

## **ВІДГУК**

**на дисертаційну роботу О.В. Копчак «Патогенетичне обґрунтування нових підходів до лікування генералізованих захворювань пародонту у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.09 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика**

**Актуальність теми.** Серцево-судинні захворювання продовжують залишатись лідерами у світі за причиною смертності та інвалідності, особливо у вигляді поступової тенденції до старіння населення планети. Кардіоваскулярна патологія (КВП) – найпоширеніша причина смертності і в Україні. Щороку в Україні від серцево-судинних захворювань помирає 160 тисяч осіб. Це більше ніж від сукупної кількості випадків смерті від всіх видів раку, туберкульозу, СНІДу.

Доведений тісний зв'язок запальних, запально-дистрофічних захворювань пародонта з патологією серцево-судинної системи, оскільки в своїй основі мають єдиний імунний запальний процес в ендотелії. Мультифакторність та єдність патогенетичних механізмів більшості серцево-судинних захворювань та генералізованого пародонтиту (ГП) заслуговують на особливу увагу стоматологів та кардіологів з позиції виникнення, зв'язків та взаємообтяження.

Оскільки поширеність хронічних запально-дистрофічних хвороб пародонта, як і кардіоваскулярної патології, продовжує залишатись значною, лікування таких пацієнтів має низьку ефективність, а первинна профілактика при цьому взагалі не реалізовується, важливим завданням сьогодення є обґрунтування, розробка та впровадження нових підходів до лікування та профілактики патологічних змін у пародонті з позиції подальшого поглиблення знань вчених щодо патогенезу генералізованого пародонтиту, асоційованого кардіоваскулярною захворюваністю.

З погляду зазначеного дисертаційне дослідження, метою якого стало визначення особливостей патогенезу генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією (ЕД) при кардіоваскулярній патології на підставі поглибленого вивчення імунних і молекулярних механізмів розвитку

патологічних змін в тканинах пародонта з обґрунтуванням нових підходів до комплексного лікування, є особливо актуальним.

Дисертація виконана як самостійна наукова робота кафедри терапевтичної стоматології НМАПО імені П.Л.Шупика: «Патогенетичне обґрунтування нових підходів до лікування генералізованих захворювань пародонта у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології» (номер держреєстрації 0116U002487).

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірність.**

Наукові положення, висновки і практичні рекомендації, сформульовані у дисертації, є обґрунтованими, оскільки патогенетичне спрямування клінічних, лабораторних, експериментальних досліджень дозволило запропонувати нові ефективні підходи до реалізації диференційованих лікувально-профілактичних заходів у хворих на генералізований пародонтит при кардіоваскулярній патології, спрямованих на корекцію діагностованих порушень, пов'язаних з розвитком ендотеліальної дисфункції на системному та місцевому рівнях.

Для вирішення поставленої мети дисертантка, насамперед, визначила розповсюдженість та особливості клінічного перебігу генералізованих захворювань пародонта у пацієнтів із ендотеліальною дисфункцією на тлі кардіоваскулярної патології, дослідила взаємозв'язки між ступенем прояву судинної патології та тяжкістю дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта, проаналізована роль антитіл проти білків теплового шоку різної специфічності з можливістю їх накопичення у тканинах пародонта у патогенезі генералізованого пародонтиту у пацієнтів з коморбідністю із визначенням чинників, що впливають на їх рівень у сироватці крові. Вивчений кількісний та якісний склад мікрофлори біотопу пародонтальних кишень зазначених хворих, частоту у них штамів, що експресують білки теплового шоку з високим рівнем гомогенності до білків теплового шоку людини. У хворих із генералізованим пародонтитом при кардіоваскулярній патології оцінені рівні вмісту прозапальних цитокінів у сироватці крові та проаналізовані

зв'язки між зміною цитокинового профілю та накопиченням антитіл до білків теплового шоку. Визначені також у них показники вмісту нітритів у сироватці крові та ротовій рідині, морфологічні особливості ураження ендотеліальних клітин.

