

## ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри терапевтичної стоматології та стоматології ФПО Дніпровського державного медичного університету МОЗ України, доктора медичних наук, професора Самойленка Андрія Валерійовича на дисертаційну роботу Гаращука Ігоря В'ячеславовича на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування супортівного стоматологічного комплексу для осіб із хворобою Альцгеймера», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія

### **Обґрунтування вибору теми дослідження.**

У всьому світі спостерігається значне і швидке зростання числа людей літнього і старечого віку. З початку століття тривалість життя людей збільшилася майже удвічі. Очікується, що в багатьох країнах особи старших вікових груп складуть 20-30% населення.

Що стосується проблеми когнітивних порушень у віковому аспекті, то для вікової групи 65-69 років частота виникнення деменції складає 2,5-5 %, а у віці 70-79 років вже 10-20 %.

Деменція займає сьоме місце в світі серед основних причин смертності та розвитку інвалідності в людей старшого віку, при цьому в біля 70 % усіх цих випадків йдеться про хворобу Альцгеймера.

Багатьма дослідженнями доведено взаємозв'язок між хворобою Альцгеймера, стоматологічним статусом пацієнтів та патогенами ротової порожнини, що дозволяє зробити висновок про те, що підтримка здоров'я порожнини рота та подальше лікування хронічних стоматологічних захворювань, особливо у людей похилого віку, може сповільнити прогресування багатьох виснажливих нейродегенеративних захворювань.

У зв'язку з цим значної уваги дослідники повинні надавати вивченю кореляційних залежностей між стоматологічною та соматичною патологією,

визначенню їхніх причинно-наслідкових зав'язків, удосконаленню методів профілактики стоматологічних захворювань та підтримці здоров'я порожнини рота для забезпечення максимально можливої якості життя для пацієнтів, які страждають на деменцію. Саме такій проблемі і присвячена дисертаційна робота Гаращука І.В., а тому вона є актуальну та своєчасною.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану НДР Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЩЛХ 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.**

Матеріали дисертації базуються на достатній кількості експериментального (24 білих щура) та клінічного матеріалу (35 пацієнтів з хворобою Альцгеймера віком 62-80 років, середній вік  $72,07 \pm 1,11$  років).

В роботі використані сучасні експериментальні, клінічні, вербально-комунікативні, функціональні, біофізичні, молекулярно-генетичні, мікробіологічні, статистичні методи дослідження, адекватні поставленим завданням, відображають сучасний методологічний рівень досліджень, що дозволило автору одержати достовірні результати та зробити обґрунтовані висновки.

Наукові положення, висновки та рекомендації повністю обґрунтовані, випливають із змісту роботи, мають теоретичне та практичне значення.

Цифрові дані опрацьовано статистично за допомогою різних методів варіаційної статистики, а також кореляційного аналізу.

## **Наукова новизна отриманих результатів.**

Наукова новизна отриманих результатів полягає в обґрунтуванні комплексного підходу до збереження стоматологічного здоров'я осіб з хворобою Альцгеймера шляхом розробки цілеспрямованого супортівного комплексу засобів загальної та місцевої дії, що впливають на основні ланки патогенезу хвороби Альцгеймера та надають протекторний ефект на тканини ротової порожнини.

Визначено особливості перебігу стоматологічної патології та стану тканин порожнини рота в осіб з хворобою Альцгеймера, встановлено кореляційні взаємозв'язки між деякими клінічними показниками у даної групи хворих та показано найбільшу суттєву залежність стоматологічного статусу осіб з хворобою Альцгеймера від наявності опікуна (або доглядача).

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

Автором вперше в експерименті та клініці доведено ефективність використання запропонованого супортівного комплексу через його пародонтопротекторні, протизапальні, антиоксидантні, antimікробні, захисні властивості

**Практичне значення роботи.** Практичне значення роботи полягає у розробці та апробації супортівного комплексу для підтримки стоматологічного здоров'я в осіб з хворобою Альцгеймера, до складу якого входять засоби загальної та місцевої дії, що володіють геропротекторною, антиоксидантною, гепатопротекторною, пробіотичною, антибактеріальною, протизапальною імуномодулюючою дією, а також місцевою карієспрофілактичною дією та здатністю усувати відчуття сухості в порожнині рота.

