

ВІДГУК

на дисертаційну роботу Г.В.Ніколаєвої “Диференційований підхід до профілактики та лікування хронічного генералізованого пародонтиту у жінок репродуктивного та предклімактеричного віку на тлі гіпо- та гіперестрогенії (експериментально-клінічне дослідження)”, подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради Д 44.601.01 при Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія»

Актуальність теми. Серед численних факторів, які впливають на стан репродуктивної системи жінок, головними вважають гормональні порушення. В той же час кожна життєвоважлива функція організму, в тому числі і репродуктивна, регулюється нейроендокринною системою. Тому у патогенезі виникнення та розвитку більшості патологічних процесів провідна роль належить порушенню нейроендокринної регуляції. Не виключенням у даному аспекті розуміння етіології та патогенезу є і генералізовані запально-дистрофічні хвороби пародонта.

Наявні наукові експериментально-клінічні докази чутливості тканин пародонта до порушень секреції естрогенів. Але механізми впливу естрогенів на розвиток патологічного процесу у пародонті з'ясовані недостатньо, особливо при гіперестрогенії. Важливо мати їх аналіз з погляду урахування вікового фактору у жінок. Вирішення питання особливостей клінічного стану пародонтологічного статусу жінок із різним рівнем естрогенів дає можливість розробити диференційовані індивідуалізовані підходи до формування заходів первинної профілактики та лікування хвороб пародонта жінок із гіпо- та гіперестрогенією,

Дисертаційне дослідження, метою якого стало підвищення ефективності профілактики та лікування генералізованого пародонтиту у жінок з порушенням секреції естрогенів на основі експериментально-клінічного обґрунтування основних ланок його патогенезу, є особливо актуальним, оскільки дозволило успішно реалізувати сформульовану мету для жінок і репродуктивного, і преклімактеричного віку.

Дисертація є фрагментом трьох комплексних науково-дослідних робіт ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»: «Дослідити

вплив біологічно-активних речовин рослинного походження на структурно-функціональний стан міжклітинного матриксу в патогенезі захворювань пародонту» (Шифр НАМН 088.13, номер держреєстрації 0113U000531); «Удосконалити профілактику та лікування стоматологічних захворювань у пацієнтів на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро- та мікроелементами (Шифр НАМН 089.13, номер держреєстрації 0113U000532); «Дослідити порушення процесів мінералізації та колагеноутворення в порожнині рота при стоматологічній патології та удосконалити методи ранньої діагностики та корекції цих порушень» (Шифр НАМН 098.16, номер держреєстрації 0116 U004300).

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

Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у дисертації, є обґрунтованими, оскільки патогенетичне спрямування експериментальних і клінічних досліджень дозволяє запропонувати ефективний підхід до реалізації лікувально-профілактичних заходів. Для вирішення поставленої мети дисертантка, насамперед, визначила частоту первинної діагностики генералізованого пародонтиту на амбулаторному стоматологічному прийомі та клінічні особливості його перебігу у жінок з порушенням секреції статевих гормонів. В експерименті на білих щурах-самицях репродуктивного та старого віку були апробовані класичні та запропоновані власні моделі розвитку запально-дистрофічної патології пародонта для аналізу їх специфічності та агресивності. Додатково виконані експериментальні дослідження ступеня прояву спонтанних атрофічних змін в альвеолярній кістці білих щурів-самиць у віковому аспекті.

Одним із головних завдань дисертаційної роботи стало визначення ключових ланок патогенезу запально-дистрофічних змін пародонта у жінок на тлі гіпер- і гіпоестрогенії.

В умовах експериментального пародонтиту вивчені пародонтопротекторні властивості рослинних поліфенолів, отриманих за оригінальною технологією, та їх ефективність при сполученні з іншими медикаментозними засобами. У

клінічних дослідженнях перевірена також пародонтопротекторна ефективність у жінок з різним рівнем статевих гормонів запропонованих власних рецептур композицій стоматологічних гелів на основі екстрактів рослинних поліфенолів.

