

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Ковач І.В. на дисертаційну роботу ДСНЬГИ Анастасії Едуардівни на тему «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування зубо-щелепних аномалій у дорослих пацієнтів з метаболічним синдромом (клініко-експериментальне дослідження)», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22-стоматологія у спеціалізовану раду Д.41.563.01 при ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»

Актуальність теми дослідження.

Збереження стоматологічного здоров'я населення України є основним завданням сучасної медицини. Зубощелепні аномалії відносяться до групи основних стоматологічних захворювань і характеризуються досить високою поширеністю. Повторні епідеміологічні дослідження в різних містах і регіонах України показують, що поширеність зубощелепних аномалій не має тенденції до зменшення.

Відсутність тенденції до зниження частоти даної патології може бути обумовлено різними причинами: погіршенням стану здоров'я населення, відсутністю налагодженої системи профілактики аномалій, зростанням хронічних соматичних захворювань, в тому числі значним поширенням метаболічного синдрому, основними проявами якого є порушення обміну речовин, трофіки, остеопороз і остеоліз, вторинний імунодефіцит і аутоагресія.

Клінічна картина зубощелепних аномалій у дорослих складніше, ніж у дітей, що обумовлено приєднанням до основного захворювання втрати зубів, деформації зубних рядів і щелеп, функціонального перевантаження пародонту з подальшим розвитком генералізованого пародонтиту, порушень оклюзії, а також наявності соматичної патології.

Варто припустити, що найкращі результати лікування таких аномалій у дорослих будуть отримані при комплексному лікуванні.

Дискусійними залишаються питання визначення чітких показань і оцінки ефективності того чи іншого методу лікування при метаболічних порушеннях. Різні думки з питань ортодонтичного лікування дорослих з такою соматичною патологією обумовлені в значній мірі недостатністю знань про клініко-функціональні, морфологічні і генетичні порушення у хворих з зубощелепними аномаліями на тлі метаболічного синдрому.

Таким чином, наявність високої поширеності у дорослих пацієнтів зубощелепних аномалій на фоні такої соматичної патології як метаболічний синдром (МС) та хронічний генералізований пародонтит (ХГП) стало підґрунтям для проведення даних досліджень та обумовило актуальність їх проведення.

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

Дисертаційна робота Денги А.Е. є самостійним фрагментом спільних тем НДР Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» в різні роки:

1. «Удосконалити профілактику та лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів на фоні зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро- та мікроелементами» (ДР № 0113U000532);

2. «Дослідити порушення процесів мінералізації та колагеноутворення в порожнині рота при стоматологічній патології та удосконалити методи ранньої діагностики та корекції цих порушень» (ДР № 0116U004300);

3. «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 № 0118U006965).

Дисертант був виконавцем окремих фрагментів трьох НДР.

Автором поставлена *мета* – експериментально та клініко-лабораторно обґрунтувати патогенетичну концепцію комплексного лікування зубощелепних аномалій у дорослих пацієнтів з метаболічним синдромом, що супроводжується хронічним генералізованим пародонтитом.

Для реалізації зазначеної мети були визначені 12 завдань, для їх рішення були використані наступні методи дослідження:

Епідеміологічні дослідження передбачали оцінку стоматологічного статусу, включаючи ЗЩА, у пацієнтів з метаболічним синдромом.

Експериментальні методи дослідження на білих щурах використовували для вивчення механізмів дії розробленого лікувально-профілактичного комплексу супроводу ортодонтичного лікування на сполученій моделі метаболічного синдрому та переміщення зубів.

Клінічні дослідження проведено з метою оцінки ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.

Клініко-лабораторні дослідження проведені для кількісної оцінки безпосередніх та віддалених результатів дії запропонованих лікувально-профілактичних заходів супроводу ортодонтичного лікування пацієнтів з МС та ХГП.

Всі результати досліджень оброблялися статистично для оцінки похибок та їх достовірності.

Наукова новизна полягає у тому, що дисертантом вперше на основі багатопланових експериментальних та клініко-лабораторних досліджень обґрунтована концепція супроводу лікування зубощелепних аномалій у дорослих пацієнтів з метаболічним синдромом та хронічним генералізованим пародонтитом.

