

## ВІДГУК

на дисертаційну роботу Т.О. Пиндус «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування та профілактики ускладнень захворювань пародонту при метаболічному синдромі», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 при Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»

**Актуальність теми.** Численні експериментальні та клінічні дослідження свідчать, що пародонт є чутливим індикатором численних соматичних хвороб та патологічних станів організму. У даному аспекті метаболічний синдром (МС) не є виключенням. В той же час за даними ВООЗ чисельність пацієнтів із МС у 2025 р. може досягнути рівня 500 млн осіб, що у двічі більше, ніж із цукровим діабетом 2 типу. Доведено, що в організмі не має жодної системи органів, яка б не була задіяна у патогенетичній ланці МС. Мультифакторність та єдність патогенетичних механізмів метаболічного синдрому та генералізованого пародонтиту заслуговують на особливу увагу стоматологів та терапевтів з позиції виникнення, зв'язків та взаємообтяження. Підвищення ефективності лікування та профілактики ускладнень запальних, запально-дистрофічних захворювань пародонта при метаболічному синдромі на основі оптимізації діагностики, уточнення патогенезу, створення патогенетично обґрунтованого лікувально-профілактичного комплексу є актуальним і важливим завданням сучасної стоматології. Саме це і стало метою дисертаційної роботи Т.О. Пиндус.

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

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

Наукові положення, висновки і практичні рекомендації, сформульовані у дисертації, є обґрунтованими, оскільки патогенетичне спрямування експериментальних, клінічних, лабораторних досліджень дозволило запропонувати новий лікувально-профілактичний комплекс, який базується на дії препаратів, що знижують холестерин, регулюють ліпідний обмін, покращують загалом обмін речовин, а також володіють протизапальними та детоксикантними властивостями.

Вирішення поставленої мети реалізовувалось за рахунок виконаних епідеміологічних досліджень структури стоматологічних захворювань у пацієнтів із метаболічним синдромом, молекулярно-генетичних та епігенетичних спостережень. У ротовій рідині пацієнтів з метаболічним синдромом визначались біохімічні маркери запалення, перекисного окислення ліпідів, мікробіоценозу, неспецифічної резистентності, жирового обміну та антиоксидантної системи. В експериментах на різних моделях метаболічного синдрому проаналізовані зв'язки змін ліпідного, вуглеводного, мінерального обмінів у пародонті, сироватці крові, печінці, а також динаміка досліджуваних показників на тлі використаного лікувально-профілактичного комплексу та його складових. Виконані морфологічні дослідження пародонта в експериментальних тварин із модельованим метаболічним синдромом та його корекцією. Проведена клінічна та лабораторна оцінка ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів та засобів для пацієнтів, що страждають на генералізований пародонтит, асоційований метаболічним синдромом.

Основні наукові положення, розроблені автором, сформульовані висновки, практичні рекомендації обґрунтовані достатнім обсягом фактичного матеріалу. У клінічних спостереженнях прийняли участь 126 пацієнтів віком 30-50 років, з яких 98 мали клінічні прояви хронічного генералізованого пародонтиту та страждали на метаболічний синдром. Дисертанткою проведене вивчення та ретельний аналіз їх стоматологічного статусу, рівня гігієни порожнини рота.

Функціональні обстеження (денситометрія, спектроколориметрія, електроімпедансометрія) дозволили оцінити стан кісткового метаболізму, ясен, особливості жирового обміну в організмі. У взаємозв'язку із станом пародонта вивчені показники здоров'я обстежених на основі антропометричних досліджень, спірометрії, динамометрії, розрахунку показників артеріального тиску, біоімпедансного аналізу складу тіла. Виконане молекулярно-генетичне та епігенетичне обстеження пацієнтів дозволило визначити схильність до одночасного розвитку метаболічного синдрому та генералізованого пародонтиту, можливості епігенетичної корекції експресії відповідних генів. Досліджені ряд біохімічних показників ротової рідини, наявність галітозу у порожнині рота.