Одним із головних завдань дисертаційної роботи стало обґрунтування на основі системного аналізу клініко-лабораторних досліджень нової концепції патогенезу генералізованого пародонтиту, асоційованого з кардіоваскулярними захворюваннями, що супроводжуються розвитком ендотеліальної дисфункції з метою розробки нових диференційованих підходів до патогенетичного лікування зазначених хворих. Перевірена у найближчі та віддалені строки спостережень клініко-лабораторна ефективність запропонованих підходів до комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит на тлі кардіоваскулярної патології.

Основні наукові положення, розроблені автором, обґрунтовані достатнім обсягом фактичного матеріалу. У клінічних спостереженнях прийняли участь 911 пацієнтів віком 20-69 років, з яких 842 мали генералізовані захворювання пародонта. Так вивчення розповсюдженості захворювань пародонта, асоційованих з кардіоваскулярною патологією, особливостей клінічного перебігу генералізованого пародонтиту при КВП проведено у 450 хворих. У серіях мікробіологічних, імунологічних, біохімічних, морфологічних досліджень по обґрунтуванню патогенезу ГП на тлі ЕД у пацієнтів з КВП виконано поглиблене обстеження 134 хворих із ГП, 60 здорових донорів з інтактним пародонтом та 45 біоптатів пародонта. Для клініко-експериментального обґрунтування та розробки нових регенеративних методів лікування ГП на тлі ЕД використані 441 проба цільної венозної крові та плазми від 46 пацієнтів із ГП. Клінічна ефективність запропонованих підходів патогенетичного лікування перевірена у 221 хворого на ГП, асоційованого із КВП, у терміни 1, 3, 6 місяців після закінчення первинного пародонтологічного лікування.

Дисертантка використала сучасні інформативні методи клінічних рентгенологічних, мікробіологічних, імунологічних, біохімічних, морфологічних

досліджень, що дозволили отримати об'єктивні дані щодо стану пародонта обстежених жінок, факторів ризику, які одночасно впливають на тяжкість генералізованого пародонтиту та КВП, розробити концепцію патогенезу генералізованого пародонтиту на тлі КВП, визначити *in vitro* функціональну активність та концентраційну здатність тромбоцитів при обґрунтуванні нового підходу до лікування ГП у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при КВП та оцінити його ефективність.

Проведена статистична обробка фактичного матеріалу з використанням параметричних і непараметричних статистичних методів, кореляційного аналізу свідчить про достовірність отриманих результатів, їх обговорення, висновки та практичні рекомендації дозволяють стверджувати про достатній рівень обґрунтованості сформульованих автором наукових положень, які доповідались на 11 науково-практичних конгресах, симпозиумах та конференціях різного рівня.

За матеріалами дисертації опубліковано 31 наукову роботу, з них 22 статі (13 - у фахових ліцензійних виданнях України, 9 – у закордонних журналах), отримано 5 деклараційні патенти України на корисну модель. Опубліковані праці повністю охоплюють всі розділи дисертації.

Результати досліджень впроваджені в клінічну практику стоматологічного практично-навчального медичного центру Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету, відділення реконструктивної та відновлювальної стоматології Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук», стоматологічних клінік «АртСмайл» (м. Київ), «Ефект» (м. Полтава), «Пародент» (м. Львів), ФЛП «Безборода Д. В.» (м. Харків), лікувально-діагностичного центру «Фортуна» (м. Харків), КМУ «Стоматологічна поліклініка № 1» (м. Краматорськ), в навчально-виховну роботу Міжнародного гуманітарного університету та застосовуються у лікувально-консультативній, навчальній діяльності співробітників кафедри терапевтичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,

кафедри стоматології, терапевтичної стоматології Харківської медичної академії післядипломної освіти, кафедри терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», кафедри стоматології № 1 Донецького національного медичного університету МОЗ України, кафедри стоматології Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету.

### **Наукова цінність та практична значимість роботи.**

Пріоритетними у дисертаційному дослідженні є розроблена нова концепція патогенезу генералізованого пародонтиту, яка визначає взаємозв'язок із кардіоваскулярною патологією, що супроводжується розвитком ендотеліальної дисфункції на системному та місцевому рівнях, та обґрунтовані нові диференційовані патогенетичні підходи до лікування хворих на генералізований пародонтит при кардіоваскулярній патології, які базуються на використанні системного лікування згідно існуючих протоколів усунення ендотеліальної дисфункції, з додатковим призначенням антиоксиданту і донатору оксиду азоту та включенням до базисного пародонтологічного лікування PRP-терапії, що загалом дозволяє отримати високу позитивну клінічну ефективність протягом 3–6 місяців спостережень у 95 % хворих.