Такий характер та підхід виконання експериментально-клінічних спостережень дозволив обґрунтувати патогенетичний диференційований підхід до лікувально-профілактичних заходів для жінок з хронічним генералізованим пародонтитом початкового і I-го ступеня тяжкості в залежності від їх естрогенного фону. Його впровадження супроводжувалось оцінкою клініко-лабораторної ефективності у найближчі та віддалені терміни спостережень.

Основні наукові положення, розроблені автором, обґрунтовані достатнім обсягом фактичного матеріалу. В експериментальних дослідженнях використано 306 білих щурів-самиць різного віку (ювенільного, зрілого, активного та згасаючого репродуктивного), проведено 16 серій експериментів з тривалістю 55–60 днів. У клінічних спостереженнях прийняли участь 583 жінки віком 18–48 років, 49,4 % з них були особи репродуктивного періоду (18–42 роки), 50,6 % - передклімактеричного (43–48 років). Поглиблене клініко-лабораторне обстеження проведено 212 пацієток з хронічним генералізованим пародонтитом (ГП) початкового і I-го ступеня тяжкості (67,5 % з гіпоестрогенією і 32,5 % з гіперестрогенією) та 46 осіб групи порівняння із аналогічною патологією пародонта, але з нормальним гормональним фоном. Ефективність запропонованих комплексів лікувально-профілактичних заходів оцінювали у 172 жінок віком від 18 до 48 років з гіпо- та гіперестрогенією.

Дисертантка використала сучасні інформативні методи клінічних рентгенологічних, функціональних, мікробіологічних, імунологічних, біохімічних, молекулярно-генетичних досліджень, що дозволяють отримати об'єктивні дані щодо стану пародонта обстежених жінок та експериментальних тварин, специфічності та агресивності експериментальних моделей, оцінки ефективності медикаментозних засобів; аналізу секреторної активності слинних залоз, діагностики гомеостазу порожнини рота, периферійної крові, фізико-хімічного стану ротової рідини.

Проведена статистична обробка фактичного матеріалу з використанням параметричних і непараметричних статистичних методів свідчить про достовірність отриманих результатів, а їх обговорення, висновки та практичні рекомендації дозволяють стверджувати про достатній рівень обґрунтованості сформульованих автором наукових положень, які доповідались на 7 науково-практичних конференціях різного рівня.

За матеріалами дисертації опубліковано 31 наукову роботу, з них 23 статі (18 - у фахових ліцензійних виданнях України, 5 – у закордонних журналах), отримано 4 патенти України на корисну модель. Опубліковані праці повністю охоплюють всі розділи дисертації.

Результати досліджень впроваджені в клінічну практику консультативно-поліклінічного відділення ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (Одеса), КУ «Обласна клінічна стоматологічна поліклініка» (Одеса), КУ «Міська стоматологічна поліклініка № 3» (Одеса), Військово-медичного клінічного центру Південного регіону МО України, Університетської клініки «Медичний центр стоматологічного здоров'я» Одеського національного медичного університету МОЗ України та застосовуються у лікувально-консультативній, навчальній діяльності співробітників кафедр терапевтичної стоматології, загальної стоматології ФПО Одеського національного медичного університету МОЗ України, кафедри стоматології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ).

Наукова цінність та практична значимість роботи.

Пріоритетною у дисертаційному дослідженні є розроблена концепція, яка обґрунтовує доцільність диференційованого патогенетичного підходу до лікування та профілактики хронічного генералізованого пародонтиту початкового та I ступеню тяжкості у жінок на тлі гіпо- та гіпоестрогенії з обов'язковою консультативною участю лікаря-гінеколога. Дисертанткою підтверджені наукові дані щодо безпосереднього зв'язку клінічного стану пародонта із рівнем естрогенів, зниження якого обумовлює характер деструктивних змін у пародонті, а підвищення – впливає на пародонт за участю ферментативних порушень в

