

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента на дисертаційну роботу О.В. Копчак  
«Патогенетичне обґрунтування нових підходів до лікування  
генералізованих захворювань пародонта у пацієнтів з  
ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній  
патології», поданої 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  
МОЗ України**

### **I. Актуальність теми**

Захворювання пародонта є найбільш поширеними стоматологічними захворюваннями людини з тенденцією до неухильного зростання. Виникнення цих уражень пародонта часто відбувається на фоні різних соматичних та ендокринних захворювань. Значною групою захворювань, які викликають патологічні зміни в різних органах і системах організму є серцево-судинні захворювання (кардіоваскулярна патологія), які спричиняють виникнення захворювань пародонта практично у всіх хворих. На жаль відмічається також і зростання цієї загальної захворюваності серед пацієнтів. Тому одною з проблем сучасної стоматології є подальше визначення патогенетичних механізмів впливу серцево-судинних захворювань на виникнення і розвиток у даній категорії хворих захворювань пародонта. Одним із основних патогенетичних факторів пошкодження при цих ураженнях є значне порушення процесів кровообігу, обміну в організмі та його біологічних рідинах.

Аналіз результатів існуючих клінічних спостережень та лабораторних досліджень показав, що практично всі серцево-судинні захворювання (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність) є чинниками ризику розвитку й несприятливого перебігу захворювань пародонта. Вивчення етіології, патогенезу та лікування уражень пародонта при наявності серцево-судинних захворювань є актуальною проблемою сучасної терапевтичної стоматології. Це пояснюють зростанням розповсюдженості цих патологічних станів та ураженням осіб працездатної вікової групи (25-45 років), що обумовлює медичну та соціальну значимість проблеми. Актуальність проведених досліджень підкреслюється складністю діагностики, лікування та значною кількістю рецидивів уражень пародонта у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Зокрема це обумовлене недостатніми знаннями щодо патогенетичних механізмів виникнення уражень пародонта у даної групи пацієнтів. Покращання лікувальної допомоги таким хворим може бути досягнуте на основі розробки нових, диференційованих, патогенетично обґрунтованих методів лікування, в основі яких лежить вивчення механізмів розвитку уражень пародонта при наявності серцево-судинних захворювань.

Особливої уваги заслуговує визначення стану ендотелію судин, що визначає їх проникність для клітин та біологічно-активних молекул, впливає на реологічні властивості крові, значною мірою визначає регенераторний

потенціал та трофіку тканин в умовах дистрофічно-запального процесу в пародонті. Існуючі взаємозв'язки між імунними, судинними порушеннями, впливом бактеріальних чинників та регуляторних механізмів в патогенезі серцево-судинних захворювань і уражень пародонта є складними та багатофакторними; їх трактовка в літературі є дискусійною та неоднозначною. Недостатньо вивчені структурно-функціональні зміни ендотелію судин пародонта при системній ендотеліальній дисфункції та захворюваннях серцево-судинної системи, аутоімунні механізми ураження мікроциркуляторного русла у хворих на генералізований пародонтит та їх вплив на перебіг наявного дистрофічно-запального процесу. В зв'язку з цим вибір лікувальної тактики і профілактичних заходів у даній категорії хворих характеризується недостатньою ефективністю.

Враховуючи вищевикладене, розкриття можливих несприятливих умов впливу серцево-судинних захворювань, визначення спільних ланок патогенезу та розробка на цій основі патогенетично обґрунтованих ефективних методів лікування захворювань пародонта є своєчасною і актуальною науковою проблемою терапевтичної стоматології.

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

Дисертаційна робота О.В.Копчак виконана на сучасному науковому рівні та достатньому клінічному та лабораторному матеріалі. Її метою є визначити особливості патогенезу генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології на підставі поглибленого вивчення імунних і молекулярних механізмів розвитку патологічних змін в тканинах пародонта з обґрунтуванням нового підходу до комплексного лікування.

Для вирішення даної наукової проблеми автором поставлені конкретні мета і задачі дослідження, які розкривають поставлену мету дослідження. На цій основі розроблені критерії діагностики та стратегія лікування генералізованого пародонтиту у хворих з кардіоваскулярною патологією, які направлені на зниження ризику виникнення та прогресування захворювання пародонта та оцінити їх клінічну ефективність.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи 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 державної реєстрації: 0116U002487. Автор була виконавцем вищевказаної теми.