За результатами вперше проведеної комплексної оцінки стоматологічного статусу пацієнтів віком 20-60 років із зубощелепними аномаліями на фоні метаболічного синдрому автором виявлено істотні відмінності у них тяжкості та структури уражень порожнини рота, частоти

ЗЩА в порівнянні із середніми показниками по Україні, та необхідність вивчення в експерименті та клініці механізмів каскаду порушень при цьому для розробки ефективних лікувально-профілактичних заходів супроводу ортодонтичного лікування.

Для проведення репрезентативних експериментальних досліджень автором вперше розроблена експериментальна поєднана модель ортодонтичного переміщення зубів і метаболічного синдрому у щурів.

В експерименті на щурах вперше показана негативна дія моделювання метаболічного синдрому та переміщення зубів на показники сироватки крові тварин, біохімічні показники тканин пародонту й кісткових тканин.

Вперше у щурів на фоні лікувально-профілактичних заходів і моделювання метаболічного синдрому та ортодонтичного переміщення зубів були застосовані фізіотерапевтичні процедури для підсилення резорбції кісткової тканини на початку ортодонтичного лікування та оптимізації метаболічних процесів наприкінці лікування.

За результатами проведеної біохімічної та морфофункціональної оцінки порушень в тканинах порожнини рота у щурів при моделюванні ортодонтичного переміщення зубів та метаболічного синдрому автором показано високу ефективність розробленого лікувально-профілактичного комплексу супроводу ортодонтичного лікування

Дисертантом вперше проведена оцінка порушень генетичних маркерів, пов'язаних з кістковим метаболізмом, у пацієнтів з зубо-щелепними аномаліями, метаболічним синдромом і хронічним генералізованим пародонтитом, результати якої необхідно враховувати при лікуванні зубо-щелепних аномалій у хворих даної групи.

Для прогнозування перебігу запальних процесів і розробки лікувально-профілактичних заходів супроводу ортодонтичного лікування дисертантом досліджено вміст прозапальних цитокінів в ротовій рідині у пацієнтів з ЗЩА на фоні ХГП різного ступеня тяжкості і МС, що має значення для

прогнозування перебігу запальних процесів і розробки лікувально-профілактичних заходів супроводу ортодонтичного лікування.

На підставі проведених клінічних, біохімічних, біофізичних дослідження автором встановлена висока ефективність застосування розробленого ЛПК у пацієнтів з зубощелепними аномаліями, метаболічним синдромом і хронічним генералізованим пародонтитом, про що свідчить покращення стану гігієни порожнини рота, тканин пародонту та його мікроциркуляторного русла, та отримана карієспрофілактична ефективність (21,5 %). Автором показано, що розроблений ЛПК також призводить до нормалізації біохімічних показників сироватки крові хворих, зниження індексу маси тіла пацієнтів, жирової маси тіла, індексу жирової маси та рівня вісцерального жиру.

При цьому, в основній групі пацієнтів частота першого ступеня деформацій після закінчення активного періоду ортодонтичного лікування збільшилась на 1,92 %, а через рік ретенції – на 3,85 %, в той час як в групі порівняння цей показник збільшився відповідно на 3,12 % та 12,50 %. Частота другого ступеню деформацій в основній групі після активного лікування зменшилась в 4,33 рази, а в групі порівняння – в 2,42 рази, а через рік складав 17,3 % та 37,5 % відповідно.

Практичне значення роботи полягає у розробці патогенетично обґрунтованої схеми супроводу ортодонтичного лікування дорослих пацієнтів з метаболічним синдромом і хронічним генералізованим пародонтитом, що дозволяє істотно підвищити ефективність лікування ЗЩА та знизити рівень ускладнень при цьому.

За результатами проведених експериментальних, морфофункціональних досліджень на тваринах, генетичних, біохімічних, біофізичних та клінічних досліджень автором показано, що вони можуть бути використані в якості інформативних біомаркерів для діагностики та підвищення ефективності лікування ЗЩА, а також для прогнозу ускладнень

на період після лікування у пацієнтів з поєднаною патологією метаболічного синдрому та хронічного генералізованого пародонтиту.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та ідентичності змісту автореферату.

Дисертація оформлена згідно останніх вимог МОН України (Наказ № 40 від 12.01.17 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації»).