Вперше показано, що використання запропонованого супортівного комплексу особами з хворобою Альцгеймера значно підвищує якість життя цієї групи пацієнтів, про що свідчить значне зменшення скарг хворих та динаміка клініко-лабораторних показників.

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

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність консультативно-поліклінічного відділення Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», Центру реконструктивної та відновної медицини Одеського національного медичного університету, стоматологічних клінік м. Одеси.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати доповідалися та обговорювалися на 4-х конференціях, з яких 3 закордонні: на II-й Міжнародній науково-практичній конференції «Scientific community: interdisciplinary research» (Гамбург, Німеччина, 2021); на 1-й Міжнародній науково-теоретичній конференції «The driving force of science and trends in its development» (Ковентрі, Великобританія, 2021); на науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної стоматології», присвяченій 100-річчю стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця (Київ, 2021); на VIII міжнародній науковій конференції «Current questions of modern science» (Таллінн, Естонія, 2023).

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

**Вступ** викладено на 8 сторінках, у ньому надано інформацію щодо актуальності, зв'язку роботи з науковою тематикою Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії

медичних наук України», представлено мету й завдання дослідження, охарактеризовано об'єкт, предмет та методи дослідження, наведено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача, впровадження одержаних результатів, публікації.

Огляд літератури під назвою «Стоматологічний статус осіб з хворобою Альцгеймера та її зв'язок зі стоматологічною патологією» викладено на 20 сторінках, містить 4 підрозділи, в яких представлено сучасні уявлення про хворобу Альцгеймера, наведено зв'язок між вказаною хворобою та здоров'ям ротової порожнини та представлено дані про стан тканин порожнини рота у пацієнтів цієї групи хворих. Окремим підрозділом представлена інформація про особливості стоматологічної профілактики в осіб з хворобою Альцгеймера.

Автор робить висновок, що медикаментозні препарати та засоби, які пропонуються для використання пацієнтами з хворобою Альцгеймера, спрямовані майже на всі види порушень або ускладнень, виявлених в порожнині рота у дементних хворих, проте у доступній літературі відсутній комплексний підхід до підтримки здоров'я ротової порожнини у даної складної категорії хворих, що і обумовило актуальність проведеного дослідження.

#### Зauważення:

- у розділі та у всій дисертаційній роботі зустрічаються окремі стилістичні та орфографічні неточності.
- посилання на літературні джерела йдуть не у порядку зростання (тобто у квадратних дужках йде посилання спочатку на 170 джерело, а потім тут же на 9), хоча посилання повністю коректні і відповідають всім джерелам.

Розділ «Матеріали й методи дослідження» викладений на 22 сторінках, ілюстрований 5 рисунками, містить 1 таблицю. У розділі, який включає чотири підрозділи, автор наводить опис об'єктів та методів дослідження, детальну характеристику та обґрунтування використання препаратів, що застосовані у роботі.

Окремими доступними схемами представлено дизайн проведених експериментальних й клініко-лабораторних досліджень.

*Зauważення:* у розділі некоректно проставлена нумерація таблиць.

Третій розділ дисертації на тему «Оцінка стоматологічного статусу осіб із хворобою Альцгеймера» викладений на 40 сторінках, розділений на 2 підрозділи, ілюстрований 22 рисунками, містить 9 таблиць.

У розділі представлено результати клініко-лабораторного обстеження осіб з хворобою Альцгеймера, а саме результати оцінки стану твердих тканин зубів й пародонту, рівня гігієнічного догляду за ротовою порожниною, оцінка функціональної активності слінних залоз та біофізична оцінка стану клітин буккального епітелію, надано інформацію про потребу у різних видах стоматологічного лікування дементних осіб, представлено структуру соматичної патології у хворих даної групи. В окремому пункті надано результати визначення Геріатричного індексу оцінки здоров'я порожнини рота. Окремим підрозділом представлено результати визначення кореляційних зв'язків між отриманими клінічними показниками.

Розділ вдало ілюстровано фотоматеріалом стану ротової порожнини пацієнтів.

Четвертий розділ дисертації «Оцінка мікробіома пародонтальних карманів осіб із хворобою Альцгеймера» висвітлений на 12 сторінках, представлено 2 підрозділами, ілюстровано 3 рисунками, містить 3 таблиці.

Оцінка мікробіома пародонтальних карманів у зазначеній категорії проведена у 2 способи: оцінка якісного і кількісного складу основних видів пародонтопатогенів за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції та кількісна і якісна оцінка мікробіома пародонтальних карманів посівними методами.

