

## ВІДГУК

офіційного опонента – докт. мед. наук, проф. Чумакової Ю.Г. –  
на дисертацію КОРНІЙЧУКА Олександра Євгенійовича на тему:  
«Клініко-експериментальне обґрунтування застосування геропротекторів  
в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту  
у чоловіків похилого віку»,  
представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук  
за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія  
у спеціалізовану вчену раду Д 41.563.01 в Державній установі  
«Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»

**Актуальність теми дисертації.** Генералізований пародонтит (ГП) є найпоширенішим захворюванням пародонта, і його лікування завдає значні труднощі у зв'язку із багатьма можливими етіопатогенетичними ендогенними та екзогенними факторами, що обумовлюють різні клінічні прояви та перебіг захворювання. Тому комплексна терапія генералізованого пародонтиту повинна бути диференційованою в залежності від ступеня розвитку і характеру перебігу захворювання, віку, статі, наявності супутньої патології, умов мешкання і харчування.

Останнім часом спостерігаються зміни структури населення країн Європи, а саме зріст кількості літніх людей, що потребує перегляду програм профілактики і надання стоматологічної допомоги цієї категорії населення. На жаль, у вітчизняній літературі існують поодинокі наукові праці щодо поширеності й особливостей перебігу та лікування генералізованого пародонтиту в осіб похилого віку (Мазур І.П., Поворознюк В.В., 2002; Седлецька А.О., 2005; Кананович Т.М., 2014; Павленко Э.М., 2014). Проте, серед стоматологічних фахових періодичних видань Європи існує журнал «Gerodontology», який запроваджено Британським товариством геродонтологів. А в Бразилії ще у 2007 році запропоновано створення нової стоматологічної спеціальності – геріатрична стоматологія, враховуючи зростання кількості населення похилого віку та необхідність надання висококваліфікованої лікувально-профілактичної стоматологічної допомоги цьому контингенту пацієнтів (Hebling E., Mugayar L., Dias P.V., 2007).

Характерними ознаками стану порожнини рота людей похилого віку є незадовільна гігієна порожнини рота та різноманітна патологія: карієс зуба та карієс кореня зуба; захворювання пародонта, розповсюдженість яких за даними різних авторів сягає 93-100 %; патологічне стирання та некаріозні ураження зубів; наявність захворювань слизової оболонки порожнини рота, таких як протезний стоматит, ангулярний хейліт, гіперплазія ясен, атрофічний глосит, кандидоз; втрата багатьох зубів та наявність незаміщених дефектів зубних рядів (Мазур І.П., Волосовець Т.М., 2004; Борисенко Л.Г., 2003-2006; Дмитрієва Л.А., Борисова Е.Н., 2004; Мазур І.П., 2004, 2005; Петрушанко Т.О., 2008; Неспрядько В.П., 2010), що обумовлює погіршення якості життя.

Відомо також, що на стан тканин пародонта істотно впливає загальний стан здоров'я людини (Горбачева И.А. с соавт., 2001). І це особливо стосується літніх людей, в яких на фоні фізіологічного процесу старіння прогресують хронічні захворювання, такі як гіпертонічна хвороба, атеросклероз судин, остеохондроз та ін. Це супроводжується призначенням багатьох медикаментозних засобів, 40% з яких сприяють розвитку ксеростомії, що, в свою чергу, ускладнює перебіг стоматологічних захворювань. Тому представляють значний інтерес дослідження Корнійчука О.Є., присвячені поглибленому вивченню стану гігієни порожнини рота, стану твердих тканин зубів і пародонта у чоловіків похилого віку, які проживають в умовах антропогенного навантаження, визначенню особливостей перебігу стоматологічних захворювань та експериментально-клінічному обґрунтуванню практичних рекомендацій щодо покращення їх стоматологічного здоров'я шляхом застосування комплексу геропротекторів, що містить адаптогени, антиоксиданти, мінерали і вітаміни.

Все вищевикладене дозволяє зробити висновок, що тема представленого дисертаційного дослідження є актуальною, відповідає потребам сучасної стоматології, а отримані результати безумовно мають важливе значення для медичної науки і практики.

Дисертаційна робота Корнійчука О.Є. виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Державної установи «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»: «Обґрунтування комплексних підходів в профілактиці і лікуванні захворювань зубощелепного апарату» (№ ДР 0113U006628), де автор був безпосереднім виконавцем окремого фрагмента теми.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна.**

Дисертаційна робота О.Є. Корнійчука виконана на сучасному науковому рівні та достатньому експериментальному, клінічному та лабораторному матеріалі.

