

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора кафедри стоматології та терапевтичної стоматології ХМАПО Куцевляк В.Ф. на дисертаційну роботу Пиндус Тетяни Олексіївни «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування та профілактики ускладнень захворювань тканин пародонту при метаболічному синдромі» подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія у спеціалізовану вчену раду Д41.563.01 при Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»

Актуальність теми

Захворювання пародонта серед стоматологічної патології займають одне з ведучих місць при цьому за поширеністю на перший план виступає хронічний генералізований пародонтит (ГП) – запально-дистрофічне захворювання, що згідно результатів епідеміологічних досліджень вражає 92% до 98% населення різних регіонів України понад 40 років.

Протягом останніх декілька років вчених привернула проблема вивчення взаємозв'язку захворювань пародонту і метаболічного синдрому (МС), враховуючи динаміку поширеності якого, фахівці ВООЗ назвали його «пандемією XXI століття». В індустріальних країнах серед населення старше 30 років поширеність метаболічного синдрому становить, за даними різних авторів, 10-20%, а в групі середнього віку близько 20-40%, досягаючи в старшому віці 40-50% (Villena I.E., 2015).

Запально-дистрофічні зміни в пародонті знаходяться в прямій залежності від таких факторів, як вік хворих, ступень тяжкості захворювань, проведеної терапії. Виходячи з цього, актуальним і необхідним слід визнати вивчення особливостей клінічного прояву пародонтиту у початковій стадії розвитку метаболічного синдрому для своєчасного і успішного проведення патогенетичної терапії.

Враховуючи вище наведене, автор присвятив цим питанням дану дисертаційну роботу.

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

Дисертація Пиндус Т.О. виконана відповідно до планів НДР ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»: «Удосконалити профілактику та лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро- та мікроелементами» - №ДР 0113U000532; «Удосконалити профілактику та лікування стоматологічних захворювань у пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту та ендокринною патологією» - №ДР 0110U000271.

Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів зазначених тем.

Дисертаційна робота Пиндус Т.О. виконана на сучасному рівні, побудована по традиційному плану, складається з вступу, аналітичному огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження 4 розділів результатів особистих досліджень, аналізу і узагальненню отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 380 джерел. Дисертація ілюстрована 43 таблицями і 14 малюнками.

Автором поставлена мета – підвищення ефективності лікування та профілактики ускладнень захворювань тканин пародонту при метаболічному синдромі за рахунок оптимізації діагностики, уточнення пускового механізму каскаду порушень та патогенетично обґрунтованого лікувально-профілактичного комплексу, що включає протизапальні, вітамінні, які регулюють ліпідний обмін, забезпечують тканини киснем та покращують обмін речовин, препарати.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані 10 завдань, для їх рішення були використані методи дослідження: епідеміологічні – для оцінки структури та поширеності стоматологічних захворювань у пацієнтів з метаболічним синдромом; експериментальні на тваринах – для вивчення

механізмів дії препаратів на моделі метаболічного синдрому; клінічні – для вивчення ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу; клініко-лабораторні – для кількісної оцінки безпосередніх та віддалених результатів дії запропонованих лікувально-профілактичних заходів; та статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше проведена оцінка стоматологічного статусу пацієнтів із ХГП на фоні МС в порівнянні з середніми показниками по Україні показала істотні відмінності у них тяжкості та структури уражень порожнини рота; вперше за результатами молекулярно-генетичних досліджень, проведених на клітинах букального епітелію пацієнтів із ХГП на фоні МС, запропоновано комплекс генетичних маркерів (PPARGC1A, FTO, PAI-1) для оцінки прогнозу порушень жирового, вуглеводного обміну та ендотелію судин, що дозволяє підвищити ефективність лікувально-профілактичних заходів при лікуванні пародонтиту на тлі МС (гетерозиготи і мутації цих генів становили відповідно 89,3%, 68% і 96,3%).

Вперше показано, що вміст у тканинах ясен пацієнтів з ХГП та МС метильованої ДНК гена IFN γ (62,1% \pm 4,1%) і гена TLR2 (3,7% \pm 1,5%) в 1,26 рази і в 1,4 рази відповідно менше, ніж в тканинах пародонту без патології МС (78,3% \pm 3,2% і 5,2% \pm 1,7% відповідно), що свідчить про посилення генетично детермінованого хронічного запального процесу в пародонті і зниженні протизапальних можливостей організму при наявності соматички МС.

