

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Весни Олени Анатоліївни **«Прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті»**, подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – «Стоматологія» до спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»

Актуальність теми. Дисертаційна робота Весни Олени Анатоліївни, представлена до офіційного захисту, присвячена вирішенню актуального завдання хірургічної стоматології: підвищення ефективності діагностики хронічного апікального періодонтиту шляхом прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень.

Периапікальний запальний процес є найбільш частою патологією периапікальних структур зубів. Верхівковий періодонтит є наслідком пенетрації інфекції крізь ендодонтичний простір та представляє собою відповідь організму на ворожу мікробну активність. Детермінується, зазвичай, як осередкове запалення з наступною резорбцією твердих тканин та деструкцією периапікальних структур. Основними методами діагностики патологічного процесу є ретельний клінічний аналіз, рентгенологічні методи дослідження та гістологічне вивчення уражених тканин. Пошук кореляційних взаємозв'язків забезпечує найбільш точну діагностику хронічного апікального періодонтиту, що обумовлює вибір оптимального способу лікування, який унеможливив би розвиток тяжких гнійно-запальних ускладнень щелепно-лицевої ділянки .

Стоматологічний статус пацієнтів, а також ефективність ендодонтичного лікування, що проводиться у разі виникнення патологічного процесу у периапікальних тканинах, суттєво залежить від стану неспецифічної резистентності організму, зокрема, у порожнині рота, що забезпечується злагодженою роботою нейроендокринної, імунної, бактеріцидної, антитоксичної, антиоксидантної, протеазно-інгібіторної та решти систем.

Хиткий баланс вказаних взаємодій може призвести до розвитку периапікальної реакції, особливості патогенезу якої залежать здебільшого від характеру збудників, їхнього титру, ефективності імунних процесів та тривалості впливу.

Гнійно-запальні процеси щелепно-лищевої ділянки, зокрема одонтогенні флегмони, залишаються найбільш розповсюдженою патологією у хірургічній стоматології та щелепно-лищевої хірургії. Саме діагностичні помилки, пов'язані з несвоєчасною та неадекватною корекцією лікувально-реабілітаційних заходів при виникненні ускладнень щелепно-лищевої ділянки, призводять до розвитку системних септичних ускладнень і смерті пацієнта.

Серед науковців триває пошук комплексу малоінвазивних та найбільш інформативних методів своєчасної діагностики, що унеможливить виникнення гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту. Такий синтез різних дослідницьких стратегій у поєднанні з прогнозуванням сприяє цілісному всебічному усвідомленню заявленої наукової проблеми.

Наукове прогнозування ґрунтується на передбаченні еволюції будь-якого явища чи системи на основі наявної про них інформації та здобутого рівня знань. Здійснюється шляхом екстраполяції їх поведінки в минулому і теперішньому або при статистичній обробці експертної думки щодо конкретних питань та галузевих проблем. Медичне прогнозування передбачає ймовірність та характер перебігу захворювання і результату хвороби, що базується на знанні закономірностей розвитку патологічних процесів.

Діагностика і прогнозування – наріжні камені сучасної медицини і стоматології, зокрема, які орієнтують процес ефективного лікування і попередження можливих ускладнень. Початковий етап клінічної діагностики, на відміну від більш достовірного гістологічного дослідження, не завжди може дати лікареві чіткі, вичерпні і остаточні відповіді на проблему, що виникає. Первинні методи діагностичного дослідження формують гіпотези вірогідності, які відхиляються чи підтверджуються у ході подальшого аналізу. Оптимізація цього процесу є актуальною проблемою як теоретичної, так і практичної медицини. У цьому сенсі метод медичного прогнозування, який базується на

математичних розрахунках, математичних моделях і інформаційних технологіях є наразі перспективним напрямком сучасних медичних науково-практичних розробок. Нагальним у сучасному контексті є також активізація міжгалузевих, міждисциплінарних досліджень, які поглиблюють і удосконалюють знання про об'єкт дослідження та визначають шляхи подальших наукових перспектив.