Клінічна ефективність запропонованого патогенетичного лікування перевірена у динаміці 6, 12 та 24 місяців на основі поглиблених клініко-лабораторних обстежень 53 пацієнтів із метаболічним синдромом, які мали хронічний генералізований пародонтит різного ступеня тяжкості.

Експериментальні дослідження були проведені на 54 білих щурах-самцях 1,5-2-х місячного віку протягом 70 діб, а також 24 самках щурів лінії Вістар стадного розведення віком 11 місяців із тривалістю експерименту 38 днів з визначенням антропометричних показників, морфологічних змін. Об'єктами біохімічних досліджень в експериментах служили сироватка крові, надосадова рідина гомогенатів печінки і кістки альвеолярного відростка, слизової оболонки порожнини рота.

Використані у клінічних, лабораторних, експериментальних дослідженнях методи сучасні, інформативні та дозволили отримати об'єктивні дані щодо змін як загалом в організмі обстежених пацієнтів, експериментальних тварин, так і в їх порожнині рота при наявності метаболічного синдрому, корекції його в експерименті та застосуванні у клінічних спостереженнях запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.

Проведена статистична обробка фактичного матеріалу за допомогою програм STATISTICA 6.1 та STATISTICA 10.0 свідчить про достовірність отриманих результатів, їх обговорення, висновки та практичні рекомендації

дозволяють стверджувати про достатній рівень обґрунтованості сформульованих автором наукових положень, які доповідались на 8 науково-практичних конференціях різного рівня.

За матеріалами дисертації опубліковано 28 наукових робіт, з них 20 статей (10 статей – у закордонних виданнях). Опубліковані праці повністю охоплюють всі розділи дисертації.

Результати досліджень впроваджені в клінічну практику консультативно-поліклінічного відділу ДУ «ІСЦЛХ НАМН», м. Одеса, відділення терапевтичної стоматології №1 Стоматологічного центру ЛНМУ ім. Данила Галицького, 2-го терапевтичного відділення комунальної 5-ї стоматологічної поліклініки м. Львів, стоматологічного відділення Медичного центру ДЗ «ДМА МОЗ України», стоматологічного відділення Медичного коледжу «Монада», ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка м. Ужгород та КУ «Одеська обласна клінічна стоматологічна поліклініка», а також застосовуються у навчальному процесі стоматологічного факультету ТзОВ «Львівський медичний інститут», кафедри терапевтичної стоматології ОНМедУ, кафедри терапевтичної стоматології ДВНЗ «УНУ», кафедри хірургічної стоматології, імпланталогії та пародонтології ДЗ «ДМА МОЗ України»

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

Дисертаційні дослідження містять пріоритетну інформацію щодо оцінки стоматологічного статусу пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом, асоційованим метаболічним синдромом, у співставленні з середніми показниками інтенсивності та структури уражень порожнини рота по Україні. Отримані дані обумовили весь комплекс виконаних дисертанткою експериментальних та клініко-лабораторних спостережень. За результатами молекулярно-генетичних досліджень клітин букального епітелію пацієнтів вперше запропоновано комплекс генетичних маркерів для оцінки прогнозу порушень жирового, вуглеводного обміну, змін ендотелію судин у динаміці курації хворих на хронічний генералізований пародонтит на фоні метаболічного синдрому. Вперше показано,

що вміст у тканинах ясен пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом, асоційованим метаболічним синдромом, метильованої ДНК гена IFN $\gamma$  і гена TLR2 в 1,26 рази і в 1,4 рази відповідно менше, ніж в тканинах пародонта хворих без метаболічного синдрому, що свідчить про посилення генетично детермінованого хронічного запального процесу в пародонті і зниженні протизапальних можливостей організму при наявності метаболічного синдрому.