Вперше показано, що в нестимульований слині пацієнт з МС та ХГП II-III ступеня тяжкості вміст прозапальних цитокінів IL-1 β і IL-2 в 2,1 рази і 3,94 рази відповідно перевищує цей показник при ХГП поч.-I ступеня тяжкості, а цитокінів IL-8 і IL-12 – відповідно в 1,78 рази і в 1,54 рази, що дозволяє використовувати їх як маркери прогнозу появи хронічного пародонтиту та його прогресування при МС.

Вперше у пацієнтів з ХГП на фоні МС епігенетично в тканинах ясен вивчено функціональний стан прозапальних цитокінів IFN γ і IL-6 (жировий і вуглеводний обмін) і показана можливість управляти при цьому за допомогою лікувально-профілактичних заходів їх експресією і вмістом метильованої ДНК, тобто їх функціональним станом.

Вперше експериментально на різних моделях МС показано, що розроблений лікувально-профілактичний комплекс та його складові ефективно знижували у щурів вісцеральне ожиріння, число і глибину каріозних уражень, активність в кісткових тканинах кислотої фосфатази (КФ), в сироватці крові вміст тригліцеридів, холестерину, глюкози, сечової кислоти, малонового діальдегіду (МДА), активність аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартамінотрансферази (АСТ), уреазу, і підвищували в кісткових тканинах вміст фтору, загального оксипроліну, глюкозаміногліканів (ГАГ), активність каталази, лужної фосфатази (ЛФ), глутатіон-пероксидази (ГПО), в сироватці крові вміст ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), а в яснах – вміст загального оксипроліну, гіалуронової кислоти, активність каталази і ГПО, лізоциму. Крім того, лікувально-профілактичний комплекс знижував морфологічні патологічні зміни в тканинах пародонту, в мікроциркуляторному руслі і в кістковій тканині тварин. Отримані результати дають підставу використовувати запропонований лікувально-профілактичний комплекс препаратів в клінічній практиці у пацієнтів при патології в тканинах пародонту на фоні МС.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблена патогенетично обґрунтована схема лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з метаболічним синдромом дозволяють істотно підвищити ефективність лікування тканин пародонту та профілактики ускладнень при цьому.

Досліджені генетичні, епігенетичні, біохімічні та біофізичні показники тканин пародонту, крові та ротової рідини можуть бути використані в якості чутливих інформативних біомаркерів для діагностики та підвищення

ефективності лікування патологічних уражень тканин пародонту при метаболічному синдромі.

Оцінка змісту роботи, значення в цілому, зауваження щодо оформлення дисертації.

У вступі дисертант переконливо обґрунтовує актуальність проблеми, її значимість для сучасної стоматології, мету та завдання дослідження, науково-практичну значимість роботи.

Огляд літератури складається із 4 підрозділів, викладений на 35 сторінках.

Підрозділ 1.1 присвячений основним клініко-патогенетичним особливостям метаболічного синдрому.

Дисертант підкреслює, що протягом останніх десятиліть цій проблемі приділяють величезну увагу лікарі практично всіх спеціальностей. До теперешнього часу відсутня загальноприйнята доведена концепція його патогенезу. В даний час в межах патогенезу розглядають кілька теорій перша з яких – глюкоцентрична, далі її доповнила ліпоцентрична теорія, а в даний час дослідження розвиваються в напрямку ліпокінової теорії. Дослідження останніх років показали тісний зв'язок між розвитком метаболічного синдрому і надмірною масою тіла (С.М. Balarini, 2016 та інш.), особливо жирова тканина абдомінальної області, нейрогормональні порушення та інш.

Одним з чинників, що впливають на розвиток МС – є генетичні чинники.

Визначено ряд генів, зчеплених з підвищеною вірогідністю розвитку МС, абообумовлюють знижену толерантність дохарчового навантаження.

Артеріальна гіпертензія відноситься до основних симптомів, що входять в поняття «метаболічний синдром». Цукровий діабет і артеріальна гіпертензія взаємно обтяжують перебіг МС, що призводить до ураження безліч органів – мішеней: серця і судин, нирок, головного мозку (Боднар П.М., Скрипник Н.В, 2010 та інш.).