Дисертанткою отримано нові дані щодо розповсюдженості та особливостей клінічного перебігу ГП при КВП, встановлені прямі кореляційні зв'язки між ступенем прояву судинної патології та тяжкістю дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта, поглиблено уявлення про зв'язок між змінами бактеріального спектру пародонтальної кишені та продукцією антитіл проти білків теплового шоку.

Вперше виявлені закономірності участі в імунній відповіді антитіл проти білків теплового шоку різної специфічності, наявність кореляційних зв'язків між збільшенням вмісту прозапальних цитокінів (IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) з одночасним зростанням вмісту антитіл проти прокаріотичних Hsp60 та Hsp60 людини, що свідчить про розвиток в організмі хворих на генералізований пародонтит аутоімунного процесу з ознаками системної запальної відповіді.

Встановлені фактори ризику, які одночасно впливають на тяжкість генералізованого пародонтиту та кардіоваскулярної патології, виявлені кореляційні зв'язки між ними, що обґрунтовують необхідність міждисциплінарної інтеграції лікарів-стоматологів і кардіологів з метою оптимізації протоколів лікування хворих на ГП, асоційований із серцево-судинними захворюваннями.

Дисертанткою запропонований новий протокол проведення ін'єкційної PRP-терапії, що базується на запатентованому власному способі отримання аутоплазми, новій запатентованій методиці її введення в тканини пародонта із запатентованим математичним обґрунтуванням визначення оптимального об'єму ін'єкційного введення плазми та розробкою показань до її застосування у хворих на ГП при КВП, що забезпечує отримання високого терапевтичного ефекту у найближчі та віддалені терміни спостережень.

Зазначене дозволяє стверджувати про наукову цінність та практичну значимість дисертаційного дослідження.

### **Оцінка змісту дисертації, зауваження щодо змісту та оформлення роботи.**

Дисертація О.В.Копчак побудована за загальноприйнятою схемою, викладена на 348 сторінках принтерного тексту і складається із анотації, переліку умовних позначень, вступу, розділів аналіз літератури, «Матеріали і методи досліджень», 5 розділів власних досліджень, розділу «Аналіз та узагальнення результатів», висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (408 джерел, з яких 204 написано латиницею) та двох додатків. Робота ілюстрована 65 рисунками та містить 34 таблиці.

У «Вступі» дисертації об'ємно та повно висвітлені актуальність теми дослідження, зв'язок роботи з науковою програмою, мета, завдання, наукова новизна та практична значимість отриманих результатів, особистий внесок автора у виконання даного дослідження, впровадження та апробація дисертаційних матеріалів, повнота їх викладення в опублікованих працях.

Розділ 1 «Аналіз наукових підходів до вирішення проблеми оптимізації лікування та профілактики генералізованих захворювань пародонта у пацієнтів з

ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології» у чотирьох підрозділах на 54 сторінках відображає сучасний стан питання ролі коморбідних станів, зокрема кардіоваскулярної патології, у розвитку генералізованих захворювань пародонта, особливостей реакції ендотелію, мікроциркуляторного русла при генералізованому пародонтиті. Приділена увага і відомим підходам до лікування захворювань пародонта, особливо при наявності серцево-судинної патології, а також можливостям PRP-терапії у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. Інформація розділу викладена аргументовано, доступно із вагомими висновками.

Наявне зауваження щодо широкої назви підрозділу 1.4 «Сучасні підходи до лікування захворювань тканин пародонта», оскільки він містить інформацію лише щодо медикаментозної та PRP-терапії, мова у ньому йде лише про генералізований пародонтит, а не всі хвороби пародонта; також бажано здійснювати при ГП лікування одночасно і хворого, і проявів патології у щелепно-лицевій ділянці.