Дисертантці належить першість висновку, що вміст прозапальних цитокінів IL-1 $\beta$  і IL-2, IL-8 і IL-12 в нестимульованій слині пацієнтів із метаболічним синдромом може слугувати маркерами прогнозу появи хронічного пародонтиту та його прогресування. Вперше визначено зниження в тканинах пародонта та крові вмісту метильованої ДНК в гені TLR-2 у пацієнтів при наявності метаболічного синдрому, яке слід враховувати при обґрунтуванні лікувально-профілактичних заходів.

На основі епігенетичних досліджень ясен вперше у пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом, асоційованим метаболічним синдромом, вивчено функціональний стан прозапальних цитокінів IFN $\gamma$  і IL-6, доведена можливість керувати ним. Вперше констатовано погіршення у пацієнтів в ротовій рідині з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі метаболічного синдрому вмісту тригліцеридів, холестерину, глюкози, активності уреазі, лізоциму, еластази, ступеня дисбіозу.

Експериментальні дослідження ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу та його складових на різних моделях метаболічного синдрому вперше показали зниження у щурів вісцерального ожиріння, числа і глибини каріозних уражень, активності в кісткових тканинах кислої фосфатази, в сироватці крові вмісту тригліцеридів, холестерину, глюкози, сечової кислоти, малонового діальдегіду, активності аланінамінотрансферази та аспаратамінотрансферази, уреазі, і ріст в кісткових тканинах вмісту фосфору, загального оксипроліну, глюкозаміногліканів, активності каталази, лужної фосфатази, глутатіон-пероксидази, а в сироватці крові - вмісту ліпопротеїдів високої щільності, в яснах – вмісту загального оксипроліну, гіалуронової кислоти,

активності каталази, глутатіон-пероксидази, лізоциму. Крім того, лікувально-профілактичний комплекс приводив до зменшення патологічних змін в тканинах пародонта щурів. Отримані результати слугували підґрунтям використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу препаратів в клінічній практиці у пацієнтів при змінах пародонта, асоційованих метаболічним синдромом.

Доведено, що запропонований патогенетично обґрунтований лікувально-профілактичний комплекс дозволив при хронічному генералізованому пародонтиті на тлі метаболічного синдрому через рік спостережень поліпшити стоматологічний статус пацієнтів, біохімічні показники ротової рідини, функціональний стан мікрокапілярного русла пародонта, бар'єрний захист ясен, функціональний стан прозапальних генів IFN $\gamma$  і IL-6.

Вперше на основі денситометричних досліджень показано, що при хронічному генералізованому пародонтиті найбільшої зміни зазнає архітектоніка кісткових тканин, а не їх мінералізація, лікувально-профілактичний комплекс позитивно впливає на зазначені зміни. Виконаний комплекс клінічних спостережень, генетичних, епігенетичних, біохімічних та біофізичних досліджень дозволив уточнити механізми патологічних порушень в організмі пацієнтів із генералізованим пародонтитом, асоційованим метаболічним синдромом, та прийняти їх до уваги при обґрунтуванні лікувально-профілактичних заходів.

Дисертанткою розроблена патогенетично обґрунтована схема лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів із метаболічним синдромом, яка дозволила підвищити ефективність лікування патологічних змін у тканинах пародонта, забезпечила високий терапевтичний ефект у найближчі та віддалені терміни спостережень. Запропоновані також чутливі інформативні біомаркери для діагностики та підвищення якості лікування хронічного генералізованого пародонтиту при метаболічному синдромі.

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

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

Дисертація Т.О.Пиндус побудована за загальноприйнятою схемою, викладена на 264 сторінках друкованого тексту, містить 43 таблиці, 14 рисунків і складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження і 5 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (380 джерел, із них 235 латиницею).

У «Вступі» дисертації об'ємно та повно висвітлені актуальність теми дослідження, зв'язок роботи з науковими програмами, 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.

Зауваження: в актуальності зазначена велика кількість літературних посилань при цитуванні однієї думки; у завданнях застосовуються не зовсім коректні словосполучення – «за допомогою метиловання оцінити», «слизова ясен», «протизапальні можливості організму» та ін.; поняття стану пародонта включає і стан мікроциркуляторного русла ясен, тому їх не можна відокремлювати (завдання 6); у методи дослідження бажано було б включити посилання і на статистичні методи.