організмі. Констатовано, що дефіцит естрогенів сприяє порушенню мінерального обміну та резорбції в альвеолярній кістці, тоді як гіперестрогенія призводить до недосконалості антиоксидантної системи з подальшою активізацією прозапального компонента, вільнорадикального окиснення, що зумовлює резорбтивні процеси в пародонті. Характерно, що незалежно від рівня естрогенів в крові ступінь деструктивних змін пародонта вищий у жінок передклімактеричного віку. Доведено, що у зрілому віці більш виразні остеорезорбтивні процеси, що підтверджено рівнем ферментів-маркерів, які визначають функціональний стан остеобластів та остеокластів. Виявлено, що розвиток патологічних змін в пародонті жінок молодого віку при порушенні у них секреції естрогенів відбувається за участю прозапальних ферментів, інтенсифікації процесів перекисного окислення ліпідів, підвищенні біологічної агресивності протеазопозитивної та уреазопозитивної мікрофлори, зниженні імунних реакцій.

Дисертантом вперше розроблено у співавторстві нові моделі експериментального пародонтиту та проведено їх порівняльна апробація із відомими класичними моделями, що дозволило встановити специфічність агресивності та патогенетичну значимість окремих експериментальних моделей у виникненні структурно-функціональних порушень сполучно-тканинного матриксу пародонта. Зареєстровано особливості рівня деструкції альвеолярної кістки білих щурів-самиць різного віку залежно моделі пародонтиту, спонтанного розвитку в ній атрофічних змін. Вперше експериментальними дослідженнями підтверджений суттєвий пародонтопротекторний ефект оригінальних за власною технологією отримання витягів рослинних поліфенолів із звіробою звичайного, хвоща польового, горця пташиного стосовно ліквідації запалення, зниження активності резорбції в тканинах пародонта. Вперше у жінок з порушенням секреції статевих гормонів проаналізована дія екстрактів рослинних поліфенолів із зазначених рослин на стан сполучної тканини пародонта та констатована їх різна фармакологічна спрямованість і ступінь впливу на перебіг патологічного процесу за умов гіпоестрогенії та гіперестрогенії, що обґрунтувало доцільність

застосування принципів диференційованого підходу при додатковому їх включенні до комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Дисертанту належить першість у створенні та апробації рецептури композицій у вигляді гелів на основі екстрактів рослинних поліфенолів зі звіробію звичайного, хвоща польового та горця пташиного для лікування хронічного генералізованого пародонтиту. Вперше запропоновані та впроваджені і лікувально-профілактичні схеми курації жінок з хронічним генералізованим пародонтитом початкового та I-го ступеня тяжкості на тлі гіпо- та гіперестрогенії. Важливою для практичних лікарів є рекомендація проводити активне виявлення жінок з порушенням гормонального фону (за допомогою розробленої дисертантом анкети), на стоматологічному поліклінічному прийомі, а лікарям-гінекологам - звертати увагу на скарги пацієнток з порушеннями гормонального фону з боку порожнини рота, оскільки такі жінки є групою ризику для розвитку і прогресування генералізованого пародонтиту і повинні перебувати під постійним наглядом як стоматолога для проведення профілактичних заходів і регулярного лікування, так і гінеколога. Такий патогенетичний системний диференційований підхід до лікування жінок із порушенням естрогенів сприяє профілактиці виникнення тяжких змін у пародонті, забезпечує зменшення кількості рецидивів пародонтиту та подовжує терміни стійкої ремісії захворювання.

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

Оцінка змісту дисертації, зауваження щодо змісту та оформлення роботи.

Дисертація Г.В.Ніколаєвої побудована за загальноприйнятою схемою, викладена на 359 сторінках принтерного тексту і складається із переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, розділу «Об'єкти, матеріали і методи дослідження», 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел

(558 джерел, з яких 140 написано латиницею) та додатку. Робота ілюстрована 7 рисунками та містить 125 таблиць.

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.