Прогнозування і математичне моделювання, цифрові технології вже давно у центрі активної уваги зарубіжної наукової спільноти. Проте, ці питання потребують більшого висвітлення і опрацювання у вітчизняній медицині, що підтверджує і аргументує своєчасність і актуальність дисертаційної роботи Весни Олени Анатоліївни як в аспекті загальних теоретичних проблем медичного прогнозування, так і в практичній царині прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є частиною комплексної науково-дослідної роботи (№ Державної реєстрації 0117U007495) за темою: «Обґрунтування методів поетапного хірургічного відновлення твердого та м'якого піднебіння при вродженій їх розщілині». Термін виконання: 2018-2020рр.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність. Дисертаційна робота Весни О.А. є самостійним завершеним науковим дослідженням, виконаним на сучасному методологічному рівні та достатньому патологоморфологічному та клінічному матеріалі. Обґрунтованість наукових положень і висновків обумовлено значною кількістю вивчених наукових джерел, критичною їх оцінкою та інтерпретацією, правильною методологічною побудовою та оформленням роботи. Основні наукові положення дисертації випливають з результатів власних досліджень здобувача. Достовірність ряду положень і висновків базується на достатньому об'ємі клінічних, рентгенографічних, гістологічних, біохімічних та статистичних методів дослідження. Детальний аналіз засвідчив їх повну відповідність меті та завданням, інформативність, доступність та обґрунтованість використання у

роботі. Ймовірність отриманих у дослідженні результатів доведена їх статистичним опрацюванням. Виконаний обсяг роботи дозволяє автору запропонувати для впровадження в практичну медицину конкретні рекомендації.

Метою даного дослідження було підвищення ефективності діагностики хронічного апікального періодонтиту шляхом прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень.

Для реалізації поставленої мети необхідним було виконання 6 завдань, сформованих чітко і конкретно.

Використані методики діагностики, лікування і обробки отриманих результатів співвідносяться з поставленим завданням дисертаційної роботи. Обсяг клінічних досліджень є цілком достатнім, та дозволяє отримати достовірні результати. Наукові положення, висновки і практичні рекомендації сформовані в дисертації на підставі аналізу проведених досліджень, виконаних на належному науково-методичному рівні, логічно обґрунтовані, об'єктивні і виходять з матеріалів дисертаційної роботи.

Об'єктом дослідження є деструктивні форми хронічного апікального періодонтиту.

Предмет дослідження становлять клініко-морфологічні форми хронічного апікального періодонтиту (фіброзного, гранулюючого, гранульоматозного); аналіз морфологічних, рентгенологічних, та біохімічних змін, характер ускладнень та прогнозування їх розвитку.

Наукова новизна дослідження.

Вперше в Україні встановлено тісний кореляційних зв'язок між результатами біохімічного дослідження активності запального процесу за показниками ротової рідини, сироватки крові (зниження активності каталази на 60,5%, збільшення вмісту малонового діальдегіду у 2,54 рази, зменшення АПІ до 0,23, зниження активності лізоциму у 3,08 разів, збільшення активності уреазы більш, як у 2,53 рази, збільшення ступеню дисбіозу у 15,4 рази, збільшення активності еластази більш, як у 2 рази порівняно з нормою) та результатами морфологічного аналізу активності запального процесу у

периапікальних тканинах (поява осередкової та дифузної лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації, ознаки руйнації колагенових волокон у біоптаті, утворення осередків круглоклітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів (мікроабсцеси)).

Уточнено характер якісних та кількісних змін біохімічного складу ферментів патологічно ураженої тканини, що свідчать на користь зростання активності периапікального запального процесу. Встановлено, що найбільш інформативними прогностичним показниками є зниження активності лізоциму у 2,19–6,7 разів, в залежності від ступеню тяжкості гнійно-запальних ускладнень ХАП, підвищення активності уреазу у 2,65-7,0 разів відповідно, підвищення активності еластази на 85,5%-244,5% відповідно.