Для вирішення поставлених у дисертації задач автором проведені клінічні, інструментальні, рентгенологічні, імунологічні, мікробіологічні, біохімічні, лабораторні, електронномікроскопічні, експериментальні та статистичні дослідження. Отримані результати дисертаційної роботи, проведених наукових досліджень, висновки та рекомендації базуються на достатній кількості клінічних спостережень (450 обстежених хворих на

генералізований пародонтит, 221 хворих на генералізований пародонтит на фоні різних серцево-судинних захворювань, 60 практично здорових осіб контрольної групи) та лабораторних досліджень. Використані методи дослідження адекватні поставленій меті та завданням дослідження, а самі методики є сучасними та високоінформативними. Об'єм клінічних та біохімічних досліджень достатній і дозволяє отримати достовірні результати, які оброблені математичними методами за допомогою персональних комп'ютерів.

Представлений у роботі ілюстративний матеріал повністю підтверджується результатами досліджень. Висновки відображають основний зміст дисертації, практичні рекомендації науково обгрунтовані.

**Новизна основних положень та висновків дисертації, її наукове та практичне значення.**

Дисертаційній роботі О.В. Копчак притаманні високий науково-методичний рівень досліджень, достатній об'єм фактичного матеріалу, що дозволило авторові обгрунтувати ряд нових теоретичних положень і конкретних практичних рекомендацій.

Отримані у ході виконання дисертації, дані є основою розробки та впровадження нової концепції патогенезу генералізованого пародонтиту, асоційованого з кардіоваскулярними захворюваннями, що супроводжуються розвитком ендотеліальної дисфункції.

Це дозволило автору отримати вірогідні дані про розповсюдженість захворювань пародонта у хворих з кардіоваскулярною патологією, розповсюдженість серцево-судинних захворювань у хворих на генералізований пародонтит. Визначені певні особливості клінічної картини та перебігу захворювання пародонта у хворих з кардіоваскулярною патологією.

Встановлені спільні для генералізованого пародонтиту та гіпертонічної хвороби фактори ризику, що одночасно впливають на їх тяжкість: вік, гіподинамія, наявність стресу, паління тощо. Встановлені кореляційні зв'язки між станом кардіоваскулярної системи, ступенем та характером перебігу генералізованого пародонтиту.

Встановлена певна залежність між складом мікрофлори пародонтальних кишень та змінами загального стану організму хворих на фоні кардіоваскулярної патології, підвищенням рівня антитіл у крові хворих. Це в цілому вказує на аутоімунну природу генералізованого пародонтиту та формування взаємозалежних ланок патогенезу з кардіоваскулярною патологією, заснованих на синтезі антитіл проти білків теплового шоку, які вражають всі стресовані клітини організму, формуючи хронізацію патологічних процесів.

Показано, що наявність у хворих на генералізований пародонтит супутніх захворювань серцево-судинної системи вірогідно підвищує вміст антитіл проти Hsp60 людини. А зростання антитіл проти прокаріотичних Hsp60 вірогідно ( $p < 0,05$ ) корелює з індексом О'Лірі, що є несприятливим прогностичним критерієм можливого прогресування генералізованого пародонтиту на тлі кардіоваскулярної патології.

Встановлено, що у сироватці крові хворих на генералізований пародонтит відбувається вірогідне ( $p < 0,05$ ) зростання вмісту прозапальних цитокінів (IL-6, IL-1 $\beta$ , FNT- $\alpha$ ) при зниженні протизапального IL-4 з одночасним вірогідним ( $p < 0,05$ ) підвищенням вмісту антитіл проти прокаріотичних Hsp60 і Hsp60 людини. Це вказує на розвиток в організмі хворих аутоімунного процесу з ознаками системної запальної відповіді.

Вперше у хворих на генералізований пародонтит на фоні кардіоваскулярної патології електронномікроскопічно встановлені зміни у внутрішньо епідермальних лімфоцитах, які пов'язані з апоптозом та автофагією. Встановлено зміни структури ендотеліоцитів (стоншення цитоплазми, ущільнення матриксу, зменшення органел метаболічного плану); трансформація соматичного типу кровоносних капілярів (який характерний для ясен) у вісцеральний тип шляхом фенестрації ендотелію. Виявлена часткова або повна десквамації ендотелію; порушення цілісності внутрішнього вистелення окремих ланок гемомікроциркуляторного русла, обтурація судин форменими елементами крові, підвищення проникності стінок судин.

Біохімічними дослідженнями сироватки крові встановлена наявність ендотеліальної дисфункції у хворих на генералізований пародонтит на фоні кардіоваскулярної патології.