Розділ 1 «Роль порушень секреції естрогенів в розвитку генералізованого пародонтиту, можливості його лікування та профілактики (огляд літератури)» у чотирьох підрозділах на 43 сторінках відображає сучасний стан питань патогенезу генералізованого пародонтиту, змін організму при порушеннях синтезу жіночих статевих гормонів та, зокрема, порожнини рота при розладах секреції естрогенів. Приділена увага і питанням профілактики, лікування захворювань пародонта у жінок з порушенням секреції статевих гормонів, застосуванню у них фітоестрогенів.

Інформація розділу викладена аргументовано і доступно із вагомими висновками.

Характеристика груп хворих, застосованих методів клініко-лабораторного спостереження, матеріалів експериментального дослідження, статистичної обробки отриманих результатів представлена у п'яти підрозділах другого розділу. Автор наводить опис дизайну виконаних експериментально-клінічних досліджень, характеристику препаратів, що використані у дисертаційній роботі, представлення технології отримання медикаментозних засобів антраценпохідних та поліфенолів з рослинної сировини. Всі підрозділи логічні за змістом та черговістю. Наявне зауваження до назви пункту 2.3.1. - Клінічна оцінка стану пародонта. Він містить інформацію щодо рентгенологічного, функціонального та лабораторного обстеження пацієнтів, що не входить в обсяг клінічної характеристики пародонта.

У п'яти підрозділах третього розділу дисертації описані частота виявлення на амбулаторному стоматологічному прийомі жінок з порушенням секреції

естрогенів, їх стан пародонта, потреба в пародонтологічному лікуванні. Констатовано, що частота первинної діагностики генералізованого пародонтиту на амбулаторному стоматологічному прийомі жінок репродуктивного і передклімактеричного періодів з порушенням секреції статевих гормонів склала 90,4 %. У 39,5 % зазначених хворих виявлено його початковий та I ступінь тяжкості, який у 61,0 % супроводжувався гіпоестрогенією, а в 39,0 % гіперестрогенією. У жінок з гіпоестрогенією зареєстровано превалювання деструктивних процесів альвеолярної кістки за рахунок порушення в ній мінерального обміну, тоді як при гіперестрогенії – запальних реакцій пародонта у зв'язку із неповноцінною системою інгібування вільно-радикального окислення ліпідів. Аналіз стану слизової рота засвідчив, що у пацієнток із гіпоестрогенією частіше діагностували сухість, десквамативний глосит, червоний плескатий лишай, у жінок з гіперестрогенією – хронічний рецидивуючий афтозний стоматит.

Доведено, що у жінок з гіперестрогенією знижений вміст Т-цитотоксичних-супресорів, природних кілерів, фагоцитарної активності гранулоцитів, вміст IgA, підвищений імунорегуляторний індекс, вміст IgM і циркулюючих імунних комплексів; при гіпоестрогенії виявлено зниження вмісту природних кілерів, вмісту IgA, збільшення кількості В-лімфоцитів, вмісту IgM, активованих Т-лімфоцитів і циркулюючих імунних комплексів.

При порушенні секреції естрогену у жінок дисертанткою констатовано також збільшення ступеня міграції лейкоцитів і інтенсивності злущування епітелію зі слизової оболонки рота, що свідчить про напругу факторів місцевого неспецифічного захисту. Молекулярно-генетичні дослідження жінок з гіпоестрогенією виявили поліморфізм генів, які відповідають за детоксикацію, запалення і метаболізм кісткової тканини, що свідчить про генетичну схильність і високий ризик розвитку в обстежених стоматологічної патології.

В якості зауваження слід зазначити:

1) звужену назву розділу 3 – «Частота виявлення і особливості перебігу хронічного генералізованого пародонтиту у жінок з порушенням секреції

естрогенів», оскільки у тексті мова йде і про стан слизової оболонки порожнини рота, імунологічні, біохімічні показники ротової рідини, крові, виконані молекулярно-генетичні дослідження;

2) опис переліку імунологічних показників крові бажано наводити у розділі 2;

3) некоректними є словосполучення «біохімічні показники інтенсивності запального процесу в ротовій порожнині» «біохімічні показники мінерального обміну в ротовій порожнині», оскільки процеси запалення можуть охоплювати органи, тканини (пародонт, слизова рота), а не порожнину; показники мінерального обміну можуть бути проаналізовані у зубі, альвеолярній кістці, ротовій рідині, крові, тобто повинна бути конкретизація аналізу досліджуваних показників.