Характеристика груп хворих, застосованих методів клініко-лабораторного спостереження, матеріалів експериментального дослідження, статистичної обробки отриманих результатів представлена у п'яти підрозділах другого розділу. Дисертантка наводить опис дизайну виконаних досліджень на чотирьох етапах, характеристику об'єктів та методів дослідження по кожному етапу. Усі підрозділи логічні за змістом та черговістю.

Зайвим є у підрозділі 2.2 «Методи клінічних та інструментальних досліджень» деталізований опис визначення ряду індексних показників порожнини рота, оскільки вони дисертанткою не модифіковані. Не узгоджується із назвою пункту 2.3.4 «Методи електронномікроскопічних досліджень» опис схем лікування хворих дослідних груп.

У трьох підрозділах третього розділу дисертації описані розповсюдженість та клінічні особливості перебігу генералізованих захворювань пародонта на тлі кардіоваскулярної патології. Виконане клінічне обстеження 348 мешканців м.Києва засвідчило превалювання у структурі

пародонтологічних захворювань генералізованого пародонтиту, частота якого з віком достовірно була більшою, а тяжкість перебігу достовірно залежала від тривалості тютюнопаління, гіподинамії, наявності стрес-факторів. Констатовано, що 77,87% осіб із хворобами пародонта мають соматичну патологію з превалюванням кардіоваскулярної (56,03%), частота якої зростає майже у 2 рази у віці 50–69 років. У 96,77% хворих із кардіоваскулярною патологією діагностований генералізований пародонтит переважно хронічного перебігу із виразним набряком та сильною кровоточивістю ясен, асоційований з гіпертонічною хворобою (ГХ) різних стадій (100%) та ішемічною хворобою серця (ІХС) (84,95%). Кореляційний аналіз засвідчив спільність факторів ризику (вік, гіподинамія, стрес, паління) щодо тяжкості генералізованого пародонтиту та гіпертонічної хвороби. В той же час стадія гіпертонічної хвороби, ІХС мали безпосередній прямий зв'язок із тяжкістю ГП.

Багато у підписах рисунків клінічних фото 3.11-3.16 зазначати номер медичної карти стоматологічного пацієнта і вказувати що конкретно зображено на фото, а не загальною «хворий». Некоректним є вислів «об'єктивний клінічний огляд», оскільки огляд – складова тільки клінічного об'єктивного обстеження.

Четвертий розділ дисертаційної роботи присвячений вивченню імунно-молекулярних складових патогенезу ГП при кардіоваскулярній патології. Виявлене методом ПЛР превалювання відомих пародонтогенів у біотопі пародонтальних кишень у хворих на ГП, а також присутність паличкової мікрофлори в кожному мазку, на думку дисертантки, обумовлюють продукцію білків теплового шоку з високим рівнем молекулярної мімікрії до білків теплового шоку людини, що узгоджується з даними проведеного імуноблот-аналізу, який засвідчив здатність афінно очищених анти-Hsp60 антитіл, виділених із крові пацієнтів з гіпертонічною хворобою розпізнавати Hsp60, які накопичуються в тканинах пародонта при ГП. Даний факт підтверджує аутоімунну природу ГП та наявність взаємозалежних ланок патогенезу ГП і КВП у вигляді синтезу антитіл проти білків теплового шоку, формуючи хронізацію патологічних процесів. Доведена вірогідна пряма кореляція



підвищення вмісту антитіл проти Hsp60 людини із наявністю у хворих на ГП кардіоваскулярної патології, зростанням кровоточивості ясен, індексу О'Лірі, що може бути несприятливим прогностичним критерієм прогресування ГП у хворих із КВП.

Зареєстроване вірогідне зростання у сироватці крові хворих на генералізований пародонтит вмісту прозапальних цитокінів (IL-6, IL-1 $\beta$ , FNT- $\alpha$ ) при зниженні протизапального IL-4 із одночасним підвищенням вмісту антитіл проти прокаріотичних Hsp60 і Hsp60 людини вказує на розвиток в організмі хворих аутоімунного процесу з ознаками системної запальної відповіді, а наявність при цьому вірогідних кореляційних зв'язків між вмістом прозапальних цитокінів і антитіл проти прокаріотичного Hsp60 та антитіл проти Hsp60 людини трактується дисертанткою як один з патогенетичних механізмів розвитку дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта.