Дисертант підкреслює, що протягом останніх років залишається актуальним питання про вплив різних стоматологічних захворювань і

методів їх лікування на імунологічну реактивність організму у тому числі і запально-дистрофічні зміни в пародонті, які знаходяться в прямій залежності від таких факторів, як вік хворих, ступень тяжкості супутніх захворювань. Виходячи з цього, актуальним і необхідним слід визнати вивчення особливостей клінічного прояву пародонтиту у початковій стадії розвитку МС для своєчасного і успішного проведення патогенетичної терапії.

Підрозділ 1.2. присвячений взаємозалежності метаболічного синдрому і змінам в тканинах пародонта.

Як свідчать дослідження вчених значну роль в патогенезі пародонту грають метаболічні порушення, порушення в імунному статусі і мікроциркулярному руслі. Ризик розвитку і тяжкість патології пародонту значно збільшується при цукровому діабеті, у зв'язку з особливою схильністю інфекції, змін імунної системи, зниженням процесів репарації.

Чисельні дослідження свідчать про те, що при ЦД є ознаки зміни мікроархітектоніки кісткової тканини і зменшення кісткової маси.

Американські дослідники виявили кореляцію між захворюваннями ясен і ризиком виникнення атеросклерозу.

Далі дисертант наголошує, що активація запалення в пародонті нерозривно пов'язана з системними процесами в організмі, що супроводжуються запальною відповіддю. Найважливішим патогенетичним механізмом в реалізації компонентів метаболічного синдрому, за даними ряду сучасних досліджень, є активація факторів запалення.

Підрозділ 1.3 присвячений хронічним ураженням пародонту у пацієнтів на фоні метаболічного синдрому.

Зацікавлення лікарів-стоматологів до проблеми МС обумовлено тим, що у даної категорії пацієнтів підвищений ризик розвитку хронічного генералізованого пародонтиту.

Посилаючись на авторів дисертант підкреслює, що дистрофічно-деструктивні процеси в тканинах пародонта, обмінні процеси у кістковій тканині альвеолярного гребеня тісно взаємопов'язані зі структурно-

функціональним станом кісткової системи в цілому, активністю метаболічних процесів і інтенсивністю внутрішнього ремоделювання кісток скелета. У результаті дослідження зв'язку захворювань пародонту і цукрового діабету II типу встановили, що існує взаємозв'язок не тільки у вигляді «діабет-пародонтит», а й у зворотній послідовності – «пародонтит – діабет».

Доведено, що надлишкове відкладення жирової тканини у дітей та дорослих у верхній половині тулуба і по центральному типу асоціюється з підвищеним ризиком метаболічних порушень. При виявленні факторів ризику потрібно цілеспрямоване обстеження пацієнтів з ожирінням з метою діагностики інсулінорезистентності. Динаміка запального процесу в пародонті, його генералізація і хронізації визначаються не тільки і не стільки видовим і кількісним складом мікрофлори порожнини рота, скільки станом захисних сил самого організму (проатерогенного спектру ліпідів і порушення вуглеводного обміну) і відповідною реакцією імунної системи.

Підрозділ 1.4 присвячено методам профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань при метаболічному синдромі.

Профілактичні або лікувальні заходи при метаболічному синдромі, згідно даних літератури, повинні бути спрямовані на всю сукупність факторів, що визначають сумарний ризик розвитку і прогресування клінічних проявів, провідне місце в комплексному лікуванні хворих повинні займати заходи, спрямовані на зменшення маси абдомінальної – вісцерального жиру.

Резюмуючи, автор підкреслює, що виходячи зі знання основних факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань у хворих на цукровий діабет, основними напрямками профілактики і лікування є: контроль і корекція гіперглікемії, дисліпідемії, вплив на реологічні властивості крові, нормалізація маси тіла, відмова від куріння.

На прикінці огляду літератури дисертант робить заключення і анонсує питання які недостатньо вивчені, що з'явилося основою даної роботи.

В цілому огляд літератури читається з інтересом, усі наведені данні свідчать про компетентність дисертанта в проблемі, але виникли деякі зауваження:

- на наш погляд дуже перевантажене формулювання мети роботи;
- одномоментно наводяться посилання на десятки джерел.

Другий розділ роботи присвячений викладанню матеріалів та методів дослідження, дизайну клінічних та експериментальних досліджень.

Дисертаційна робота носить клініко-експериментальний характер. У клінічних дослідженнях брали участь 126 пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому віком 30-50 років, що були на обліку в ендокринологічному диспансері та диспансері радіологічного захисту населення м. Львів.