Дисертаційна робота Деньги А.Е. виконана на сучасному рівні, побудована по традиційному плану, складається із анотацій, вступу, аналітичного огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаної літератури (406 джерел, із них 210 написано латиницею) та додатку. Дисертація викладена на 320 сторінках принтерного тексту, ілюстрована 47 рисунками, містить 67 таблиць.

Таким чином, запланований Деньгою А.Е. обсяг наукових завдань повністю виконано у відповідності до мети і вичерпно реалізовано. Автореферат відповідає змісту дисертації і оформлений згідно вимог МОН України.

ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ

В **анотаціях** державною та англійською мовами, які викладені на 23 сторінках, представлені основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення роботи. Наприкінці анотацій наведено список публікацій здобувача за темою дисертації.

У **“Вступі”** сформульовані актуальність вибраного напрямку досліджень, мета і завдання, наведено відомості про наукову новизну, практичну значимість, особистий внесок здобувача, апробацію та публікації. Розділ написаний чітко, послідовно, переконливо. Матеріали дисертації мають наукову новизну, пріоритетність, результати досліджень становлять

значне клініко-практичне значення. Всі компоненти вступу достатньо аргументовані.

Матеріали дисертаційної роботи всебічно висвітлені на наукових конференціях та з'їздах. Всі підрозділи вступу сформульовані ґрунтовно і зрозуміло.

Зауважень до розділу не виникло.

Огляд літератури під назвою «Метаболічний синдром і патологічні порушення в організмі» складається з 3-х підрозділів, викладений на 40 сторінках. У першому підрозділі автором представлено сучасні дані про вплив метаболічних порушень на стоматологічний статус і кістковий метаболізм пацієнтів; у другому підрозділі – вплив генетичних факторів на кістковий метаболізм і процеси в порожнині рота при ортодонтичному переміщенні зубів. Окремим третім підрозділом наведені дані про профілактику ускладнень при лікуванні стоматологічної патології у пацієнтів з ендокринними порушеннями.

Коротке резюме, яке наведене в кінці розділу, обґрунтовано наводить на думку про актуальність та необхідність проведення наукових пошуків в даному напрямку.

Особливих зауважень до розділу не виникло.

В розділі є стилістично невдалі фрази. Вважаю, що в окремому підрозділі доцільно було б проаналізувати існуючий досвід, структуру та ефективність запроваджених в провідних світових країнах методів лікування ЗЩА на тлі метаболічного синдрому та бажано було б отримати більше інформації про ЗЩА на тлі МС.

Другий розділ роботи присвячений викладенню матеріалів та методів дослідження, що використовувалися в роботі.

Першим підрозділом представлено обґрунтування мети дослідження.

У підрозділі 2.2 викладено дизайн клінічних та експериментальних досліджень.

Всього у клінічних дослідженнях взяло участь 92 пацієнта з МС віком 20-60 років, в яких за загальновідомими індексами та пробами оцінювали показники карієсу зубів, гігієнічного стану порожнини рота, стану тканин пародонту. Функціональний стан кісткової тканини проводили з використанням денситометра Sonost 2000.

Діагностику аномалії положення окремих зубів, аномалії форми зубних рядів і прикусу проводили за класифікаціями Енгля та Калвеліса. Поширеність ЗЩА у осіб з МС порівнювали з результатами раніше проведених епідеміологічних обстежень пацієнтів віком 20-60 років в містах України – Одеса, Кривий Ріг, смт Машівка, смт Арциз.

У пацієнтів з ХГП на фоні МС, спрямованих на ортодонтичне лікування ЗЩА, було проведено вивчення поліморфізму генів, безпосередньо або опосередковано пов'язаних з кістковим метаболізмом.

Далі автор описує сформовані групи хворих, особливості лікування. Розроблений ЛПК представлено у таблиці 2.1 з докладним наведенням дозування засобів, термінів використання та механізмом дії.

Експериментальні дослідження склалися з 3-х серій експериментів на білих щурах.

На першому етапі експерименту на фоні моделювання МС була проведена оцінка впливу на тканини пародонту і кров щурів мінерально-вітамінних комплексів «Мідь активна», «Магній активний», «Хром активний» і «Кремній активний».