Результати дисертаційної роботи, наукових досліджень автора, висновки та рекомендації базуються на підставі проведеного експерименту на тваринах (24 білих щура віком 16 місяців) та достатній кількості клінічних спостережень (60 чоловіків похилого віку 56-70 років з ГП I-II, II ступеня).

Для вирішення поставлених у дисертації завдань автором проведені експериментальні на тваринах, клінічні, рентгенологічні, лабораторні (біохімічні, морфометричні) та статистичні дослідження. Використані методи сучасні, адекватні поставленим завданням та дозволяють отримати вірогідні результати, які оброблені сучасними математичними методами за допомогою персонального комп'ютера.

Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані в дисертації, цілком обґрунтовані, об'єктивні, впливають зі змісту роботи. Достовірність наукових положень та висновків підтверджується верифікацією результатів, отриманих в умовах перевірок на різних об'єктах дослідження, а також шляхом порівняння з різними групами хворих та експериментальних тварин, які формувалися відповідно до вимог для забезпечення репрезентативності й об'єктивності результатів.

**Наукова новизна** дисертаційного дослідження полягає насамперед у тому, що автором за результатами клінічного обстеження чоловіків похилого віку, які проживають в умовах антропогенного навантаження (м. Кривий Ріг), виявлено незадовільний гігієнічний стан порожнини рота, масову поширеність та високу інтенсивність карієсу зубів, а також превалювання хронічного перебігу генералізованого пародонтиту. Дисертантом вивчена також структура соматичної патології у чоловіків похилого віку із генералізованим пародонтитом та встановлено, що найчастіше у даних хворих спостерігаються захворювання серцево-судинної системи (38,4%) та патологія шлунково-кишкового тракту (33,3%).

Вперше в експерименті, в умовах моделювання пародонтиту в щурів, обґрунтовано та опрацьовано призначення комплексу препаратів-

геропротекторів, що дозволило загальмувати атрофію альвеолярної кістки, нормалізувати біохімічні показники антиоксидантно-прооксидантної і протеїназно-інгібіторної систем в гомогенатах ясен, стегнової кістки та сироватці крові щурів-самців 16-місячного віку.

На підставі проведених клініко-експериментальних досліджень автором обґрунтовано, опрацьовано і запропоновано для впровадження схему застосування препаратів геропротекторної дії (Біарон-С, Кальцикор, вітамінно-мінеральний комплекс «Алфавіт 50+», Квертулін-гель) у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у чоловіків похилого віку. Доведено, що застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу з призначенням геропротекторів у чоловіків похилого віку з генералізованим пародонтитом призвело до значного поліпшення гігієнічного стану порожнини рота, зменшення запальних явищ в тканинах пародонта, зменшення кількості осіб із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту на 66,7 % через 1 рік спостережень.

Висока терапевтична ефективність комплексу геропротекторів при лікуванні ГП у чоловіків похилого віку підтверджена також результатами біохімічних досліджень ротової рідини, які вказують на пригнічення запального процесу в тканинах пародонта, нормалізацію показників системи ПОЛ-АОС, підвищення неспецифічної резистентності і нормалізацію мікробіоценозу в порожнині рота.

**Практичне значення роботи** полягає у визначенні необхідності комплексного лікування та диспансеризації геронтологічних хворих на генералізований пародонтит, а також підвищення мотивації їх до покращення гігієни порожнини рота та комплексного лікування.

Автором розроблено, опрацьовано та впроваджено в практику спосіб профілактики загострень генералізованого пародонтиту в осіб похилого віку з використанням геропротекторів, що дозволяє значно підвищити ефективність лікування та продовжити терміни стабілізації дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта. Пріоритетність дослідження підтверджена Патентом України на корисну модель (№ 104415 від 26.01.2016 р).

Вперше розроблено та запропоновано новий спосіб профілактики і лікування захворювань пародонта, який полягає у місцевому застосуванні мукозального гелю, що містить антиоксиданти і пробіотик, з модифікованою

індивідуальною каппою для тривалого утримування достатньої кількості гелю у порожнині рота (Заявка на патент № 201603967).

Запропоновані автором нові способи профілактики і лікування генералізованого пародонтиту впроваджені у стоматологічних закладах різних міст України. Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі кафедр стоматологічного профілю ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», на курсах інформації і стажування ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», м. Одеса.

Матеріали дисертації достатньо повно викладені у 10 наукових працях, з яких 6 статей (4 – у наукових фахових виданнях України, 2 статті – в наукових виданнях інших країн), 3 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, 1 патент на корисну модель. Рівень публікацій високий. Обсяг достатній і відповідає вимогам ДАК України.

Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на 6 науково-практичних конференціях.

### **Загальна характеристика роботи, оцінка її змісту і результатів.**

Дисертаційна робота Корнійчука О.Є. на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук викладена на 179 сторінках принтерного тексту, ілюстрована 19 рисунками, містить 23 таблиці. Побудована традиційно: складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), опису матеріалів і методів дослідження (розділ 2), 3 розділів з результатами власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел, який включає 296 найменувань, з яких 75 – іноземних авторів.

Зміст автореферату дисертації є ідентичним змісту основних положень виконаної дисертаційної роботи.

У *вступі* (7 стор.) автор на основі вивчення найважливіших джерел літератури останніх років конкретно та достатньо повно обґрунтовує доцільність і актуальність даної роботи, формулює мету і конкретні завдання дослідження, об'єкт і предмет дослідження, наводить методи досліджень, що використані в роботі, висвітлює наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача при виконанні роботи, приводить дані про апробацію матеріалів дисертації і публікації за темою дисертації в наукових фахових виданнях.

*Зауважень немає.*

**Розділ 1** Огляд літератури з назвою «Стоматологічна захворюваність людей старшої вікової групи та методи її профілактики, лікування» викладений на 32 сторінках тексту і містить 3 підрозділи. В даному розділі представлений аналіз літератури щодо стану проблеми розповсюженості, особливостей клінічного перебігу, профілактики і лікування захворювань пародонта в осіб похилого віку. Автором наведені існуючі дані про структурно-функціональні зміни тканин порожнини рота в осіб похилого віку; про особливості клінічного перебігу захворювань пародонта у цій категорії населення та взаємозв'язок їх із загальносоматичними захворюваннями організму; про загальноприйняті методи комплексного лікування генералізованого пародонтиту в осіб похилого віку. Окремим підрозділом (1.3) представлена інформація про препарати-геропротектори, наведена їх класифікація та механізм дії.

Автором досить ретельно оброблена велика кількість літературних джерел і наведена оцінка стану цього питання в стоматологічній літературі.

В цілому, огляд літератури написаний гарною науковою мовою і є теоретичною підставою для подальших клініко-експериментальних досліджень.

*Зауваження:* 1) В огляді літератури наведені дані щодо поширеності захворювань пародонта в осіб похилого віку, але зовсім відсутні існуючі відомості про частоту виявлення захворювань слизової оболонки порожнини рота, які обтяжують перебіг захворювань пародонта.

**Розділ 2** «Матеріали та методи дослідження» викладений на 17 сторінках і містить 5 підрозділів з переліком та описом експериментальних, клініко-рентгенологічних, лабораторних (біохімічних), статистичних методів досліджень та запропонованої схеми лікувально-профілактичних заходів. Загалом розділ викладений ґрунтовно, інформативно. Методологічний підхід до досліджень правильний. Застосовані методи сучасні, об'єктивні і дають змогу отримати достовірні результати.

*Питання:* 1) Поясніть, будь ласка, яким чином Ви розраховували дози препаратів, як Ви вказуєте «еквівалентні дозам у пацієнтів».

**Третій розділ** дисертації «Стоматологічний статус чоловіків похилого віку із генералізованим пародонтитом» викладено на 21 сторінці, він містить 3 підрозділи, 5 таблиць і 9 рисунків. Дослідженнями даного розділу виявлено

незадовільний стоматологічний статус в осіб похилого віку. Зокрема карієс зубів і захворювання пародонта діагностовано у всіх обстежених (100%) на тлі незадовільної гігієни порожнини рота. Серед захворювань пародонта у чоловіків похилого віку переважає генералізований пародонтит I-II ступеня, що характеризується хронічним перебігом, наявністю множинної рецесії ясен, значною втратою епітеліального прикріплення, розвитком фуркаційних дефектів. Ця симптоматика, на думку автора, є наслідком тривалого перебігу дистрофічно-запального процесу, відсутності профілактичних оглядів, своєчасної діагностики, повноцінного комплексного лікування.

Відомо, що дистрофічно-запальний процес в тканинах пародонта прогресує за наявності загальних захворювань організму, що є характерною ознакою для людей похилого віку. Велика частина обстежених мала захворювання серцево-судинної системи (38,4 %), травної системи (33,3 %), органів дихання (10 %) та опорно-рухового апарату (6,6 %). Отримані автором дані свідчать про коморбідність та поліморбідність геронтологічних пацієнтів.