У поглиблених дослідженнях брало участь 53 відібраних пацієнта з хронічним генералізованим пародонтитом поч. –І та II – III ступеня тяжкості і діагнозом МС, з порушенням, в основному, жирового обміну і стану ендотелію судин, в процесі яких проводилися клінічна та клініко-лабораторна оцінка ефективності комплексної профілактики і лікування захворювань тканин пародонта (28 осіб – основна група, 25 осіб – група порівняння). Крім того, були проведені молекулярно-генетичні та епігенетичні дослідження у пацієнтів для оцінки схильності до даної поєднаної патології і можливості епігенетичної корекції експресії відповідних генів (38 осіб), оцінка показників жирового обміну в організмі, біохімічних показників ротової рідини і таке інш. Група порівняння отримувала тільки базову терапію, а основна група пацієнтів додатково до базової терапії отримувала запропонований автором комплекс.

У групах поглибленого дослідження пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом і метаболічним синдромом оцінювали ефективність комплексної профілактики і лікування в початковому стані, через 6 місяців, 12 місяців і 24 місяці.

Експериментальні дослідження були проведені в чотири етапи.

На першому етапі експериментальних досліджень МС моделювався за допомогою дієти, близької до дієти людини, з високим вмістом жирів і вуглеводів. Тривалість дослідження склала 70 днів.

Досліджували такі біохімічні показники: вміст тригліцеридів, загального холестерину, глюкози, сечової кислоти, фосфору, магнію, сіалових кислот, активність аланінамінотрансферази (АЛТ), лужної і кислої фосфатази та інші.

На другому етапі експерименту на фоні високожирової та вуглеводної моделі МС було проведено дослідження впливу вітамінно-мінерального комплексу «Сірка актив» на тканини пародонту та кров тварин.

На четвертому етапі експерименту перевіряли ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.

Дисертантом оцінювався функціональний стан генів, пов'язаних із запальними процесами в тканинах пародонта при наявності і відсутності соматичної патології метаболічному синдромі і можливості регуляції експресії генів за допомогою запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.

Для визначення структурно-функціонального стану кісткової тканини у пацієнтів з ХГП і МС застосовували ультразвукову денситометрію.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою комп'ютерних програм Statistica.

Третій розділ роботи присвячений клінічним та клініко-лабораторним показникам стоматологічного статусу пацієнтів із метаболічним синдромом та пародонтитом.

Метою цих досліджень було вивчення поширеності та структури основних стоматологічних захворювань у пацієнтів з діагнозом «метаболічний синдром». Було оглянуто 126 пацієнтів ендокринологічного диспансеру та динспансеру радіологічного захисту населення м. Львів з діагнозом «метаболічний синдром» віком 30-55 років і 28 чоловік того ж віку без соматичної патології (група порівняння). Результати досліджень свідчать про те, що показники, які характеризують клінічний стан тканин порожнини

рота пацієнтів з метаболічним синдромом, погіршувалися з прогресуванням захворювань пародонту і тривалістю захворювання.

Порівняльна оцінка стану як твердих тканин зубів так і тканин пародонту свідчить про значне перевищення в групі з МС таких показників як «карієс» і «ускладнення», поширеність запалення, індекс кровоточивості, глибина пародонтальних кишень, індекс зубного каменю і таке інш.

Дисертант констатує, що результати дослідження в ротовій рідині показників глюкозного і жирового обміну, а також активності ферментів, що характеризують ступінь антимікробного захисту і рівень бактеріальної контамінації в порожнині рота, свідчать про необхідність розробки і додаткового проведення корегуючої профілактики при лікуванні пародонтиту на фоні метаболічного синдрому.

Підрозділ 3.3 присвячений молекулярно-генетичним та епігенетичним порушенням при метаболічному синдромі і пародонтиті.

Проведені автором дослідження показали, що у пацієнтів в разі генералізованого пародонтиту у поєднанні з метаболічним синдромом з обраних 5 генетичних маркерів, пов'язаних з жировим обміном в організмі, найбільші порушення спостерігалися в генах PPARGC1A і FTO, які дисертант пропонує використовувати як найбільш репрезентативні при даній поєднаній патології.

Підрозділ 3.3.2 присвячений оцінці експресії різних генів при метаболічному синдромі та пародонтиті.