На другому етапі експерименту (49 днів) оцінювалися біохімічні показники сироватки крові, тканин пародонта і кісткових тканин щурів при моделюванні метаболічного синдрому і ортодонтичного переміщення зубів на фоні проведення лікувально-профілактичних заходів.

На третьому етапі експерименту також оцінювалися біохімічні показники сироватки крові щурів, тканин пародонта і кісткових тканин при моделюванні метаболічного синдрому, ортодонтичного переміщення зубів на

фоні проведення лікувально-профілактичних заходів, що включали, крім терапевтичного ЛПК, фізіопроцедури.

У підрозділі 2.3 наведено всі методи і методики використаних експериментальних, клінічних, клініко-лабораторних й статистичних досліджень.

Одержані цифрові дані оброблені загальноприйнятими варіаційно-статистичними методами. В сукупності у всіх підрозділах даного розділу детально описані застосовані методи дослідження, підкреслена їх адекватність поставленим завданням, практичне значення, вказана інформаційна база та обсяг досліджень, які дозволяють об'єктивно оцінювати отриманні клінічні результати.

Особливих зауважень до розділу не виникло. Слід було б в методах дослідження більш детально описати проведені лабораторні дослідження.

У третьому розділі під назвою «Стоматологічний статус та зубощелепні аномалії у дорослих пацієнтів із метаболічним синдромом» автор робить висновок, що у дорослих пацієнтів з метаболічним синдромом у порівнянні з середніми показниками по Україні, показники карієсу зубів погіршуються, погіршуються показники гігієнічного стану порожнини рота та стану тканин пародонту, частота ЗЩА також значно збільшується.

Особливих зауважень до розділу не виникло. Цінним та науково обґрунтованим є те, що в цьому розділі автор встановив, що найбільш негативні зміни в кісткових тканинах при МС пов'язані, в першу чергу, з порушеннями структури кісткової тканини, а не із ступенем її мінералізації.

Як альтернатива, можна було б у кінці розділу дати перелік праць здобувача за матеріалами розділу, а не посилатись на додаток А.

Четвертий розділ роботи присвячено експериментальному обґрунтуванню лікувально-профілактичних заходів супроводу ортодонтичного лікування пацієнтів із метаболічним синдромом та хронічним генералізованим пародонтитом.

Проведені дослідження показали, що моделювання МС викликає серйозні порушення в яснах щурів: збільшення контамінації умовно-патогенної мікробіоти, проникності мукозального бар'єру, активацію ПОЛ і запалення на фоні зниження неспецифічного антимікробного і антиоксидантного захисту тканин ясен, зниження інтенсивності процесів мінералізації і одночасно підсилення резорбції кісткової тканини щелеп тварин. Моделювання ортодонтичного втручання додатково призводить в яснах щурів до інтенсифікації запалення і ПОЛ, до підвищення ступеня дисбіозу, посилення процесів деструкції органічного та неорганічного компонента, але практично не впливає на показники неспецифічної резистентності і рівень гіалуронової кислоти.

Результати експериментальних досліджень показали, що мінерально-вітамінні комплекси «Мідь активна», «Магній активний», «Кремній активний» та «Хром активний» в умовах дії моделі МС в істотній мірі нівелювали негативні наслідки найважливіших його компонентів у вигляді нормалізації рівнів глюкози, сечової кислоти і поліпшення функціонального стану печінки щурів, в кістці альвеолярного відростка в значній мірі поліпшували стан колагену і глікозаміногліканів, знижували резорбцію кісткової тканини.

Введення щурам розробленого профілактичного комплексу ефективно попереджало встановлені порушення, індуковані моделюванням МС і ортодонтичним переміщення зубів.

Також автором показано, що запропонований ЛПК в поєднанні з курсом фізіотерапії № 1, розпочатим до проведення моделювання ортодонтичного лікування, гальмує деградацію білкового компонента кісткової тканини щелеп, викликану моделюванням метаболічного синдрому і ортодонтичного лікування, і одночасно стимулює резорбцію кісткової тканини. Запропонований ЛПК і фізіотерапевтичний курс № 2, проведений в ретенційному періоді лікування, гальмував процеси деструкції білкового і

мінерального компонента альвеолярного відростка, а також стимулював процеси мінералізації кісткової тканини щелеп щурів.