Вплив ендотеліальної дисфункції на клінічний перебіг ГП проаналізований у трьох підрозділах 5 розділу дисертації. На основі електронномікроскопічних досліджень виявлено у хворих на ГП при КВП зміни у внутрішньо епідермальних лімфоцитах ясен, які пов'язані з апоптозом та автофагією, що приводять до зменшення їх кількості і, як результат, зниження функції неспецифічних захисних механізмів епітеліальних бар'єрів. За даними автора про наявність місцевої ендотеліальної дисфункції свідчать також зміна структури ендотеліоцитів, трансформація соматичного типу кровоносних капілярів у вісцеральний тип шляхом фенестрації ендотелію, реєстрація ендотеліоцитів на різних стадіях апоптозу та часткова або повна десквамація ендотелію, порушення цілісності внутрішнього вистелення окремих ланок гемомікроциркуляторного русла, обтурація судин форменими елементами крові, підвищення проникності стінок судин. Наявність ендотеліальної дисфункції в хворих із ГП при КВП підтверджувалась також збільшенням вмісту нітритів в порівнянні з аналогічним показником групи контролю із клінічно інтактним пародонтом у сироватці крові та ротовій рідині, а також вірогідним

підвищенням середнього значення ступеня агрегації тромбоцитів за даними агрегатометрії у порівнянні з хворими на ГП без кардіоваскулярної патології з індукторами ристоцетин та колаген.

Результати отриманих клініко-лабораторних спостережень, дані літературних джерел дозволили дисертантці обґрунтувати та сформулювати нову концепцію патогенезу ГП та його зв'язку з кардіоваскулярними захворюваннями, що супроводжуються розвитком як місцевої, так і системної ендотеліальної дисфункції. В її основі покладений той факт, що виділення білків теплового шоку пародонтопатогенами на рівні антигенної стимуляції викликає низку системних ефектів, які, в свою чергу, можуть запускати розвиток і прогресування атеросклеротичного процесу та здатні погіршувати перебіг КВП, що також буде погіршувати стан судин пародонта, посилюючи прояви місцевої ЕД, що формується при ГП. Це пояснює зв'язок захворювань пародонта та КВП, формує синдром взаємного обтяження, що потребує створення нового комплексного підходу до лікування таких пацієнтів із урахуванням особливостей перебігу дистрофічно-запального процесу (наявності місцевої ЕД) в тканинах пародонта, тяжкості КВП (зокрема проявів системної ЕД), базуючись на отриманих знаннях про імуномолекулярні механізми їх розвитку з урахуванням антигенної стимуляції з боку мікрофлори пародонтальних кишень. Запропонована концепція пояснює також і резистентність до традиційного лікування хворих на ГП при КВП, оскільки загальноприйняте первинне пародонтологічне лікування, направлене на видалення пародонтопатогенної мікрофлори, може бути недостатнім для усунення ЕД, а застосування препаратів бактерицидної чи бактеріостатичної дії лише погіршить ситуацію шляхом виділенням аутоантигенів.

У шостому розділі описаний спосіб отримання тромбоцитарної аутоплазми та представлена ефективність її застосування у пацієнтів із ГП при ендотеліальній дисфункції. Дисертанткою розроблено новий протокол проведення ін'єкційної PRP-терапії, направленої на корекцію місцевої ендотеліальної дисфункції. Він базується на модифікації способу отримання

тромбоцитарної аутоплазми, новій методиці її введення в тканини пародонта з математичним визначенням оптимального об'єму для ін'єкційного введення та визначенням показань до її застосування у хворих на ГП при КВП. Слід зазначити високу ефективність такої PRP-терапії у 98% хворих із хронічним генералізованим пародонтитом, асоційованим гіпертонічною хворобою I стадії I ступеня у найближчі та віддалені строки спостереження, що підтверджено даними клініко-лабораторного обстеження.

