

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри стоматології та терапевтичної стоматології ХМАПО Куцевляк В.Ф. на дисертаційну роботу Почтар Вікторії Миколаївни «Патогенетичні аспекти лікування хворих з багатоформною ексудативною еритемою слизової оболонки порожнини рота», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія у спеціалізовану Вчеру Раду Д 41.563.01 у Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України».

Актуальність теми

В структурі стоматологічної захворюваності, патологія слизової оболонки порожнини рота складає від 4 до 6%, незважаючи на це, одним із найбільш часто зустрічаючихся є багатоформна ексудативна еритема (БЕЕ).

В даний час немає єдиної точки зору про етіологію і патогенез цього захворювання. Ряд авторів вважають її поліетіологічним захворюванням, інші – вірусної природи, але більшість приходить до висновку, що алергенному компоненту в патогенезі БЕЕ належить провідна роль (Хелминская Н.М. с соавт., 2014; Canavan T.N. et al., 2015). Сенсibilізація може розвиватися під дією алергенів білкової і небілкової природи, токсинів, продуктів проміжного обміну, аліментарних факторів, лікарських препаратів (Запольский М.Э., 2012). В даний час встановлений чіткий взаємозв'язок інфекційних і аутоімунних процесів при цьому розвиток аутоімунних станів асоціюють з кишковими інфекціями (Abracham C. Et al., 2009).

У виникненні інфекційно-алергічної форми БЕЕ має герпес-вірусна природа (до 50% випадків, за даними Sorokina E. Et al., 2014). В останні роки багато експериментальних і клінічних робіт присвячено ролі ендотеліальної

дисфункції у виникненні та прогресуванні ряду захворювань (Сзиков В.И. с соавт., 2007).

Незважаючи на інтенсивний пошук ефективних способів лікування БЕЕ, єдина концепція в системній терапії БЕЕ відсутня, а опубліковані дані носять фрагментарний характер.

Все вищевикладене свідчить про актуальність даної проблеми та про важливість подальшого вивчення порушення функціонування епітелію слизової оболонки порожнини рота (СОПР) і пошуку диференційованих методів діагностики і лікування БЕЕ з корекцією ендотеліальної дисфункції судинної системи, що й послужило основою даної дисертаційної роботи.

Достовірність та новизна наукових положень, висновків, рекомендацій.

Наукове та практичне значення дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Почтар Вікторії Миколаївни виконана у рамках науково-дослідних робіт ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України: 1. «Дослідити механізм лікувально-профілактичної дії фітоадаптогенів при стоматологічній патології» (№ ДР 0107U000904); 2. «Дослідити порушення стану тканин ротової порожнини за умов системної ендотоксинемії та розробити методи її корекції» (№ ДР 0111U000511); 3. «Дисбіотичні аспекти патогенезу і профілактики стоматологічних ускладнень за умов імунодефіциту» (№ ДР 0114U000379). Дисертант був учасником виконання окремих фрагментів зазначених тем.

Дисертаційна робота Почтар В.М. – клініко-експериментальне дослідження виконано на сучасному рівні, побудована по традиційному плану, написана українською мовою на 331 сторінки друкованого тексту (включаючи список використаних джерел та сторінки, які повністю заповнені таблицями та рисунками), містить 71 таблицю, 32 рисунка і складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (355 джерел, з них 93 латиницею) і 2-х додатків.

Клінічні дослідження. Було проведено ретроспективний аналіз 882 історій хвороб пацієнтів із захворюваннями СОПР. У поглибленому клінічному дослідженні брали участь 76 осіб з БЕЕ, з яких були складені група порівняння та 3 основні групи, у віці від 17 до 70 років і також група контролю – 20 соматично здорових осіб без ознак цієї патології.

Клініко-імунологічні дослідження проведені у 47 пацієнтів з БЕЕ (основна група) і у 20 осіб групи контролю.

Експериментальне дослідження проведено на 392 лабораторних тваринах (щурах лінії Вістар і мишах).

Автором поставлена мета: розробка та клініко-експериментальне обґрунтування нової патогенетично спрямованої концепції лікування хворих з багатформною ексудативною еритемою, яка передбачає застосування додаткових методів діагностики та використання імунологічних модуляторів, антиоксидантів, вазоендотеліальних коректорів, цито-регенеративних мукозальних гелів і еліксирів.

