зауважень до оформлення і подання матеріалів немає. Опубліковані роботи повністю відображають основний зміст дисертації.

### **Заключення**

Дисертаційна робота РОЖКА Павла Дмитровича на тему «Патогенетичне обґрунтування профілактики ускладнень у пацієнтів з цукровим діабетом при ортопедичному лікуванні на дентальних імплантатах (клініко-експериментальне дослідження)» є завершеним науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної наукової проблеми патогенетичному обґрунтуванню концепція супроводу дентальної імплантації та подальшого ортопедичного лікування пацієнтів з цукровим діабетом за рахунок оптимізації діагностики, експериментального, молекулярно-генетичного та епігенетичного уточнення пускового механізму

каскаду порушень та розробки обґрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів. За своєю актуальністю, науковим та практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків і практичному значенню дисертація повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013р. №567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015) стосовно дисертацій на здобуття ступеня доктора медичних наук, а її автор П.Д. Рожко заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент  
завідувач кафедрою терапевтичної стоматології  
Національного медичного університету імені  
О.О.Богомольця, доктор медичних наук,  
професор



А.В.Борисенко