Розділ 1 «Стоматологічна захворюваність, методи лікування та профілактики при ендокринній патології» у чотирьох підрозділах на 35 сторінках відображає сучасний стан питання патогенетичних особливостей метаболічного синдрому, його клінічної симптоматики, проявів у порожнині рота і, зокрема, змін тканин пародонта, відомих методів профілактики і лікування ряду стоматологічних хвороб в осіб із метаболічним синдромом. Інформація розділу викладена аргументовано, доступно із вагомими висновками.

Наявні зауваження щодо широкої узагальнюючої назви розділу 1. Підрозділи 1.2 та 1.3 майже ідентичні за назвою та доповнюють один одного змістом по одному питанню. У назві підрозділу 1.2 не зазначено про

профілактику та лікування яких захворювання йде мова.

Характеристика груп хворих, застосованих методів клініко-лабораторного спостереження, матеріалів експериментального дослідження, статистичної обробки отриманих результатів представлена у трьох підрозділах другого розділу. Дисертантка наводить обґрунтування мети роботи, опис дизайну виконаних досліджень, характеристику методів дослідження. Усі підрозділи логічні за змістом та черговістю.

Бажано було б привести у розділі характеристику груп клінічних спостережень за віком та статтю, мати більшу кількість хворих у групах.

У трьох підрозділах третього розділу дисертації описані досліджувані клінічні та лабораторні показники хворих із пародонтитом, асоційованим метаболічним синдромом. Виконана дисертанткою порівняльна оцінка стану твердих тканин зубів у пацієнтів із метаболічним синдромом та осіб без зазначеного порушення показала достовірне перевищення в групі обстежених із метаболічним синдромом поширеності карієсу та його ускладнень, рівня гігієни порожнини рота пацієнтів, показники яких перевищують середні їх значення по Україні. Виявлено, що клінічний стан порожнини рота пацієнтів з метаболічним синдромом погіршується з прогресуванням захворювань пародонта і тривалістю хвороби. Аналіз їх ротової рідини виявив достовірне підвищення рівня тригліцеридів, холестерину, глюкози, падіння активності активність лізоциму, рівня бактеріальної контамінації в порожнині рота, що свідчить про істотний негативний вплив хронічного генералізованого пародонтиту на тлі метаболічного синдрому на досліджувані показники. Вивчення при цьому 5 генетичних маркерів, пов'язаних з жировим обміном в організмі, довело, що найбільші порушення спостерігалися в генах PPARGC1A (89,3%) і FTO (67,9%), які дисертантка запропонувала використовувати як найбільш репрезентативні при поєднаній патології пародонта на тлі метаболічного синдрому. В якості маркера запалення і тромбоцитоутворення при таких станах за даними дисертантки слугує PAI-1. Доведено, що при зростанні ступеня хронічного генералізованого пародонтиту генетичним

предиктором ризику розвитку його агресивного перебігу при метаболічному синдрому є ріст у ротовій рідині концентрації і експресії прозапальних цитокінів IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-8 і IL-12. На думку дисертантки зменшення при метаболічному синдромі вмісту метильованої ДНК протизапальних генів IFN $\gamma$  в тканинах ясен і крові у пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом свідчить про додаткове зниження при цьому рівня реакції організму на запалення в порівнянні з пацієнтами без метаболічного синдрому.

Зауваження: наведений у розділі діагноз катарального гінгівіту за класифікацією Н.Ф.Данилевського не повинен мати ступінь тяжкості легкий, середній, тяжкий; в таблицях 3.5-3.9 бажано приводити показники співставлення контрольних груп.