Для досягнення мети дослідження були визначені 8 завдань. Для їх рішення були використані сучасні високоінформативні методи дослідження: епідміологічні для з'ясування поширеності патології СОПР і зокрема БЕЕ, отриманому з трьох джерел – консультативно-поліклінічного відділення ДУ «ІСЦЛХ НАМН», Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру і Міської клінічної лікарні №5; клініко-імунологічні, молекулярно-генетичні для з'ясування патогенезу захворювання, клінічні (оцінювали розподіл обстежених хворих за тривалістю перебігу, пародонтальні індекси, індекси гігієни порожнини рота, ерозії, виразки СОПР, реєстрація площі ураження, пріоритетність локалізації елементів ураження, функціональна проба Ясиновського, оцінка індексів інтоксикації, печінкові проби та інш.); лабораторні, імунологічні дослідження проводились до і після лікування пвацієнтів, визначення активності ферментів проводилося цитохімічним методом, морфологічні, електрофоретичний зарядовий стан клітин

букального епітелію, статистичні методи дослідження – для вивчення достовірності отриманих даних.

Наукова новизна полягає у тому, що дисертантом вивчені регіональні особливості поширення багатформної ексудативної еритеми та встановлено, що найбільш часто хворіють молоді люди у віці 21-30 років (22,15 %) та жінки (в 1,5 рази частіше, ніж чоловіки).

Розроблено концепцію розвитку БЕЕ СОПР, як системної дизрегуляторної імунодефіцитної патології інфекційно-запального, токсико-алергічного і дисбіотичного генезу, що вимагає комплексного підходу до лікування.

Доповнено наукові дані про патогенетичні механізми імуно-запальних і токсико-алергічних реакцій гіперчутливості сповільненого типу.

Вперше у стані ремісії БЕЕ виявлено дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, збільшення числа Т-хелперів, що підтверджує алергічну сенсibiliзацію хронічного інфекційного процесу.

Вперше автором запропоновано алгоритм прогнозування у пацієнтів з БЕЕ тяжкість перебігу, хронізацію запального процесу, а також розвитку аутоімунного запалення. Молекулярно-генетичні дослідження дисертанта показали, що більш 50-80% обстежених хворих з БЕЕ мають генотипи мутантних алелів генів.

Вперше шляхом моделювання гіперчутливості уповільненого типу встановлена патогенетична роль ендотеліальної системи у розвитку імунологічного запалення, підтвердження ендотеліальної дисфункції визначає необхідність використання патогенетично аргументованих вазоендотеліальних коректорів при лікуванні БЕЕ.

Виявлено поєднання імунологічних та молекулярно-генетичних біомаркерів, що лежать в основі патологічного процесу, встановлені їх кількісні значення і показана діагностична значимість їх використання.

Практичне значення роботи полягає у тому, що автором розроблені нові патогенетично обґрунтовані схеми лікування БЕЕ в залежності від гіпо-

гіперергічного показника типу імунної відповіді хворих з токсико-алергічною та інфекційно-алергічною формами БЕЕ, що дозволяє істотно підвищити ефективність профілактики і лікування.

Досліджені біохімічні показники можуть бути використані в якості чутливих інформативних біомаркерів для діагностики, оцінки мікробіоценозу та ефективності лікування уражень СОПР при БЕЕ.

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

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

Огляд літератури складається із 6 підрозділів.

Перший підрозділ присвячений етіології та клінічним проявам БЕЕ. Дисертант підкреслює, що в основі багатоформної ексудативної еритеми лежать такі етіопатогенетично значущі компоненти, як генетичні особливості хворого, вплив факторів зовнішнього середовища, запальні і імунозапальні реакції, сенсibilізація (токсико-алергічна і інфекційно-алергічна форми), а також дисбіотичні порушення в організмі. Джерелом сенсibilізації і загострення БЕЕ є осередки хронічної інфекції, зниження реактивності організму – внаслідок гіповітамінозу, переохолодження, вірусних інфекцій, стресів та інш.