Порівняльна оцінка ступеня спонтанних вікових атрофічних змін в альвеолярній кістці у білих щурів-самиць в репродуктивному періоді та аналіз ступеня деструктивних змін в тканинах пародонта у білих щурів при моделюванні пародонтиту наведені у четвертому розділі. Дисертанткою визначені механізми деструктивної дії на тканини пародонта існуючих і запропонованих власних експериментальних моделей, які свідчать, що при застосуванні перекисного варіанту відбуваються запальні реакції при підвищенні біологічної активності мікрофлори та зниженні рівня факторів неспецифічного імунітету; під дією лідази переважає деградація сполучної тканини і резорбція альвеолярної кістки; вплив колагенази сприяє порушенню метаболізму міжклітинного матриксу за рахунок зниження глюкозаміногліканів в яснах і кістці і зниження вмісту іонів кальцію в кістці; дія варфарину викликає активацію остеокластів і прискорення резорбції альвеолярної кістки; вплив купренілу сприяє деградації колагену ясен і також посиленню резорбції кістки альвеолярного відростка. Доповнені наукові данні щодо зростання ступеню прояву спонтанних вікових атрофічних змін в альвеолярній кістці білих щурів-самиць в репродуктивному періоді у відповідності з віком від 17,95 % до 48,2 %.

Наявне зауваження до назви розділу 4 «Моделювання розвитку деструктивних процесів в альвеолярній кістці у білих щурів» оскільки

дисертанткою в експериментальних дослідженнях застосовані класичні і власні моделі запально-дистрофічних змін загалом всього комплексу тканин пародонта, а не тільки альвеолярної кістки.

У розділі 5 приведені результати вивчення пародонтопротекторних властивостей рослинних поліфенолів в умовах відтворення експериментального пародонтиту. Доведені пародонтопротекторні властивості екстрактів поліфенолів з рослинної сировини в умовах експериментальних моделей розвитку запально-деструктивних процесів в тканинах пародонта: використання екстракту звіробою звичайного при дії колагенази і варфарину дозволило зменшити ступінь резорбції альвеолярної кістки на 20 % і 26 % відповідно; екстракту хвоща польового в умовах впливу лідази сприяло зниженню резорбції альвеолярної кістки на 11 %; екстракту горця пташиного – на 19 %. В умовах експериментальної хронічної естрогенної недостатності «Бор активний» сприяв зниженню резорбтивних процесів в альвеолярній кістці на 20 %, екстракт звіробою в комплексі з вітамінно-мінеральним препаратом «Дуовіт» – на 22,9 %, ізофлавонони сої – на 25 % за рахунок посилення функціонування остеобластів при зниженні інтенсивності запалення і нормалізації метаболічних процесів в тканинах пародонта.

Клінічна ефективність аплікацій на ясна фітоекстрактів у жінок з порушенням секреції статевих гормонів описана у розділі 6. Виявлено, що вона різна за механізмом протизапальної дії. Застосування екстракту звіробою у жінок з гіпоестрогенією мало більший вплив на хронічне запалення, у жінок з гіперестрогенією – на гостре запалення. Аплікації хвоща польового на ясна при пародонтиті на тлі гіпоестрогенії мали найбільш виражену дію на хронічне запалення, а при гіперестрогенії, як на хронічне, так і гостре запалення. Виявлено, що у хвоща польового менш виражений пролонгований ефект, ніж у звіробою. Горіць пташиний за даними дисертантки також мав протизапальний ефект, але найбільш пролонгований ефект був у жінок з гіперестрогенією.