Всебічно обґрунтовано клінічну необхідність виокремлення стабілізованої форми хронічного апікального періодонтиту, яка характеризується найменшим ступенем активності деструктивних змін кісткової тканини у ділянці периапікальної гранульоми, та активної форми, якій притаманний найбільш агресивний перебіг периапікальних запальних змін.

Детерміновано характер морфологічних змін, що ілюструють активність деструктивних змін у периапікальних тканинах. Зокрема, наявність грануляційної тканини у біоптаті свідчить про неактивний хронічний перебіг продуктивного запального процесу. Наявність переважно сполучної тканини (рожево забарвлені колагенові волокна гематоксилін-еозином) з незначною лімфоцитарною інфільтрацією, а також кістозних порожнин і ксантомних клітин за відсутності лейкоцитарної чи лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації вказує на стабільний хронічний запальний периапікальний процес без ознак прогресії.

Встановлено, що на тенденцію до загострення хронічного периапікального запального процесу вказує поява осередкової лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації та ознаки руйнації колагенових волокон у біоптаті патологічно ураженої тканини.

Уточнено дані про те, що утворення у періодонті осередків круглоклітинної інфільтрації з великою кількістю лейкоцитів супроводжується формуванням мікроабсцесів.

Поява рясної дифузної лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації (жовті клітини з чорними ядрами, забарвлені за Ван-Гізоном), а також формування мікроабсцесів, оточених фіброзною оболонкою, у тканині біоптату свідчать про перебіг активного інтенсивного запального периапікального процесу.

Вперше за результатами аналізу біохімічних параметрів ротової рідини та сироватки крові пацієнтів встановлено, що при прогресуванні агресивності хронічного периапікального запалення спостерігається пригнічення неспецифічної резистентності порожнини рота (зниження концентрації лізоциму в 1,42-3,08 рази), підвищення контамінації патогенної та умовно-патогенної мікрофлори порожнини рота (підвищення активності уреазу в 2,53 рази), зниження активності антиоксидантного захисту (зниження активності каталази на 60,6%); на інтенсифікацію запального процесу вказує підвищення активності еластази більш, як в 2 рази та підвищення МДА у 2,54 рази.

Результати біохімічного дослідження патологічно зміненої периапікальної тканини підтверджують зростання ступеню агресивності запального процесу: зниження активності антимікробного захисту (зниження концентрації лізоциму від 2,19 до 6,7 разів), підвищення контамінації умовно-патогенної мікрофлори (підвищення активності уреазу від 2,65 до 7,0 разів), інтенсифікацію запального процесу (підвищення активності еластази від 85,5% до 244,5%).

Згідно з результатами біохімічного дослідження було змодельовано графічні залежності біохімічних параметрів, що відображались у вигляді прямої лінійної (зростаючої або спадної) чи експоненційної (зростаючої чи спадної) залежності. За результатами математичного моделювання відмічається лінійна зростаюча залежність активності каталази від активності лізоциму; залежність антиоксидантно-прооксидантного індексу від активності лізоциму експонентна зростаюча; лінійна спадна залежність вмісту малонового діальдегіду (МДА) від

активності лізоциму; експонентна спадна залежність активності кислої фосфатази від активності лізоциму; залежність активності уреазу від активності лізоциму лінійна спадна, а залежність концентрації інгібітору трипсину від концентрації лізоциму лінійна зростаюча.

Вперше на підставі вивчення біохімічних показників ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої тканини пацієнтів з деструктивними формами хронічного апікального періодонтиту встановлено тісний кореляційний зв'язок, що дозволило створення комп'ютерного програмного забезпечення, яке надає можливості для прогнозування перебігу хронічного апікального періодонтиту та визначення ймовірності виникнення його ускладнень з метою їх попередження.

Практичне значення отриманих результатів.

За результатами проведеного дослідження була удосконалена методика диференційної діагностики характеру перебігу хронічного апікального періодонтиту, зокрема його деструктивних форм (гранулююча, гранульоматозна).

Здійснено розробку технології прогнозування активності запальних деструктивних змін, що відбуваються при агресивних формах хронічного апікального періодонтиту, з використанням створеного програмного забезпечення.