Другий підрозділ присвячений сучасним аспектам імунопатогенезу БЕЕ. Згідно дослідженням багатьох авторів дисертант констатує, що мікробні токсини сприяють гіперпродукції IgE і тим самим посилюють готовність організму хворого до гіперергічної реакції на антигенне навантаження, тобто у патогенезі БЕЕ велике значення відводиться алергічним реакціям III типу (імунокомплексний тип). На підставі аналізу літератури дисертант робить заключення, що БЕЕ обумовлена впливом великої кількості тригерних факторів, характеризується множинними елементами, явищами загальної інтоксикації, частими і тривалими загостреннями.

Третій підрозділ огляду літератури присвячений герпес-асоційованій багатоформній еритемі і сучасним підходам до її лікування.

Дисертант підкреслює, що результати численних досліджень вказують на те, що герпес-асоційована БЕЕ (ГАБЕЕ) передбачає наявність в організмі постійного сенсibiliзуючого фактора, наслідком чого є зміна реактивності макроорганізму, можливо, по типу гіперергічної реакції уповільненого типу, і цілком вірогідний розвиток алергічної реакції. Важливим кроком у лікуванні багатоформної еритеми є виявлення та припинення, або запобігання контакту зі збудником. Деякі автори запропонували застосування антивірусних препаратів («Протефлазид» - Е.В. Сорокіна, 2014; «Циклоферон», «Рідостін» - Т.М. Соколова, 2015); А.А. Забишний, 2007 – для лікування БЕЕ з геморагічними проявами пропонує використовувати біофлавоноїди: рутин, аскорутин всередину, а масло шипшини, настій череди і іруксол – для місцевого лікування.

При стійких важких формах ГАБЕЕ застосовують системні стероїди.

Четвертий підрозділ огляду літератури присвячений ролі факторів ендотеліальної дисфункції у патогенезі системних ускладнень.

Дисертант підкреслює, що ендотелій бере участь у регуляції тону судин, гемостазу, імунної відповіді, міграції клітин крові у судинну стінку, синтезі факторів запалення і їх інгібіторів, здійснює бар'єрну функцію, а дисфункція ендотелію – це порушення балансу взаємовідносин між вазоконстрикторними і вазодилаторними факторами, які секретуються ендотелієм судинної стінки.

Багаточисленними дослідженнями доведено, що серед причин ендотеліальної дисфункції найбільше значення мають: гемодинамічні фактори (пристеночна напруга зсуву, трансмуральний тиск), дісліпротеїнемія, гіпергомоцистеїнемія, гіперглікемія, вільнорадикальне пошкодження ендотелію. Традиційні фактори ризику серцево-судинних захворювань (артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, інсулінорезистентність, цукровий діабет, куріння) супроводжуються порушеннями нормальної

функції ендотеліальних клітин. Фактором ризику є також і вірус простого грипу, який вражає не тільки респіраторний тракт, але і інші органи.

П'ятий підрозділ присвячений впливу дисфункції на мікробіоценоз слизової оболонки порожнини рота при БЕЕ.

Дисертант констатує, що існують численні експериментальні докази негативного впливу, імунодефіциту на стан фізіологічної мікробної системи макроорганізму з подальшим розвитком дисбіозу, який за рахунок мікробної інтоксикації і транслокації бактерій викликає розвиток патологічних процесів, які можуть призвести навіть до летального результату.

Автор наголошує, що в процесі виконання роботи буде обґрунтована роль дисбіотичних процесів у розвитку стоматологічних ускладнень у хворих з порушеннями імунітету і доцільність використання препаратів про- і пребіотиків для їх профілактики.

Шостий розділ присвячений сучасним підходам в діагностиці та прогнозі клінічного перебігу БЕЕ на основі показників поліморфізму генів.

Дисертант наголошує, що дослідження останніх років доводять, що сприйнятливість до інфекційних агентів є генетично детермінованою. Природжений імунітет генетично детермінований і передається спадково. Схильність до розвитку імунозалежних захворювань (пухлин, туберкульозу, алергії і т. інш.) пов'язана перш за все, з успадкованими дефектами вродженого імунітету.