Четвертий розділ дисертаційної роботи присвячений експериментальній оцінці стану пародонта крові та печінки щурів при моделюванні метаболічного синдрому та його корекції. Доведено, що раціон з високим вмістом насичених жирів і простих вуглеводів (дієта, близька до раціону людини) призводить в експериментальних тварин до збільшення маси тіла, окружності середньої частини тулуба, вісцерального ожиріння, гіперглікемії, збільшення загального холестерину. У таких умовах у щурів збільшувалася поширеність і інтенсивність каріозних уражень зубів, атрофія та резорбція альвеолярного відростка нижньої щелепи, часткова деградація колагену сполучної тканини пародонта і слизової оболонки порожнини рота, активація перекисних процесів, як на рівні всього організму тварин, так і локально у пародонті.

Застосування у щурів із метаболічним синдромом вітамінно-мінерального комплексу «Сірка активна» призводило до позитивної динаміки досліджуваних біохімічних показників сироватки крові, пародонта, знижуючи рівень тригліцеридів, загального холестерину, глюкози, сечової кислоти, ожиріння, поліпшуючи функціональний стан печінки. Комплекс за даними дисертантки мав протизапальні і антиоксидантні властивості щодо організму щурів, активував у тканинах пародонта ферменти антиоксидантного захисту, знижував кількість і глибину каріозних уражень зубів. В той же час хронічна

недостатність аліментарних біоантиоксидантів в раціоні харчування щурів зумовлювала істотне посилення резорбції кісткових структур, перекисних процесів в сироватці крові, печінці і слизовій оболонці порожнини рота, про що свідчить збільшення в них рівня малонового діальдегіда і зменшення активності глутатіон-редуктази.

Поєднання високо жирової дієти з моделюванням дисбіозу і імунodefіциту у дисертаційному дослідженні також призводило до збільшення маси тіла тварин, зниження неспецифічного антимікробного захисту, підвищення мікробного обсіменіння, інтенсифікації перекисного окислення ліпідів, розвитку запального процесу в організмі. При цьому в яснах відзначено збільшення патогенної мікрофлори, розвиток запалення на тлі зниження неспецифічного імунітету і активності антиоксидантного захисту, а також зниження вмісту гіалуронової кислоти. У кістковій тканині альвеолярного відростка тварин при метаболічному синдромі відбулася активація процесів резорбції і пригнічення процесів остеогенезу.

Введення тваринам із метаболічним синдромом запропонованого дисертанткою лікувально-профілактичного комплексу препаратів гальмувало встановлені порушення, відновлювало стан неспецифічної резистентності, ліпідний обмін, запобігаючи розвитку запалення, остеорезорбції і гепатоза, контамінації патогенної мікрофлори.

Окремий п'ятий розділ присвячений аналізу морфологічних змін у щурів при моделюванні у них метаболічного синдрому. Дієта, адекватна сучасному раціону людини, призвела до формування в експериментальних тварин дистрофічно-запальних реакцій в тканинах пародонта із суттєвим ураженням мікроциркуляторного русла. Застосування в експерименті запропонованого лікувально-профілактичного комплексу сприяло зменшенню запальних процесів в м'яких тканинах пародонта щурів, відновленню мікроциркуляції.

У чотирьох підрозділах шостого розділу наведені результати ефективності використання у клінічних спостереженнях запропонованого комплексного лікування хворих на метаболічний синдром із патологічними змінами у