Створення алгоритму диференційної діагностики деструктивних форм хронічного апікального періодонтиту передбачає проведення малоінвазивних заходів, як то аналіз біохімічних параметрів ротової рідини пацієнта та розрахунок відповідної ймовірності виникнення гнійно-запальних ускладнень щелепно-лицевої ділянки, що надасть змогу обрати оптимальну тактику стосовно ураженого зуба.

Повнота викладу результатів дисертації у наукових фахових виданнях.

Викладені у дисертації положення апробовані та оприлюднені належним чином. За матеріалами дисертації надруковано 11 наукових праць, з яких 5 статей (4 статті у наукових фахових виданнях України, 1 стаття – у

зарубіжному науковому фаховому виданні Польщі), 6 тез доповідей, опублікованих в матеріалах конференцій різного рівня.

Оцінка змісту роботи, зауваження щодо змісту та оформлення.

Дисертація Весни О.А. викладена українською мовою на 232 сторінках комп'ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та переліку бібліографічних посилань. Робота ілюстрована 13 таблицями, 67 рисунками. Список використаних літературних джерел включає 164 найменування видань та інтернет-ресурсів (з них англomовних та франкомовних 74).

Дисертаційна робота Весни О.А. оформлена згідно з чинними вимогами, написана у традиційному стилі, достатньо ілюстрована таблицями та рисунками.

В анотаціях на державній та англійській мовах представлені основні результати дослідження з зазначенням наукової новизни та практичного значення роботи. Наприкінці анотації наведено перелік 11 публікацій здобувача за темою дисертації.

Вступ дисертаційної роботи викладений на 13 сторінках та містить усі необхідні підрозділи, зокрема відображено актуальність наукової проблеми, обраної для дослідження, сформульовано мету і завдання дослідження, визначено предмет та об'єкт дослідження, обґрунтовано наукову новизну і практичне значення отриманих результатів.

Розділ 1 (Сучасні уявлення про розвиток аспекту хронічного апікального періодонтиту: поширеність етіологічні фактори, особливості патогенезу, клінічний перебіг, методи діагностики, прогнозування перебігу та профілактики ускладнень (Огляд літератури)) структуровано на 4 підрозділи, викладені на 23 сторінках друкованого тексту. Розділ присвячено висвітленню низки теоретичних питань у контексті досліджуваного матеріалу. Спираючись на чисельні дослідження авторитетних вітчизняних та світових науковців, дисертантка реферує інформацію щодо сучасного уявлення проблематики

хронічного апікального періодонтиту, зокрема, наголошується на поширеності патологічного процесу серед пацієнтів, навіть, за умов ґрунтовного вивчення особливостей етіопатогенезу захворювання, розмаїття діагностичних засобів та терапевтичного потенціалу. Слушно зауважити, що вказаний дослідницький напрямок не можна вважати вичерпним. Написання розділу характеризується чіткістю структурування, послідовністю та логічністю викладу матеріалу.

Серед зауважень до Розділу 1 зазначимо, що при аналізі вітчизняних і зарубіжних наукових здобутків за вказаною тематикою дисертантка в окремих випадках детально висвітлює питання, які опосередковано стосуються поставленої проблеми, і, таким чином, не розглядаються у власних наукових дослідженнях здобувача, хоча вони видаються цікавими і вартими уваги, можливо, у подальших дослідженнях.

Розділ 2 (Матеріали і методи дослідження), викладений на 15 сторінках друкованого тексту, надає детальний опис використаних у дисертаційному дослідженні методів діагностики хронічного апікального періодонтиту: клінічного обстеження пацієнтів з формами хронічного апікального періодонтиту та гнійно-запальними ускладненнями, комплексного променевого дослідження, біохімічного дослідження ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої периапікальної тканини пацієнтів, патологоморфологічного дослідження ураженої периапікальної тканини, статистичного аналізу та математичного моделювання. Особлива увага у Розділі приділяється характеристиці технічної складової виконання кожної з описаних методик. Особливості розподілу пацієнтів на групи дослідження зображено у таблицях.