Розроблено нову концепцію патогенезу генералізованого пародонтиту на фоні кардіоваскулярної патології на основі якої розроблено нові диференційовані підходи лікування даної категорії хворих, що ґрунтуються на поєднанні первинного пародонтологічного лікування (Фаза I) з застосуванням модифікованого методу PRP-терапії та системного лікування з усуненням ендотеліальної дисфункції та додатковим призначенням антиоксиданту, донатору оксиду азоту.

**Практичне значення дисертаційної роботи.** Розроблено новий протокол проведення ін'єкційної PRP-терапії, визначені показання до застосування та математично обґрунтовано оптимальний об'єм ін'єкційного введення аутоплазми для забезпечення отримання достатнього регенераторного потенціалу (Патент України №119951 від 10.10.2017) у хворих на генералізований пародонтит при кардіоваскулярній патології.

Розроблено новий патогенетично обґрунтований диференційований підхід до лікування хворих на генералізований пародонтит при кардіоваскулярній патології, спрямований на корекцію виявлених порушень, пов'язаних з розвитком ендотеліальної дисфункції на системному та місцевому рівнях з визначенням його клінічної ефективності в найближчі та віддалені строки спостереження.

Модифіковано спосіб отримання збагаченої тромбоцитами плазми (platelet rich plasma, PRP), що дозволяє підвищити концентраційну здатність тромбоцитів після центрифугування (Патент України №119952 від 10.10.2017), та запропоновано нову методику ін'єкційного введення отриманої плазми пацієнтам із генералізованим пародонтитом (Патент України №98756 від 12.05.2015).

Запропонований новий підхід до лікування ГП при КВП, що базується 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 згідно розробленого протоколу використання, дозволяє отримати високий клінічний ефект протягом 3-6 місяців у 95% хворих. Проведення підтримуючого лікування з використанням PRP-терапії кожні 6 місяців забезпечує стійку ремісію у перебігу генералізованого пародонтиту.

Результати проведених досліджень впроваджені у лікувальний процес 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», низки стоматологічних клінік України.

Матеріали досліджень включені в навчальний процес кафедр терапевтичної стоматології інститутів післядипломної освіти м. Києва, Харкова та Полтави.

### **III. Оцінка змісту роботи, її значення в цілому та зауваження**

Дисертаційна робота О.В. Копчак на тему: «Патогенетичне обґрунтування нових підходів до лікування генералізованих захворювань пародонта у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології» оформлена згідно вимог МОН України. Вона побудована за класичною схемою, основний текст роботи викладений на 348 сторінках машинописного тексту і складається з анотації, вступу, 7 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, який містить 408 джерел, із них – 204 латиною іноземних авторів. Роботу ілюстровано 34 таблицями та 65 рисунками.

У «**Вступі**» дисертації викладеному на десяти сторінках, відображена актуальність теми, зв'язок з науковими програмами кафедри, окреслені об'єкт та предмет дослідження, наукова новизна, практична значимість отриманих результатів, особистий внесок здобувача та апробація результатів дисертації. Конкретно і чітко сформульована мета та завдання дослідження. Зауважень немає.

**Розділ 1 «Аналіз наукових підходів до вирішення проблеми оптимізації лікування та профілактики генералізованих захворювань пародонта у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології»** складається із 4-х підрозділів. У першому підрозділі викладені літературні дані стосовно ролі коморбідних станів в розвитку генералізованих захворювань пародонта. Проведений аналіз даних літературних джерел дозволяє автору зробити висновок про наявність тісних зв'язків між захворюваннями пародонта, артеріальною гіпертензією (ГХ), атеросклерозом, ішемічною хворобою серця (ІХС) та деякими іншими

захворюваннями серцево-судинної системи. Показано, що прогресування генералізованого пародонтиту також є і реакцією на вплив системних факторів на організм.

В другому підрозділі наведені дані про патогенетичні аспекти формування захворювань пародонта у пацієнтів з ураженнями серцево-судинної системи. Показано, що захворювання пародонта сприяють підвищенню рівня хронічних запальних агентів, що може сприяти розвитку атеросклерозу і захворювань серцево-судинної систему у цих пацієнтів.