Метою дослідження було вивчення у пацієнтів активності прозапальних цитокінів JL-1 β , JL-2, JL-8 та JL-12 при хронічному генералізованому пародонтиті різного ступеня тяжкості і метаболічному синдромі.

Дисертантом доведено, що цитокіни JL-1 β і JL-2 відіграють значну роль в підтримці ХГП і можуть використовуватися як маркери прогнозу розвитку хронічного пародонтиту та його прогресування у пацієнтів з соматичною патологією як МС. Оцінка активності деструктивних цитокінів JL-8 і JL-12 в слині у пацієнтів з ХГП поч. –I і II-III ступеня на фоні МС також дозволяє

прогнозувати перебіг патології пародонту і оцінювати якість проведеної терапії.

На прикінці розділу дисертант робить висновки і дає перелік публікацій по матеріалам розділу.

Четвертий розділ роботи присвячений експериментальній оцінці стану тканин пародонта, крові і печінці щурів при моделюванні метаболічного синдрому.

Результати проведених досліджень свідчать про те, що раціон з високим вмістом насичених жирів і простих вуглеводів (дієта, близька до раціону людини) призводить у експериментальних тварин до збільшення маси тіла, окружності середньої частини тулуба, вісцерального ожиріння, гіперглікемії, збільшення загального холестерину; в порожнині рота у щурів збільшилася кількість і глибина каріозних уражень, атрофія і резорбція альвеолярного відростка нижньої щелепи.

Поєднання високого жирового раціону з моделюванням дисбіозу і імунodefіциту викликає у печінці щурів активацію ПОЛ, надмірне накопичення жиру (тригліцеридів) та зниження неспецифічної резистентності. Профілактичне введення тваринам з МС запропонованого комплексу препаратів значною мірою гальмує встановлені порушення, ефективно відновлюючи стан неспецифічної резистентності, ліпідний обмін. Отримані результати дають підставу використовувати пропонований лікувально-профілактичний комплекс препаратів в клінічній практиці у пацієнтів при патології в тканинах пародонта на тлі МС.

Необхідно підкреслити, що матеріали цього розділу унікальні, нові і потребують більш ширшого утілення в наукові розробки.

Розділ закінчується висновками і переліком публікацій по матеріалу розділа.

П'ятий розділ роботи присвячено морфологічній оцінці результатів експериментальних досліджень на щурах при моделюванні метаболічного синдрому, викладений у 2-х підрозділах.

Проведені дисертантом морфологічні експериментальні дослідження на щурах показали, що СОПР відрізнялася блідістю міжзубного сосочка, ясенної борозди, епітелію прикріплення з потовщенням рогового шару на тлі станшування шипуватого та зернистого шарів, зглажування сосочкового шару.

Вивчивши ретельно морфогенез тканин ротової порожнини, дисертант вважає, що зміни в мікроциркуляторному руслі тварин при моделюванні МС реалізуються при розвитку запальних процесів у власній пластинці слизової оболонки, а також у склеротичних розладах, які були добре виявлені в мікропрепаратах. Моделювання МС призвело до патологічних процесів практично у всіх структурах ротової порожнини щурів – епітелії і власній пластинці слизової, тканинах зуба і кістковій тканині, що можна розглядати як потенційну небезпеку для подальшої втрати зубів.

Морфологічна оцінка ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу при моделюванні МС в основній групі тварин привело до зниження запальних проявів, поліпшенню трофіки м'яких тканин, відновлення структури як епітелію, так і власної пластинки слизової.

На прикінці розділу дисертант наводить висновки і перелік публікацій по матеріалам розділу.

Незважаючи на те, що розділ ілюстрований мікрофото, на наш погляд, більш доказові були б кольорові мікрофото.

Шостий розділ роботи присвячений клінічній та клініко-лабораторній оцінці ефективності комплексного лікування і профілактики ускладнень захворювань тканин пародонта при метаболічному синдромі.

Шостий розділ включає 4 підрозділи.

Дисертант підкреслює, що застосування запропонованої лікувально-профілактичної схеми, що включала протизапальні препарати, препарати, які посилюють імунітет і місцеву неспецифічну резистентність, покращують циркуляцію крові і обмін речовин, спрямовані на корекцію ураження м'яких тканин, привело в основній групі тварин на фоні МС до зниження запальних

проявів, поліпшенню трофіки м'яких тканин, відновлення структури як епітелію, так і власної пластинки слизової, ліквідації ознак дистрофічних змін епітеліоцитів.