Нові диференційовані підходи до комплексного патогенетичного лікування хворих на ГП при КВП описані у розділі 7. В їх основі - поєднання первинного пародонтологічного лікування (фаза I) із застосуванням запропонованої PRP-терапії та системного лікування, згідно існуючих протоколів усунення ЕД та додатковим призначенням антиоксиданту, донатора оксиду азоту. Впровадження обґрунтованих власних протоколів курації хворих на ГП асоційований КВП дозволило отримати стійкий терапевтичний ефект у терміни 3–6 місяців, який був підтверджений достовірною позитивною динамікою даних клінічного, рентгенологічного, лабораторного обстеження, індексних показників порожнини рота, а також сприяло вірогідному зменшенню вмісту нітритів в сироватці крові хворих із генералізованим пародонтитом на тлі гіпертонічної хвороби та ІБС. Дисертанткою запропонований і протокол диференційованої підтримуючої терапії для пацієнтів із ГП при КВП. Головний акцент у роботі зроблений на міждисциплінарній інтеграції стоматологів та кардіологів, що дозволяє оптимізувати схеми лікування хворих з генералізованим пародонтитом, асоційованим з кардіоваскулярною патологією, та підвищити якість їх вторинної та третинної профілактики.

Доцільним було б оцінити клініко-рентгенологічну стабілізацію патологічного процесу у пародонті пролікованих хворих на ГП при КВП у більш віддалені терміни спостережень, особливо при впровадженні підтримуючої терапії.

На 25 сторінках розділу «Аналіз і узагальнення результатів» наведено деталізоване узагальнення та обговорення виконаних клінічних,

мікробіологічних, імунологічних, біохімічних, рентгенологічних, електронномікроскопічних досліджень. У розділі узагальнені та інтерпретовані результати високої медичної ефективності запропонованих протоколів сумісної курації пацієнтів стоматологом та кардіологом при наявності генералізованого пародонтиту, асоційованого кардіоваскулярною патологією. Недоцільним є дублювання у даному розділі запропонованих протоколів лікування та підтримуючої терапії хворих, оскільки вони представлені у підрозділі 7.4.

Висновки, практичні рекомендації базуються на результатах проведених спостережень, переконливі, аргументовані.

Автореферат повністю відображає основні положення дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота вносить вагомий вклад у теоретичну та практичну стоматологію, має важливе значення для кардіології, патологічної фізіології. Принципових зауважень щодо оформлення і викладення матеріалу в дисертації не має.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні запитання:

1. Чи є ендотеліальна дисфункція універсальним механізмом пошкодження тканин при генералізованому пародонтиті у хворих із соматичною патологією?

2. Які можливі шляхи активного впровадження у практичну діяльність лікарів запропонованих протоколів лікування хворих на генералізований пародонтит, асоційований кардіоваскулярною патологією?

### **Заключення**

Дисертаційна робота О.В.Копчак “Патогенетичне обґрунтування нових підходів до лікування генералізованих захворювань пародонту у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології” є завершеним самостійним науковим дослідженням, що виконано за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія, в якому дисертантка запропонувала теоретичне обґрунтування й практичне вирішення актуальної проблеми сьогодення – підвищення

ефективності лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом при кардіоваскулярній патології на підставі поглибленого вивчення імунних і молекулярних механізмів розвитку патологічних змін в тканинах пародонта, в основі яких лежить продукція білків теплового шоку пародонтопатогенною мікрофлорою на рівні антигенної стимуляції, що викликають низку системних ефектів, які запускають розвиток і прогресування атеросклеротичного процесу та здатні погіршувати перебіг кардіоваскулярної патології, а також стан судин пародонта, через посилення проявів місцевої ендотеліальної дисфункції.

За актуальністю та обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю отриманих результатів, адекватністю застосованих методів дослідження, достовірністю та вагомістю сформульованих наукових положень, висновків, практичних рекомендацій дисертація О.В. Копчак відповідає вимогам п. 10 “Порядку присудження наукових ступенів” Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 10.08.2015 року та № 1159 від 30.12.2015 року) щодо докторських дисертацій та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. №40 “Про затвердження вимог до оформлення дисертації”, а дисертантка Оксана Вікторівна Копчак заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія.

Офіційний опонент –  
завідувачка кафедри  
терапевтичної стоматології ВДНЗ України  
“Українська медична стоматологічна академія”  
доктор медичних наук, професор

ПЕТРУШАНКО Т.О.