тканинах пародонта. Позитивна динаміка клінічних показників у динаміці двох років спостереження підтверджені індексними показниками оцінки стану зубів, пародонта, гігієни порожнини рота. Виконані біохімічні дослідження ротової рідини обстежених пацієнтів на генералізований пародонтит показали недостатність базової терапії при лікуванні і профілактиці ускладнень захворювань пародонта, асоційованих метаболічним синдромом, а також засвідчили, що регулярний 2 рази на рік прийом препаратів запропонованого комплексу дозволив нормалізувати вміст тригліцеридів у 2 рази, холестерину та глюкози (в 1,47 та 2,29 рази відповідно), підвищував антимікробну активність змішаної слини, зменшував бактеріальну контамінацію і ступінь дисбіозу (в 6,2 рази) в порожнині рота. Так рівень метильованої ДНК цитокінів IFN $\gamma$  в тканинах пародонта пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом і метаболічним синдромом також зріс у 63 рази, відмічена позитивна динаміка і по показнику IL-6, що свідчить про зменшення запальних реакцій. Електроімпедансні вимірювання основних показників жирового обміну в організмі зазначених пацієнтів показали, що за рік спостережень знизилась перевищення норми у них показників жирової маси, що корелювало і з поліпшенням їх стоматологічного статусу. Оцінка денситометричних показників кісткових тканин пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом і метаболічним синдромом засвідчила про покращення мінералізації кістки, істотне поліпшення структури кістки, її архітектоніки, тобто до поліпшення якості кісткової тканин (індекс BQI збільшився на 19,5%). Застосування два рази на рік запропонованого лікувально-профілактичного комплексу призвело також до певної нормалізації функціонального стану мікрокапілярного русла ясен за даними спектроколориметричного обстеження, зменшення продукції летючих сірчистих сполук в порожнині рота.

Зауваження: у назві розділів 3 та 6 зайвим є термін «клінічні», оскільки термін «клініко-лабораторні» передбачає і клінічну характеристику стоматологічного статусу; у розділі 6 відсутні витяги із історій хвороб із даними обстеження Флоріда Прoub; бажана оцінка в динаміці клініко-рентгенологічної

ефективності лікування хворих на метаболічний синдром із патологічними змінами пародонта за параметрами видужання, ремісії, стабілізації, погіршення, без змін стосовно хвороб пародонта.

На 24 сторінках розділу «Аналіз і узагальнення результатів» наведено деталізоване узагальнення та обговорення виконаних експериментальних, клінічних, функціональних, лабораторних досліджень. У розділі узагальнені шляхи оптимізації діагностики; експериментального, клінічного, лабораторного та функціонального обґрунтування курації пацієнтів із метаболічним синдромом, застосування у них лікувально-профілактичного комплексу, який включає протизапальні, вітамінні препарати та засоби, що регулюють ліпідний обмін, функціональний стан генів, забезпечують тканини киснем і покращують обмін речовин.

Зауваження: недоцільним є дублювання у даному розділі характеристики матеріалів, об'єктів та методів досліджень; бажано співставлення отриманих результатів експериментально-клінічних спостережень із відомими науковими даними; доречним була б і узагальнююча схема патогенетичного каскаду змін у тканинах пародонта осіб із метаболічним синдромом.

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 внутрішніх хвороб, патологічної фізіології. Принципових зауважень щодо оформлення і викладення матеріалу в дисертації не має.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні запитання:

1. Чому у роботі відсутні результати лабораторного та рентгенологічного обстеження пролікованих хворих із хронічним генералізованим пародонтитом через 2 роки ?

2. Як узгоджувалось запропоноване дисертанткою комплексне лікування пацієнтів із генералізованим пародонтитом, асоційованим метаболічним синдромом із схемою їх лікування у лікаря загальної практики?

3. Чому для клінічних спостережень обраний вік хворих саме 30-55 років, якою класифікацією віку людини при цьому користувались?

### **Заклучення**

Дисертаційна робота Т.О. Пиндус "Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування та профілактики ускладнень захворювань пародонту при метаболічному синдромі" 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 хронічного генералізованого пародонтиту, асоційованого метаболічним синдромом за рахунок оптимізації діагностики, експериментального, молекулярно-генетичного та епігенетичного уточнення пускового механізму каскаду порушень та застосування обґрунтованого лікувально-профілактичного комплексу, що включає протизапальні, вітамінні препарати та засоби, що регулюють ліпідний обмін, функціональний стан генів, забезпечують тканини киснем і покращують обмін речовин.

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 Т.О. Пиндус 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 Тетяна Олексіївна Пиндус

заслугове на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія.

Офіційний опонент –  
завідувачка кафедри  
терапевтичної стоматології  
Української медичної стоматологічної академії  
доктор медичних наук, професор

 ПЕТРУШАНКО Т.О.