Розділ змістовний та логічний. Зауважень до розділу не виникло. В кінці розділу дисертантом представлено загальне заключення у вигляді висновків. Особливих зауважень до розділу не виникло. Однак висновки до розділу 4 занадто великі.

П'ятий розділ роботи присвячено морфологічній оцінці стану тканин ротової порожнини щурів при моделюванні ортодонтичного переміщення зубів, метаболічного синдрому та застосуванні лікувально-профілактичних заходів. Розділ викладено на 47 сторінках, дуже вдало ілюстровано 37 рисунками. Розділ містить 5 підрозділів, в яких автор показує, що при моделюванні МС метаболічні, гіпоксичні і запальні зміни мають в морфогенезі провідні прояви і розроблення тактики їх корекції повинно проводитися з урахуванням зазначених змін.

Морфологічне дослідження мікропрепаратів тканин тварин при моделюванні МС показало, що додаткове моделювання ортодонтичного лікування призвело до збільшення морфофункціональних змін тканин ротової порожнини за рахунок посилення гіпоксичних наслідків, що змушує розглядати поєднання МС і ортодонтичного лікування як стан, що вимагає додаткових профілактичних і коригуючих заходів.

Автор робить висновок, що до описаних змін морфофункціонального стану тканин на фоні моделювання МС приводить гіпоксія, як наслідок, моделювання ортодонтичного лікування, про що свідчить наявність зон ішемії в навколишніх м'яких тканинах, аж до розвитку склеротичних змін власної пластинки слизової оболонки.

Дослідження морфофункціонального стану тканин ротової порожнини групи тварин при моделюванні МС і ортодонтичного переміщення зубів на фоні застосування ЛПК і фізіопроцедур ФП№1 і ФП№2 показало зменшення при цьому гіпоксичних і запальних змін в них.

Зауважень принципів до розділу не виникло. Однак з моєї точки зору, підписи до рисунків треба було б починати з слів «Фото мікропрепарату....», а далі назва.

Шостий розділ під назвою «Оцінка стану генів, пов'язаних із остеогенезом, при ортодонтичному лікуванні пацієнтів з метаболічним синдромом та хронічним генералізованим пародонтитом» викладено на 17 сторінках, ілюстровано 7 рисунками містить 4 таблиці.

В розділі представлено результати оцінки порушень в генетичних маркерах, пов'язаних із кістковим метаболізмом, у пацієнтів із зубощелепними аномаліями і хронічним генералізованим пародонтитом на фоні метаболічного синдрому, експресії генів остеогенезу у пацієнтів даної групи. Вивчено вміст прозапальних цитокінів в ротовій рідині, а також рівень метилювання промоторів генів кісткового метаболізму у пацієнтів із зубощелепними аномаліями на фоні хронічного пародонтиту та метаболічного синдрому.

Автором встановлено основні маркерні гени, пов'язані з кістковим метаболізмом, порушення в яких слід враховувати при плануванні лікування ЗЩА і розробці лікувально-профілактичних заходів супроводу ортодонтичного лікування у пацієнтів з МС для прогнозування ускладнень.

Дисертантом показано, що цитокіни ротової рідини, які відіграють вирішальну роль в підтримці запального процесу, можуть бути використані в якості маркерів прогнозу патології пародонту при ортодонтичному лікуванні ЗЩА на фоні МС і ХГП, а також при розробці лікувально-профілактичних заходів супроводу ортодонтичного лікування.

Показано, що у пацієнтів, спрямованих на ортодонтичне лікування з різним ступенем пародонтиту на фоні МС, спостерігається збільшення в тканинах ясен рівня метилювання промотору гена RANKL при ХГП 2-3 ступеня в порівнянні з ХГП початкового-1 ступеня, що свідчить про посилення резорбтивної функції гена RANKL при цьому.

Розділ, як і всі попередні, закінчується висновками та посиланнями на публікації здобувача за матеріалами розділу.

Зауваження до розділу. Іноді в розділі використовуються російськомовні терміни.

У **сьомому розділі** представлено результати клінічної та клініко-лабораторної оцінки ефективності комплексного ортодонтичного лікування пацієнтів з метаболічним синдромом та хронічним генералізованим пародонтитом.