В третьому підрозділі описана дисфункція ендотелію та зміни мікроциркуляторного русла при генералізованому пародонтиті. Представлені сучасні підходи до лікування захворювань тканин пародонта та тактика лікування генералізованого пародонтиту асоційованого із захворюваннями серцево-судинної системи. Визначене місце PRP-терапії у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит

Автором критично оброблена значна кількість літературних джерел і наукових публікацій останніх років. Зроблений висновок, що лікування захворювань пародонта важливо не лише для здоров'я порожнини рота, але і лікування загальних захворювань організму, таких як серцево-судинні захворювання. Пошук нових спільних ланок патогенезу цих захворювань дасть можливість розробити новий комплексний патогенетично обґрунтований підхід до лікування хворих на генералізований пародонтит із захворюваннями серцево-судинної системи.

Розділ викладений на 55 сторінках, зауважень не викликає.

**Розділ 2 «Матеріали і методи досліджень»** складається із 5-и підрозділів. В них наведена загальна характеристика обстежених хворих; детально викладені клінічні методи обстеження пацієнтів; описані лабораторні (інструментальні), імунологічні, мікробіологічні, біохімічні, електронікроскопічні та клініко-експериментальні методи досліджень. П'ятий підрозділ присвячений описанню використаних методик статистичного аналізу отриманих матеріалів. Розділ викладений на 31 сторінці, зауважень немає.

**Розділ 3 «Розповсюдженість та клінічні особливості перебігу генералізованих захворювань пародонта при кардіоваскулярній патології».** Виявлена значна розповсюдженість захворювань пародонта у пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи. Показано, що на жаль значний відсоток хворих (78%) систематично не відвідує лікарів-стоматологів, а рівень лікування генералізованого пародонтиту часто є недостатнім. Визначені певні особливості клінічної картини та перебігу генералізованого пародонтиту у пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи. На основі аналізу отриманих результатів визначені спільні для генералізованого пародонтиту та гіпертонічної хвороби фактори ризику та їх вплив на тканини пародонта. Встановлений безпосередній вплив уражень серцево-судинної системи на прогресування генералізованого пародонтиту. Встановлені більш вірогідні кореляційні зв'язки між станом серцево-судинної системи і станом тканин

пародонта, які підтверджують негативний вплив серцево-судинних захворювань на стан пародонта.

Розділ викладений на 26 сторінках, добре ілюстрований 14 таблицями та 16 рисунками.

**Розділ 4 «Вивчення імунно-молекулярних основ патогенезу генералізованого пародонтиту при кардіоваскулярній патології».** З метою визначення розповсюдженості штамів мікроорганізмів, що експресують білки теплового шоку (БТШ) з високим рівнем гомогенності (коліформні мікроорганізми, пародонтопатогени) до БТШ людини, були проведені дослідження, спрямовані на вивчення кількісного та якісного складу мікрофлори біотопу пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит. Аналіз проведених досліджень свідчить про зміни мікробіоценозу пародонтальних кишень, які характеризуються наявністю облигатно-анаеробних мікроорганізмів (*Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythensis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*), що інколи поєднуються із вмістом *Entamoeba gingivalis* (24 %) та дріжджеподібних грибів роду *Candida albicans* (36 %). Виявлені зміни мікрофлори пародонтальних кишень можуть ініціювати аутоімунну відповідь організму хворих на генералізований пародонтит.

Імунологічними дослідженнями встановлено тенденцію до накопичення білків теплового шоку (БТШ) в тканинах пародонта у хворих на генералізований пародонтит. Також виявлено, що афінно очищені антитіла проти білків теплового шоку (анти-Hsp60), виділені з крові хворих на генералізований пародонтит, здатні розпізнавати білки теплового шоку (Hsp60) і створювати імунні комплекси), які накопичені в тканинах пародонта хворих на генералізований пародонтит. Отримані дані є непрямим підтвердженням існування загальних механізмів в патогенезі генералізованого пародонтиту і кардіоваскулярної патології.

Білки теплового шоку (БТШ) виділяють не тільки схильні до мікробної агресії клітини тканин пародонта, але і всі стресовані клітини на рівні організму. Це може привести до розвитку системної запальної відповіді з ураженням клітин ендотеліальної системи в цілому. Внаслідок цього формується системна ендотеліальна дисфункція, що об'єднує два види патологічного процесу з різними органами-мішенями, в один стан коморбідності.

Результати проведеного імуноблот аналізу свідчать про накопичення в тканинах пародонта хворих на генералізований пародонтит білків теплового шоку (БТШ) з формуванням імунних комплексів з антитілами (анти-Hsp60). Це підтверджує припущення про наявність загальних патогенетичних механізмів у розвитку генералізованого пародонтиту та кардіоваскулярної патології.