В цілому огляд літератури читається з інтересом, усі наведені данні свідчать про компетентність дисертанта в проблемі, але на жаль, в порядку зауваження слід констатувати, що чітко не сформульовано заключення по огляду літератури, дуже коротке і локалічне.

Другий розділ роботи присвячений викладанню матеріалів та методів дослідження.

Робота носить клініко-експериментальний характер, що дозволило вирішити поставлені в роботі завдання, які кореспондувалися з обраною метою і розробленою концепцією даного дослідження.

У поглибленому дослідженні брали участь 76 осіб з БЕЕ (основні групи – 61 особа, група порівняння – 15 осіб) і група контролю – 20 соматично здорових осіб без ознак стоматологічної патології.

В розділі наведений дизайн дослідження та схеми лікування БЕЕ. Хворих обстежили за традиційними методами прийнятими при захворюваннях СОПР. В роботі використані також імунологічні, молекулярно-генетичні, біохімічні, біофізичні та оптичні, морфологічні, статистичні методи.

Експериментальні дослідження проведені з метою вивчення та уточнення патогенетичних механізмів розвитку ураження СОПР різної етіології, розробки та обґрунтування застосування різних препаратів як системного, так і місцевого застосування. Всього було використано 392 лабораторні тварини (білі щури та миші).

Судячи з викладеного ми констатуємо як поглиблено і всебічно дисертант обстежував пацієнтів і вивчав матеріали експериментальних досліджень.

У третьому розділі роботи наведені результати поширеності і особливості перебігу БЕЕ.

Розділ складається із 8 підрозділів. У першому підрозділі автором наведений епідеміологічний аналіз поширеності БЕЕ у Одеському регіоні за період 2006 – 2016 років. Серед захворювань СОПР пацієнти з діагнозом БЕЕ склали 8,2% генеральної сукупності, найбільша кількість звернень припадає на весну і літо, автором також встановлено, що жінки більш схильні до захворювання БЕЕ, ніж чоловіки (рівень захворюваності серед жінок був у 1,5 рази більше).

У другому підрозділі третього розділу наведені результати вивчення закономірностей і особливостей перебігу БЕЕ та розробці алгоритму діагностики.

На етапі первинного огляду дисертантом запропонована диференційна діагностика БЕЕ по 20 діагностичним ознакам з 7 захворюваннями слизової

оболонки. Після постановки діагнозу БЕЕ виявлено, що з 76 осіб у 51,06% пацієнтів діагностовано токсико-алергічну форму, а у 48,94% - герпеасоційовану. На підставі детального клінічного аналізу автором запропоновано визначення ступеня тяжкості хворих БЕЕ для подальшого спостереження і лікування.

У підрозділі 3.3. дисертант зупиняється на діагностичному значенні вмісту тромбоцитів у хворих з БЕЕ СОПР і згідно власним дослідженням наголошує, що на відміну від загальної кількості тромбоцитів в одиниці крові показники Mean Platelet Volum (MPV) – середній обсяг тромбоцитів) – змінюються у 71,42% випадків, що відображає здатність тромбоцитів виконувати свої функції з підтримки в'язкості крові і цілісності судинного русла, що передбачає їх активну участь в запаленні, імунній відповіді, проникності судинної стінки при багатоформній ексудативній еритемі.

Підрозділ 3.4. присвячений вивченню імунологічного статусу організму у хворих БЕЕ при гіпореактивному і гіперреактивному перебігу захворювання. При оцінці стану противірусного імунітету у пацієнтів, які страждають БЕЕ, автором було встановлено значне підвищення індексів антитіл до цитомегалавірусу, вірусу простого герпесу і вірусу Епштейн-Бара, це підтверджує хронічний характер перебігу даного захворювання.

В підрозділі 3.5. дисертант зупиняється на оцінці імунологічних показників і стану багатоформної ексудативної еритеми в період ремісії. Власними дослідженнями встановлено достовірні зміни з боку вивчених імунологічних показників клітинного і гуморального імунітету, стан яких багато в чому визначає як результат первинного інфікування, так частоту і напруженість рецидивів захворювання.