*Зауваження і питання:* 1) Які форми симптоматичного гінгівіту Ви спостерігали у чоловіків із генералізованим пародонтитом?

2) На жаль, при аналізі стоматологічного статусу чоловіків похилого віку не зареєстрована наявність захворювань слизової оболонки порожнини рота (хейліт, глосит, десквамативний гінгівіт та ін.).

3) Розділ 3 починається з анотації на півтори сторінки, текст якої повторює матеріал огляду літератури.

4) У розділі не представлені результати та аналіз рентгенологічних досліджень, про які йдеться мова у розділі 2.

**В четвертому розділі**, який викладений на 9 сторінках, містить 4 таблиці та 1 рисунок, представлені результати експерименту на тваринах з визначення ефективності комплексу геропротекторів в умовах моделювання пародонтиту в щурів.

За результатами експериментальних досліджень встановлено, що відтворення «перекисного» пародонтиту протягом 1 місяця істотно не вплинуло на високі показники атрофії альвеолярної кістки, обумовлені віком тварин. Проте у щурів 3-ї групи, які разом з моделюванням пародонтиту щодня отримували комплекс профілактичних препаратів, спостерігалось достовірне зниження ступеня атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи (на 13,4 %),

що свідчить про виражену пародонтопротекторну дію препаратів-геропротекторів.

Моделювання патології пародонта призвело також до розвитку метаболічних порушень в тканинах ясен щурів, а саме до активації запального процесу, ПОЛ і порушення цілісності клітинних мембран на тлі зниження активності антиоксидантного захисту. Застосування лікувально-профілактичного комплексу сприяло зниженню активності еластази та кислій фосфатази, зменшенню вмісту МДА, що вказує на ліквідацію запального процесу і гальмування процесу ПОЛ у тканинах пародонта.

Дані аналізу біохімічних показників у сироватці крові тварин також підтвердили протизапальну і антиоксидантну дії комплексу геропротекторів в умовах експериментального пародонтиту. Про антирезорбтивну ефективність лікувально-профілактичного комплексу свідчать результати дослідження активності протеїназ і фосфатаз в стегновій кістці щурів.

Таким чином, за результатами експериментальних досліджень автором доведено, що застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу призвело до гальмування резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи, підвищення неспецифічної резистентності та антиоксидантного захисту в старих щурів в умовах аліментарного надлишку перекисів ліпідів.

*Зауважень до даного розділу немає.*

**П'ятий розділ** «Клініко-лабораторна оцінка ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту у чоловіків похилого віку із застосуванням геропротекторів» містить 3 підрозділи, викладений на 29 сторінках, ілюстрований 13 таблицями і 6 рисунками. Він присвячений опису та визначенню ефективності запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів в хворих на генералізований пародонтит чоловіків похилого віку.

Автором за результатами попередніх досліджень було розроблено та теоретично обґрунтовано схему застосування препаратів геропротекторної дії (Біоарон-С, Кальцикор, вітамінно-мінеральний комплекс «Алфавіт 50+», Квертулін-гель), яка повинна призначатися у комплексі з традиційним лікуванням генералізованого пародонтиту чоловікам похилого віку.

Всім пацієнтам була проведена санація та професійна гігієна порожнини рота. Санація передбачала лікування карієсу та його ускладнень, заміну дефектних пломб, видалення зубів, що не підлягають відновленню, корекцію оклюзійних співвідношень зубних рядів, раціональне ортопедичне лікування.

Для проведення індивідуальної гігієни порожнини рота в домашніх умовах пацієнтам було рекомендовано зубні пастки «Lacalut Aktiv Herbal» (на 1 місяць після проведеної санації) і «Lacalut Fitoformula» (на решту терміну спостереження), а також зубний еліксир «Лізодент» (НПА «Одеська біотехнологія»).

Залежно від призначеного лікування всіх пацієнтів розділили на дві групи: основну групу і групу порівняння (по 30 осіб у кожній). В основній групі хворих після проведеної санації порожнини рота був призначений розроблений лікувально-профілактичний комплекс (протягом 1 місяця 2 рази на рік).

Ефективність комплексного лікування оцінювали безпосередньо після лікування, через 3, 6 та 12 місяців після його завершення.