Зауваження до Розділу 2. Поряд з детальною репрезентацією спеціальних медичних методів дослідження, можна запропонувати більш розгорнутий виклад особливостей статистичного аналізу та математичного моделювання, на яких базується запропонована здобувачем методика прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті.

Розділ 3 (Результати порівняльного аналізу клінічного обстеження та рентгенологічного дослідження пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом) викладена на 33 сторінках друкованого тексту. Значна увага приділена варіативній палітрі клінічних симптомів, що супроводжують кожен форму хронічного апікального періодонтиту. Наочного підтвердження набули відмінності в інформативності прогностичних параметрів при проведенні різних методів рентгенологічного дослідження пацієнтів (прицільна візіографія, ортопантомографія, конусно-променева комп'ютерна томографія). Матеріал розділу доповнено таблицями, фотографіями рентгенологічних знімків, прикладами клінічних випадків.

Зауваження до Розділу 3. Незважаючи на певні здобутки, мусимо сконстатувати, що матеріал розділу має дещо описовий характер.

Розділ 4 (Морфологічні ознаки типів агресивності запального процесу при деструктивних формах хронічного апікального періодонтиту), викладений на 15 сторінках. Розділ присвячено гістологічному вивченню морфологічної структури осередку периапікального запального процесу. Значна увага приділялась визначенню характерних морфологічних ознак патологічно зміненої тканини, що свідчили б про агресивність перебігу периапікального запалення. Так, у ході дослідження були детерміновані гістологічні структури, що вказують на неактивний стабільний хронічний перебіг (наявність колагенових волокон, ксантомних клітин, кістозних порожнин), тенденцію до загострення (поява осередків лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації, руйнація колагенових волокон) та активну інтенсивну фазу периапікального запалення (поява рясної лейкоцитарної та лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації, формування мікроабсцесів). Розділ насичений цікавим ілюстративним матеріалом.

Зауваження до Розділу 4. На початку викладу матеріалу дисертантка описує групи дослідження пацієнтів, які вже було представлено у Розділі 2, що призводить до повтору інформації, яка могла б бути сформульована більш лаконічно.

Розділ 5 (Порівняльний аналіз прогностичного значення показників ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої периапікальної тканини у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом) викладено на 12 друкованих сторінках. Розділ містить розгорнутий опис комплексного біохімічного дослідження, що мало на меті оцінку загального стану неспецифічної резистентності організму, а також локальної резистентності порожнини рота пацієнтів. Проведено аналіз прооксидантно-антиоксидантної системи (активність каталази, вміст малонового діальдегіду), протеазно-інгібіторної системи (активність еластази, інгібітору трипсину), з урахуванням стану клітинних мембран (активність кислої фосфатази) та мікробіоценозу (активність лізоциму та уреаз). Доцільність вибору методів біохімічного дослідження обґрунтовано належним чином. Результати дослідження, описаного у розділі, узагальнено у вигляді таблиць. Отримані дані підлягали ретельній статистичній обробці, тому їх достовірність не викликає сумніву.

Зауваження до Розділу 5. Матеріали розділу викладено всебічно і досить ґрунтовно, суттєвих зауважень немає.

Розділ 6 (Результати математичного аналізу кореляційних взаємозв'язків між окремими біохімічними показниками ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої периапікальної тканини та агресивністю запального процесу) викладений на 12 сторінках друкованого тексту. Серед попередньо вивчених біохімічних параметрів експериментально були визначені ті, що математично корелюють між собою. Певні кореляційні взаємодії осмислюються вперше, рецепція інших суттєво поглиблюється і доповнюється. Лінійні та експоненційні залежності відображені графічно. Результати математичного моделювання перекладено мовою програмування, що дозволило створити програмне забезпечення, яке передбачає формування умов для прогнозування перебігу хронічного апікального періодонтиту, зокрема розвитку гнійно-запальних ускладнень.