Підрозділ 3.6. присвячений молекулярно-генетичному статусу хворих з БЕЕ і прогнозуванню розвитку аутоімунного запалення. Зіставлення даних імунологічних та молекулярно-генетичних досліджень дисертанту дозволило встановити, що практично в 100% випадків у цих хворих виявлені мутації по рецесивним алелям асоціації генів, відповідальних за вроджений імунітет,

процеси детоксикації, освіти і зростання кровоносних судин і процеси апоптозу, що дозволяє не тільки уточнити виконавчі механізми БЕЕ, а і персоналізувати діагностику і тактику лікування даного виду захворювання.

В підрозділу 3.7. наведений кореляційний аналіз результатів імунологічних та молекулярно-генетичних досліджень при багатоформній ексудативній еритемі. Метою цього дослідження було виявлення факторів, що впливають на відхилення співвідношення $CD_3+CD_4+CD_8$ від норми (досліджували внесок 10 показників, виявлено, що найбільший внесок в описову і передбачувану здатність моделі має генетичний маркер gInter 17).

Підрозділ 3.8. присвячений розробці схем лікування при різних формах багатоформної ексудативної еритеми в залежності від тяжкості перебігу захворювання. Основою пропонованих в роботі варіантів є принцип комплексного лікування, що поєднує в собі вплив на реактивність організму, імунний статус, запалення, метаболічні механізми захисту і поліпшення умов мікроциркуляції, і відповідно епітелізації слизової оболонки порожнини рота.

На прикінці розділу дисертант робить висновки по всім підрозділам доказові, обгрунтовані.

На наш погляд третій розділ, розташований на 59 сторінках – є основним доказовим, в якому наведені ланцюги патогенезу, розділ читається з інтересом, зауважень не викликає.

Четвертий розділ присвячений експериментальній оцінці ефективності імуно-біологічних засобів при моделюванні стоматиту.

В експериментальних дослідженнях була проведена оцінка ефективності різних імуно-біологічних засобів при моделюванні стоматиту, а так само вибір оптимальних моделей. Показано, що найбільш патологічно значущі зміни в слизовій оболонці порожнини рота щурів викликали цукрова і перекисна моделі стоматиту, за якими слідують аллоксанова, ендотоксінна, преднізолонова, гіпоестрогенійова, лінкомицинова, фосфоліпазна, індометацінова, гідрозинна, протомінова і літохолева, що викликають

розвиток запальних реакцій, розмноження умовно-патогенної і патогенної мікрофлори на тлі зниження неспецифічного антимікробного захисту в порожнині рота експериментальних тварин.

На розробленій автором експериментальній моделі стоматиту (патент) була проведена оцінка ефективності про-, пре- і синбіотиків. Отримані результати свідчать про доцільність і можливість використання замість дорогих препаратів пробіотиків дешевих пребіотиків, зокрема, інуліну, який стримує зростання власних пробіотичних бактерій слизової оболонки рота, а також знижує рівень всіх маркерів запалення.

П'ятий розділ присвячений оцінці ефективності впливу різних схем лікування на стан слизової оболонки порожнини рота щурів при моделюванні експериментальної гіперчутливості сповільненого типу і складається з 4 підрозділів.

Метою цього дослідження було порівняння різних фармакологічних препаратів (преднізолону, солкосерила, циклоферона) що входять в прийняті в клінічній практиці схеми лікування багатобачної ексудативної еритеми, для оцінки їх ефективності та уточнення механізму дії при моделюванні гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ) токсико-хімічного генезу.

Результати дослідження показали, що преднізолон і циклоферон знижували у слизовій оболонці щоби щурів у порівнянні з групою ГСТ загальну кількість лейкоцитів на 11% і 14% відповідно.

Крім того, дисертантом проводилося вивчення стану ендотеліальної системи (ЕС) щурів як маркерного показника розвитку системного запального процесу. Серед маркерів ендотеліальної дисфункції найбільш інформативним був ендотелін 1 (ЕТ-1).

Проведені експериментальні дослідження показали, що розвиток багатобачної ексудативної еритеми є не локальним, а системним захворюванням. Проведена корекція ГСТ показала, що найбільш ефективним є комплексний підхід (преднізолон+солкосерил), що дозволяє посилити

реперацію епітеліоцитів, поліпшити її диференціювання, нормалізувати стан ендотелію і біохімічні показники сироватки крові тварин.