Клініко-лабораторні дослідження в динаміці лікування хворих підтвердили високу терапевтичну ефективність запропонованого комплексу. Так, автором встановлено, що включення в базову терапію комплексу геропротекторів сприяє поліпшенню гігієнічного стану порожнини рота (зменшення індексів гігієни на 13,3-44,3 %, збільшення числа пацієнтів з гарною гігієною до 80 %), зменшенню інтенсивності запального процесу в тканинах пародонта (за показниками індексу РМА %, індексу кровоточивості, проби Шиллера-Писарева, індексу РІ по відношенню до групи порівняння), що дало можливість отримати протизапальну ефективність в 68,7 % через 1 місяць після лікування.

Аналіз віддалених результатів лікування показав, що застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу геропротекторів 2 рази на рік дозволило через 1 рік зменшити кількість осіб із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту на 66,7 % і досягти пародонтопротекторної ефективності лікування в 21,3 %.

Ефективність запропонованої схеми лікування генералізованого пародонтиту в чоловіків похилого віку підтверджена також результатами біохімічних досліджень ротової рідини, які свідчать про нормалізацію системи ПОЛ-АОС (зменшення вмісту МДА в 1,7 рази, збільшення активності каталази в 2,3 рази, індексу АПІ в 4 рази), зменшення явищ запалення (зменшення

активності еластази в 1,8 рази), підвищення неспецифічної резистентності (збільшення активності лізоциму в 2,2 рази), нормалізацію мікробіоценозу порожнини рота (зменшення ступеня дисбіозу в 3,7 рази).

Виконані клінічні дослідження дозволили автору рекомендувати запропоновану схему для впровадження в стоматологічну геріатричну практику.

*Зауваження:* 1) На мою думку, до переліку пародонтологічних індексів, які вивчалися при обстеженні пацієнтів похилого віку, обов'язково потрібно було б включити визначення втрати епітеліального прикріплення або величину рецесії ясен.

2) У даному розділі повинно було б представити виписки з історій хвороб пацієнтів, яким проведено комплексне лікування, що рекомендує ДАК України для дисертацій з медичних наук.

**Розділ** «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» викладений на 20 сторінках. В ньому приведені обґрунтовані обговорення результатів проведених експериментальних, клінічних і лабораторних досліджень, які порівнюються з отриманими раніше даними. В цілому визначене значення отриманих результатів для теорії та практики терапевтичної стоматології.

**Висновки**, їх 5, написані конкретно, обґрунтовано, ілюстровані кількісними показниками і, в цілому, також є підсумком всього виконаного дослідження.

**Практичні рекомендації** (3 пункти) є конкретними і зрозумілими для практичних лікарів і пропонуються автором для впровадження в клінічну практику.

**Список використаних джерел** є достатньо повним і відображає основний зміст дисертації.

Автореферат дисертації та опубліковані праці повністю відображають основний зміст дисертації.

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

В плані дискусії пропоную дисертанту надати пояснення по деяким питанням:

1. При опитуванні осіб похилого віку з'ясовували Ви чи ні професію та тривалість праці на шкідливих виробництвах? Яким чином це впливало на стоматологічну захворюваність?

2. Які компоненти запропонованого Вами лікувально-профілактичного комплексу, на Ваш погляд, можуть корегувати швидкість слиновиділення, особливо у пацієнтів з ксеростомією на тлі прийому ліків?

3. При обстеженні чоловіків похилого віку, особливо із супутньою патологією серцево-судинної системи, зустрічались випадки медикаментозно-індукованої гіперплазії ясен?

4. Можливо чи ні призначати запропонований Вами комплекс геропротекторів жінкам? Чи він потребує корекції?

## **ВИСНОВОК**

У цілому дисертаційна робота КОРНІЙЧУКА Олександра Євгенійовича «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування геропротекторів в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у чоловіків похилого віку» є завершеною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані теоретичні і практичні результати, що в сукупності вирішують конкретне наукове завдання, що полягає у підвищенні ефективності лікування і профілактики загострень генералізованого пародонтиту у чоловіків похилого віку шляхом використання в комплексному лікуванні геропротекторів.

Отримані результати і зроблені висновки підтверджені достатнім обсягом проведених експериментальних і клініко-лабораторних досліджень на сучасному методичному рівні і досить повно опубліковані. У результаті проведеного дослідження сформульовані нові наукові положення і практичні рекомендації для сучасної стоматології.

Дисертаційна робота за актуальністю теми, обґрунтованістю та достовірністю отриманих результатів, їх науковою новизною і практичною значимістю повністю відповідає вимогам п. 11 "Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового

співробітника", затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р.) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор, КОРНІЙЧУК Олександр Євгенійович заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія.

**Офіційний опонент:**

Професор, доктор медичних наук,  
лікар-стоматолог ТОВ «МедЛайн»

Ю.Г. ЧУМАКОВА