Оцінка пародонтального статусу пацієнтів з ХГП і МС в процесі лікувально-профілактичних заходів показала значне поліпшення стану тканин пародонта у них: індекс РМА% зменшився після першого курсу лікування з $39,71 \pm 6,21\%$ до $4,88 \pm 0,75\%$ і залишався на цьому рівні через рік (профілактичний ефект за рік склав $86,45\%$); індекс кровоточивості зменшився з $1,88 \pm 0,35$ до $0,6 \pm 0,09$ балів (профілактичний ефект – $59,6\%$), проба Ш-П – з $1,93 \pm 0,28$ до $0,2 \pm 0,03$ балів (профілактичний ефект – 88%). У групі порівняння відповідні показники за рік спостереження, в основному, достовірно не змінилися.

Результати оцінки стану твердих тканин зубів та рівня гігієни порожнини рота у пацієнтів з ХГП і МС в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів показали, що приріст карієсу за індексом КПВз склав за рік в основній групі 2,1 зуби (в групі порівняння – 2,48 зуби), редукція карієсу склала $18,1\%$.

Враховуючи вищенаведене можна рекомендувати запропонований дисертантом лікувально-профілактичний комплекс для застосування у хворих хронічним генералізованим пародонтитом, асоційованим з метаболічним синдромом і цукровим діабетом.

Не зважаючи на те, що деякі пункти наукової новизни роботи заслуговують поваги на привеликий жаль виникли зауваження:

1. Для такої розповсюдженої патології як метаболічний синдром 28 осіб – основна група і 25 осіб група порівняння – для докторської дисертації – замало в основній групі дослідження.

2. Термін спостереження в авторефераті стор. 9 зазначено – 24 місяці, а у тексті 6 розділу стор. 160-162 – 1 рік, що недостатньо, так як заключення по динаміці процесу у пародонті з повторною панорамою рекомендовано проводити мінімум через 1,5 роки.

3. В основному клінічному 6 розділі роботи, так і всій дисертації відсутні клінічні приклади з витягами історії хвороби, ортопантомограмами, картами дослідження «Florida Probe» і т.інш.

4. Для групи порівняння у такого важкого контингенту хворих генералізованим пародонтитом асоційованим з метаболічним синдромом і цукровим діабетом недостатня базова терапія у вигляді санації порожнини рота і професійної гігієни.

Далі дисертант зупиняється на аналізі та узагальненні отриманих результатів. У ньому приведено обґрунтоване обговорення результатів проведених експериментальних та клінічних досліджень.

Висновки відповідають складу отриманих дисертантом результатів.

За планом дискусії прошу відповісти на деякі запитання:

1. Чому в експерименті на 3 –му етапі брали щурів-самців у віці 1,5-2 міс., а на 4 –му етапі щурів-самок віком 11 місяців, масою 258-279 г?
2. Якою класифікацією хвороб пародонта Ви користувались?
3. Скільки тварин приймали участь на другому етапі експеримента?
4. Як впливав запропонований Вами лікувально-профілактичний комплекс на загальносоматичний статус пацієнтів?
5. Які строки спостереження були максимальними?
6. Чому наукова новизна не підтверджена патентами України?

Репрезентативність матеріалу підтверджена сучасними методами статистичної обробки.

Основні положення та результати роботи відображені у друкованих працях та опубліковані на конференціях і з'їздах.

За матеріалами дисертаційної роботи надруковано 28 наукових робіт, з них 20 статей (10 статей – у наукових фахових виданнях України, 10 статей - у наукових виданнях інших країн.

Заключення.

Дисертаційна робота Пиндус Тетяни Олексіївни «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування та профілактики ускладнень

захворювань тканин пародонту при метаболічному синдромі» - є завершеним науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної наукової проблеми стоматології спрямованої на підвищення ефективності лікування хронічного генералізованого пародонтиту на фоні метаболічного синдрому за рахунок оптимізації діагностики, експериментального, молекулярно-генетичного та епігенетичного уточнення пускового механізму каскаду порушень та запропонування обґрунтованого лікувально-профілактичного комплексу для лікування хворих генералізованим пародонтитом асоційованим 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 і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013р. №567 (із змінами, внесеними згідно Постановою Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015р.), а її автор Пиндус Тетяна Олексіївна заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент

професор кафедри стоматології

та терапевтичної стоматології ХМАПО

доктор медичних наук, професор



В.Ф. Куцевляк