На наш погляд п'ятий розділ фундаментальний, доказовий, багато дисертантом вивчено вперше при чому ці заключення можуть відноситись не тільки до багатформної ексудативної ерітеми а й до інших захворювань (наприклад автором встановлена патогенетична роль ендотеліальної системи в розвитку імунологічного запалення) і таке інш.

Але по розділу є зауваження: низька якість мікрофото і не відзначені стрілками важливі моменти. На прикінці розділу дуже розпливчасте заключення, можна було сформулювати більш стисло.

Шостий розділ роботи присвячено клінічній та клініко-лабораторній оцінці ефективності лікування багатформної ексудативної ерітеми з гіпо-, гіперреактивним імунним профілем і складається з 8 підрозділів.

Дисертантом доведено:

- проведення лікувально-профілактичних заходів хворих з багатформною ексудативною ерітемою приводило до зниження відносно групи порівняння активності еластази (в групі інтерферон) на 32%, в групі (інтерферон - солкосеріл) на 40% і в групі (преднізолон – солкосерил) на 46%;

- поглиблений аналіз даних імунограмм хворих багатформною ексудативною ерітемою показав, що захворювання перебігає з гіпо- або гіперергічній імунологічній реактивності організму хворих, а це диктує необхідність диференційованого патогенетичного лікування;

- молекулярно-генетичні дослідження показали, що більш 50-80% обстежених хворих багатформної ексудативної ерітеми мають генотип мутантних амелів генів;

- біохімічні маркери системного запалення (еластаза, МДА, активність уреазы і інш.) свідчать про істотне порушення мікробіоценозу при одночасному пригніченні показників неспецифічного антимікробного захисту порожнини рота, що потребує включення в схему лікування

системних препаратів імуностимуляторів, кортикостероїдів, метаболічних коректорів;

- розроблена дисертантом диференційована патогенетично орієнтована схема лікування, з використанням базової терапії і імуномодулюючого комплексу, дозволила у хворих з багатформною ексудативною ерітемою скоротити термін загоєння слизової оболонки порожнини рота у 2,9 рази, нормалізувати показники стоматологічного статусу пацієнтів, біохімічні та біофізичні показники ротової рідини, бар'єрну проникненість слизової ясен, зарядовий стан клітин букального епітелію.

По розділу виникли зауваження: фотографії хворих з багатформною ексудативною ерітемою значно поповнили б доказову базу цього клінічного розділу.

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

Висновки відповідають складу отриманих дисертантом результатів.

За планом дискусії прошу відповісти на деякі запитання:

1. Який відсоток займає спільне ураження слизової оболонки порожнини рота і шкіри при багатформній ексудативній ерітемі?
2. Судячи з власних епідеміологічних досліджень який відсоток займає синдром Стівенса-Джонсона серед захворювань на багатформну ексудативну ерітему?
3. За рахунок яких ланцюгів патогенезу найбільш патологічно значущі зміни в слизовій оболонці порожнини рота щурів викликали перекисна і цукрова моделі стоматиту?
4. В яких випадках рекомендовано при лікуванні багатформної ексудативної ерітеми застосовувати преднізолон?

Принципових зауважень щодо оформлення дисертації не має, зауваження не носять принципового характеру і не впливають на суть і позитивну оцінку роботи.

Заключення.


Дисертаційна робота Почтар Вікторії Миколаївни «Патогенетичні аспекти комплексного лікування і профілактики багатформної ексудативної еритеми слизової оболонки порожнини рота» є завершеним науковим дослідженням, присвяченим теоретичному узагальненню і новому вирішенню актуальної проблеми стоматології – підвищенню ефективності лікування захворювання багатформної ексудативної еритеми слизової оболонки порожнини рота за рахунок встановлення закономірностей і механізмів розвитку, підвищення надійності діагностики та ефективності комплексного індивідуально орієнтованого лікування.

За своєю актуальністю, науковим та практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків і практичному значенню робота повністю відповідає вимогам п.10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013р. №567 (із змінами внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015р.) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор Почтар Вікторія Миколаївна заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент

Завідувач кафедри стоматології

та терапевтичної стоматології

ХМАПО, доктор медичних наук, професор  Куцевляк В.Ф.