Зауваження до Розділу 6. Ідея представленого механізму прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень хронічного апікального періодонтиту за допомогою інформаційних технологій заслуговує на подальшу увагу

дослідників. У зв'язку з цим доцільно було б розширити описову базу функціонування програми, зосередившись на можливих похибках і прогалинах.

Розділ 7 (Результати практичного застосування програмного забезпечення, розробленого з метою прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті) викладено на 18 сторінках друкованого тексту. Розділ містить розгорнутий опис витягів з історій хвороб пацієнтів, з детальним розглядом клінічної картини для кожного випадку, результатів дослідження прогностичних біохімічних параметрів та аналізу ймовірності розвитку ускладнень. Окремі клінічні випадки влучно ілюструють тотожність рентгенологічних параметрів як при хронічному апікальному періодонтиті, так і при гнійно-запальному ускладненні. Авторка наочно підтверджує думку світових науковців, що клінічні маніфестації та рентгенологічне дослідження не може повною мірою підтвердити діагноз хронічного апікального періодонтиту та створити передумови для прогнозування розвитку його ускладнень. Матеріал розділу зображує зручність та ефективність клінічного використання удосконаленої методики прогнозування розвитку ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті, що створює умови для своєчасного коригування лікувально-профілактичних заходів стосовно ураженого зуба.

Зауваження до розділу 7 не має.

Розділ 8 (Аналіз та узагальнення отриманих результатів) побудований за традиційною схемою, у якому лаконічно висвітлені результати дослідження, які логічно витікають зі змісту роботи. Розділ розкриває теоретичну та практичну значимість отриманих результатів, його викладено й оформлено у відповідності до основних вимог щодо наукових праць певного рівня. Представлені у розділі положення базуються безпосередньо на проведених дослідженнях і узагальнюються у сформульованих висновках та практичних рекомендаціях, що відповідають заявленій меті та завданням дослідження, повністю репрезентують основні тези дисертації.

Зауваження до розділу 7 не має.

Під час розгляду дисертаційного дослідження виникли наступні питання для дискусії:

1. В тексті часто зустрічаються словосполучення «типів агресивності запального процесу...». Згідно який класифікації Ви визначали тип агресивності запального процесу ?
2. Якими були критерії якості результатів рентгенологічних методів дослідження.
3. Чи був виявлений зв'язок між показниками пародонтальних індексів і тяжкістю перебігу периапікальної інфекції.
4. Яке значення для вашого дослідження мав морфологічний етап дослідження.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Весни Олени Анатоліївни «Прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – «Стоматологія», є завершеним науковим дослідженням, в якому вирішено важливе наукове завдання сучасної хірургічної стоматології – підвищення ефективності діагностики хронічного апікального періодонтиту шляхом прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень шляхом математичного аналізу та моделювання патогенетичного перебігу захворювання.

Дослідження виконано на належному теоретичному рівні, має значну наукову і практичну цінність, створює умови для подальшого поглибленого вивчення математичного моделювання патогенетичних механізмів запальних процесів щелепно-лицевої ділянки.

Кожна зі складових частин роботи реалізує певну чітко окреслену проблему у контексті загального досліджуваного поля, містить детальний аналіз вивчення означеної проблеми із залученням актуальної вітчизняної та світової наукової думки, аргументоване осмислення суті досліджуваних явищ.

Тексту рукопису притаманні чіткість структурування, цілісність, послідовність і логічність викладу матеріалу.

За своєю актуальністю, обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, новизною отриманих результатів, обґрунтованістю та достовірністю висновків і практичним значенням дисертаційне дослідження відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 (зі змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету Міністрів України від 19 серпня 2015 р. № 656 і від 30 грудня 2015 р. № 1159), і її авторка заслуговує на присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.22 – «Стоматологія».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук,
доцент кафедри хірургічної та пропедевтичної стоматології
Запорізького державного медичного
університету МОЗ України



Поноручний підпис *[Signature]* Варжапетян С. Д.
ПІДТВЕРДЖУЮ
... підрозділу кадрів Запорізького
... державного медичного університету
... 20 ... р. Підпис *[Signature]* Володимирич В. В.