Отримані результати імуноблот аналізу свідчать на молекулярному рівні про аутоімунну природу генералізованого пародонтиту, формування взаємозалежних ланок патогенезу заснованих на синтезі антитіл проти БТШ.

Виявлені імунологічні зміни вказують на спільність цих патологічних процесів: генералізованого пародонтиту та кардіоваскулярної патології (КВП).

Розділ викладений на 22 сторінках, добре ілюстрований 6 таблицями та 13 рисунками.

### **Розділ 5 «Вплив ендотеліальної дисфункції на клінічний перебіг генералізованого пародонтиту».**

Проведені електрономікроскопічні дослідження показали, що у хворих на генералізований пародонтит першочергові зміни відбуваються у власній пластинці слизової оболонки. В ній відмічена активація медіаторів запалення і розвиток компенсаторно-приспосувальних процесів. Показані морфологічні прояви розвитку дистрофічно-деструктивного процесу.

У разі наявності уражень серцево-судинної системи деструктивні процеси виражені більше. Обтурація судин гемомікроциркуляторного русла, трансформація та десквамація ендотелію свідчать про розвиток ішемії та гіпоксії у тканинах ясен. Апоптоз та автофагія викликають зміни у внутрішньо епідермальних лімфоцитах, зменшення їх кількості та зниження функції неспецифічних захисних механізмів епітеліальних бар'єрів. Розгортання дистрофічно-деструктивних процесів приводить до ослаблення тону кровеносних судин гемомікроциркуляторного русла та порушення мікроциркуляції. Все це призводить до формування більш значно виражених проявів місцевої ендотеліальної дисфункції.

На основі визначення вмісту нітритів у сироватці крові та ротовій рідині, даних агрегатограм з індукторами ристоцитін і колаген автором зроблений висновок, що у хворих на генералізований пародонтит при гіпертонічній хворобі, ішемічній хворобі серця виявлена наявна системна ендотеліальна дисфункція.

Автором розроблена концепція патогенезу, яка пов'язує кардіоваскулярну патологію та захворювання тканин пародонта, пояснює формування синдрому взаємного обтяження станів і визначає необхідність комплексного підходу до їх лікування з урахуванням тяжкості серцево-судинних захворювань (зокрема проявів системної ендотеліальної дисплазії), особливостей перебігу дистрофічно-запального процесу (наявності місцевої ендотеліальної дисплазії), імуномолекулярних механізмів їх розвитку, а також антигенної стимуляції з боку мікрофлори пародонтальних кишень – продукція антитіл проти білків теплового шоку різної специфічності. Утворення аутоантитіл призводить до каскаду імуномолекулярних реакцій, що завершуються підвищенням виділення медіаторів запалення та розвитком системної імунної відповіді. Порушення синтезу оксиду азоту є основним елементом, що пов'язує аутоімунні реакції, зумовлені пародонтопатогенною мікрофлорою, запальний процес в тканинах пародонта та формування локальної і системної ендотеліальної дисфункції.

Розділ викладений на 21 сторінці, добре ілюстрований 14 таблицями та 6 рисунками.

### **Розділ 6 «Спосіб отримання тромбоцитарної аутоплазми та ефективність її застосування у пацієнтів з генералізованим пародонтитом**



**на тлі ендотеліальної дисфункції». Автором на основі експериментальних досліджень визначений оптимальний модифікований режим центрифугування для отримання PRP-препаратів.**

Встановлено, що у хворих на генералізований пародонтит при КВП, які приймали препарати ацетилсаліцилової кислоти, концентраційна здатність тромбоцитів була на 20 % нижчою. Розроблені параметри застосування ін'єкційної PRP-терапії пацієнтам, що приймають антиагрегантну терапію. Розроблений покроковий алгоритм дій лікаря-стоматолога, що ґрунтується на використанні математичних формул, заснованих на даних лабораторної діагностики. Впровадження розробленого алгоритму проведення ін'єкційної PRP-терапії в пародонтології сприяє підвищенню якості лікування хворих на генералізований пародонтит при КВП.

Розділ викладений на 24 сторінках, добре ілюстрований 7 таблицями та 6 рисунками.