Автором у 3-х підрозділах на 26 сторінках наведено динаміку змін стоматологічного статусу, біохімічних показників ротової рідини, біофізичних показників тканин пародонта і жирової маси тіла пацієнтів з метаболічним синдромом і хронічним генералізованим пародонтитом в процесі комплексного ортодонтичного лікування.

Окремим підрозділом 7.4 представлено результати комплексного лікування зубощелепних аномалій у пацієнтів з метаболічним синдромом. Підрозділ ілюстрований клінічними прикладами з наданням ортопантомограм після ортодонтичного лікування.

На підставі проведених клінічних, біохімічних, біофізичних дослідження автором встановлена висока ефективність застосування розробленого ЛПК у пацієнтів з зубощелепними аномаліями, метаболічним синдромом і хронічним генералізованим пародонтитом, про що свідчить покращення стану гігієни порожнини рота, тканин пародонту та його мікроциркуляторного русла, висока карієспрофілактична ефективність.

Окрім того, доведено, що розроблений ЛПК призводить до нормалізації біохімічних показників крові хворих, зниження індексу маси тіла пацієнтів, жирової маси тіла, індексу жирової маси та рівня вісцерального жиру.

Показано також, що комплексне ортодонтичне лікування пацієнтів основної групи з МС і ХГП, які отримували ЛПК, забезпечує більш стабільні результати в ретенційному періоді в порівнянні з результатами лікування пацієнтів групи порівняння.

Загалом розділ написаний логічно, матеріал викладений послідовно, з наведенням вагомих аргументів. Наукові дослідження викладені у повному обсязі.

Особливих зауважень до розділу не виникло. Однак, на мою думку, підрозділ 7.4 (результати лікування ЗЩА) слід було б зробити першим.

Далі дисертант зупиняється на аналізі та узагальненні отриманих результатів. В цьому розділі приведено обґрунтоване обговорення результатів проведених епідеміологічних, експериментальних, морфометричних, клінічних, біохімічних, біофізичних досліджень.

Загалом усі розділи дисертації вдало ілюстровано таблицями, фотографіями та рисунками, що є документальним підтвердженням проведених досліджень.

Висновки відповідають змісту дисертації та не викликають сумнівів, отримані кінцеві результати вказують на необхідність широкого впровадження даних наукових розробок в клінічну практику ортодонтів.

Практичні рекомендації написані стисло, але є конкретними і зрозумілими для практичних лікарів і пропонуються автором для впровадження в клінічну практику. Зауважень не викликають.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 34 наукові роботи, з них 26 статей (16 статей – у наукових фахових виданнях України, 10 статей – у наукових виданнях інших країн), 8 тез в матеріалах науково-практичних конференцій.

Загалом, отримані результати мають наукову цінність, добре статистично опрацьовані, відносяться до інноваційних технологій і можуть бути використані в практичній стоматології.

Джерела використаної літератури достатньо повні, нові та відповідають темі проведених досліджень.

В додатку до дисертації подано список публікацій здобувача за темою дисертації та відомості про апробацію результатів дисертації – назви

конференцій, місце і дата їх проведення з наведенням форми участі здобувача.

Варто відмітити, що всі зауваження до роботи носять більш дискусійний, ніж принциповий характер і не знижують загального позитивного враження від наукової праці, як за змістом, так і за оформленням.

У порядку дискусії пропоную дисертантці надати пояснення з наступних питань:

1. Чому на першому етапі експерименту було використана модель МС, відмінна від тої, що використовувалася на другому та третьому етапах?
2. Звідки надходили до Вас пацієнти з такою поєднаною патологією?
3. Чому були обрані такі терміни застосування лікувально-профілактичного комплексу?
4. Уточніть, для чого була застосована фізіотерапія?
5. Якою класифікацією хвороб тканин пародонту Ви користувались?
6. Чи підтверджена наукова новизна роботи патентами України?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота ДЄНЬГА Анастасії Едуардівни на тему «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування зубощелепних аномалій у дорослих пацієнтів з метаболічним синдромом (клініко-експериментальне дослідження)» є завершеним, кваліфікованим, виконаним на сучасному методологічному рівні науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної наукової проблеми ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій у дорослих пацієнтів з метаболічним синдромом.

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 Деніга А.Е. заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент:

**Завідувач кафедри дитячої стоматології
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
МОЗ України» доктор медичних наук,
професор**