Автором встановлено особливості мікрофлори пародонтальних карманів в осіб з хворобою Альцгеймера та виявлено взаємозв'язки між частотою виділення окремих мікроорганізмів та інтенсивністю каріозного процесу й ступенем важкості дистрофічно-запального процесу в пародонті.

П'ятий розділ дисертаційної роботи присвячено експериментальній оцінці ефективності запропонованого супортівного стоматологічного комплексу за умов порушення когнітивних функцій. Розділ викладено на 16 сторінках, ілюстровано 3 рисунками, містить 7 таблиць.

Як модель когнітивних порушень автором була обрана модель алюмінієвої інтоксикації та підтверджено в експерименті її відтворення на пілстлаві поведінкових реакцій щурів.

Автором доведено, що профілактичне введення щурам запропонованого комплексу засобів сприяє гальмуванню виявленых порушень за умов інтоксикації хлоридом алюмінію, нормалізуючи вивчаемі показники до рівня інтактних тварин, що свідчить про антиоксидантні, протизапальні й протимікробні властивості комплексу.

Доведено пародонтопротекторну ефективність запропонованого комплексу в умовах моделювання у щурів деменції, що підтверджується гальмуванням резорбтивних процесів та зниженням ступеня атрофії альвеолярного відростка щелеп експериментальних тварин.

У шостому розділі, на 18 сторінках, викладено результати клініко-лабораторної оцінки ефективності запропонованого супортівного стоматологічного комплексу для осіб з хворобою Альцгеймера. Розділ розбито на 2 підрозділи, ілюстровано 4 рисунками, містить 4 таблиці.

Наведена динаміка змін клінічних й клініко-лабораторних показників осіб з хворобою Альцгеймера через 6 та 12 місяців дозволила авторові зробити висновки про високу ефективність запропонованого супротивного комплексу для збереження здоров'я порожнини рота вказаних хворих.

Отримані результати є обґрунтуванням та дають підстави для використання супортівного комплексу пацієнтами з хворобою Альцгеймера для підтримки стоматологічного здоров'я й покращення якості життя хворих даної групи.

У розділі «Аналіз та узагальненнях отриманих результатів» на 17 сторінках наведено детальний аналіз дисертаційної роботи, що підкреслює

теоретичне та практичне значення одержаних результатів для наукової та клінічної стоматології, докладно і доказово пояснюючи найбільш важливі факти і положення. Здобувач лаконічно характеризує й узагальнює основні результати власного дослідження, а також вдало порівнює отримані результати з результатами, отриманими іншими авторами.

Вдалою є представлена автором рисунок-схема основних ланок патогенезу хвороби Альцгеймера та складові запропонованого супорттивного стоматологічного комплексу з їх основною патогенетичною дією.

Висновки, їх вісім, відповідають завданням роботи, написані конкретно, обґрунтовано, наведені кількісні показники і, загалом, є квінтесенцією виконаного дослідження.

Практичні рекомендації є конкретними і зрозумілими для практичних лікарів та свідчать про необхідність ширшого впровадження даних наукових розробок в клінічну практику.

**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 добродетелі (академічного plagiatu, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).** За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації, не було виявлено ознак академічного plagiatu, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

Принципових зауважень щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи немає. Подекуди звертали на себе увагу описки, граматичні та стилістичні помилки, проте їх наявність не зменшує значення та вагомість отриманих даних. Опубліковані праці повністю відображають основний зміст та результати дисертаційного дослідження.

В якості дискусії пропоную дисертанту відповісти на такі запитання:

1. Чи можна використовувати запропонований Вами супортівний стоматологічний комплекс при інших видах когнітивних порушень, окрім хвороби Альцгеймера?
  2. Чи були у Вас негативні результати використання запропонованого супортівного стоматологічного комплексу?
  3. Чи можна вважати експериментальну модель алюмінієвої інтоксикації, яку Ви використали для моделювання деменції, експериментальною моделлю хвороби Альцгеймера?

## 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 вченого 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.

### *Офіційний опонент:*

Завідувач кафедри терапевтичної  
стоматології та стоматології ФПО  
Дніпровського державного  
 медичного університету МОЗ України,  
доктор медичних наук, професор.

Андрій САМОЙЛЕНКО