**Розділ 7 «Нові підходи до комплексного лікування хворих із генералізованим пародонтитом при кардіоваскулярній патології». В першому підрозділі встановлено, що у хворих на генералізований пародонтит із супутньою КВП, яким окрім базисної терапії проводили ін'єкційне введення збагаченої тромбоцитами плазми, отриманої за розробленою автором методикою, мали найбільш виражений та стійкий терапевтичний ефект як у безпосередні, так і у віддалені строки спостереження.**

Електронномікроскопічні зміни в яснах хворих з генералізованим пародонтитом та супутньою кардіоваскулярною патологією, яким окрім традиційного базисного лікування призначали PRP-терапію за запропонованою авторами методикою, свідчать про ефективність проведеного лікування на підставі стійкої стабілізації патологічного процесу в м'яких тканинах пародонта та корекції місцевої ендотеліальної дисфункції.

Зважаючи на отриманий позитивний терапевтичний ефект комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит у поєднанні з КВП, заснованого на поєднанні первинного базисного пародонтологічного лікування з додатковим введенням в стандартний протокол терапії серцево-судинної патології системного препарату («Тівортіну аспартат»), спрямованого на усунення проявів ендотеліальної дисфункції, дозволяє автору рекомендувати дану схему для широкого використання в практичній стоматології для даної категорії пацієнтів.

Автором розроблені диференційовані патогенетично обґрунтовані протоколи лікування хворих на генералізований пародонтит при супутніх серцево-судинних захворюваннях.

Через 6 місяців після лікування спостерігається поступове зниження досягнутого терапевтичного ефекту в хворих на генералізований пародонтит із серцево-судинними захворюваннями на 40 %. Для досягнення стійкої ремісії рекомендує призначати курс підтримувальної терапії кожні 3-6 місяців.

Розділ викладений на 45 сторінках, добре ілюстрований 7 таблицями та 14 рисунками.

**Розділ “Аналіз і узагальнення результатів досліджень”** представляє собою резюме всієї роботи. У ньому приведені обґрунтовані обговорення результатів проведених клінічних, імунологічних, біохімічних, лабораторних, електронікроскопічних, експериментальних досліджень.

Висновки витікають із проведених автором досліджень. Запропоновані практичні рекомендації відображають отримані результати дослідження.

Таким чином, дисертаційна робота О.В. Копчак має науковий інтерес і практичне значення.

Принципових зауважень щодо оформлення дисертації немає, виявлені погрішності не впливають на суть і позитивну оцінку роботи.

При ознайомленні з роботою виникли деякі запитання, на які бажано отримати відповідь в порядку дискусії:

1. Вами обстежена значна кількість хворих із захворюваннями серцево-судинної системи, які зведені в групу хворих з кардіоваскулярною патологією. Чи правильно це, якщо у цій групі хворі з перенесеним інфарктом міокарда чи інсультом, ішемічною хворобою серця, різними стадіями гіпертонічної хвороби. З моєї точки зору ці захворювання дуже по-різному впливають на організм хворого. Чи не потрібно було провести диференційну оцінку стану у цих різних груп хворих із серцево-судинними захворюваннями?

2. Чи можна стверджувати на підставі Ваших даних, що захворювання тканин пародонта підвищують кардіоваскулярний ризик та негативно впливають на перебіг серцево-судинних захворювань?

3. Яким чином виявлені Вами фактори, що підтверджують аутоімунну природу генералізованого пародонтиту пов'язані з кардіоваскулярною патологією?

Незважаючи на виявлені незначні недоліки, принципів зауважень щодо оформлення, подання матеріалу в дисертації та суті викладених результатів немає. Опубліковані роботи повністю відображають основний зміст дисертації.


Автореферат дисертації написаний згідно з вимогами МОН України, його зміст відповідає суті й основним положенням дисертації, які виносяться на захист.

### **Заключення.**

Дисертаційна робота О.В. Копчак “Патогенетичне обґрунтування нових підходів до лікування генералізованих захворювань пародонта у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології” є завершеним самостійним науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуальної наукової проблеми – визначенню особливостей патогенезу генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією при кардіоваскулярній патології на підставі поглибленого вивчення імунних і молекулярних механізмів розвитку патологічних змін в тканинах пародонта з обґрунтуванням нових підходів до комплексного лікування. За своєю актуальністю, науковим та практичним значенням отриманих результатів, їх достовірністю й новизною, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків і практичному значенню повністю

відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від № 656 від 19.08.2015) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук, а її автор О.В. Копчак заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук.

Офіційний опонент  
завідувач кафедрою терапевтичної стоматології  
Національного медичного університету  
імені О.О.Богомольця, доктор медичних наук,  
професор

  
А.В. Борисенко