Розділ 7 присвячений результатам клініко-лабораторної оцінки стану тканин пародонта у жінок з гіпо- і гіперестрогенією при застосуванні комплексу

лікувально-профілактичних заходів із використанням гелів, що містять поліфеноли рослинного походження. У розділі наведений опис лікувально-профілактичних комплексів, які запропоновані для жінок із проявами генералізованого пародонтиту з урахуванням виду порушень секреції естрогенів. Їх клінічна ефективність засвідчила достовірне покращення пародонтальних та гігієнічних індексів через 6 місяців, стійкий позитивний ефект і через 1 рік, що підтверджує пролонгований та стабільний результат лікування жінок репродуктивного періоду на тлі гіпо- та гіперестрогенії при тісній співпраці стоматолога та гінеколога. Доведено, що за умов застосування запропонованого диференційованого підходу до лікування і профілактики хронічного генералізованого пародонтиту початкового та I-го ступеня тяжкості у жінок в залежності від естрогенного фону вдалося досягти стійкої ремісії пародонтиту протягом року у 95 % обстежених при гіпоестрогенії і 92 % при гіперестрогенії. Такі клініко-рентгенологічні результати підтверджуються позитивною динамікою лабораторного обстеження жінок дослідних груп. Характерно, що більш виражений імунокорегуючий вплив призначеного лікування констатований у жінок з гіперестрогенією. Наведені у розділі витяги із історій хвороб пацієнток різних груп – свідчення зазначених результатів.

На 21 сторінці розділу «Аналіз і узагальнення отриманих результатів» наведено деталізоване узагальнення виконаних експериментальних, клінічних, мікробіологічних, імунологічних, біохімічних, рентгенологічних досліджень, представлена схема патогенезу захворювань пародонта у жінок на тлі гіпо- та гіперестрогенії репродуктивного та предклімактеричного віку, описані шляхи остеотропної дії біофлавоноїдів. Засвідчено, що 36,4 % жінок репродуктивного і предклімактеричного віку, які звернулись за стоматологічною допомогою, мали порушенням секреції статевих гормонів. Такі пацієнтки, на думку дисертантки, повинні розцінюватися як група ризику для розвитку і прогресування захворювань пародонта і перебувати під постійним наглядом стоматолога для проведення профілактичних заходів і регулярного лікування. У розділі узагальнені результати високої пародонтопротекторної ефективності

запропонованих комплексів лікувально-профілактичних заходів у жінок із генералізованим пародонтитом початкового та І ступеню з порушенням секреції естрогену, механізм дії яких базується на протизапальній, імуномодулюючій, остеопротекторній діях, а також на зниженні процесів деградації компонентів сполучно-тканинного матриксу пародонта. Бажано було б у розділі провести й обговорення отриманих результатів у вигляді співставлення із відомими науковими даними інших дослідників по вивченій проблемі.

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

Автореферат повністю відображає основні положення дисертаційної роботи.

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

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні запитання:

1. Який за Вашими даними відсоток жінок із клінічно інтактним пародонтом при порушенні секреції естрогенів у репродуктивному віці?
2. В чому полягають заходи первинної профілактики щодо стоматологічної патології і, зокрема, хвороб пародонта для жінок із гіпо- та гіперестрогенією?
3. Яка доступність запропонованих фітогелей на основі поліфенолів для ясен у практичній стоматологічній допомозі?

Заклучення

Дисертаційна робота Г.В.Ніколаєвої “Диференційований підхід до профілактики та лікування хронічного генералізованого пародонтиту у жінок репродуктивного та предклімактеричного віку на тлі гіпо- та гіперестрогенії (експериментально-клінічне дослідження)” є завершеним самостійним науковим

дослідженням, що виконано за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія, в якому дисертантка запропонувала експериментально-клінічне обґрунтування та наукове вирішення важливої проблеми терапевтичної стоматології – диференційованого підходу до лікування і профілактики хронічного генералізованого пародонтиту початкового та I-го ступеня тяжкості у жінок в залежності від естрогенного фону і вікового періоду на основі обґрунтованої нової концепції патогенезу виникнення та розвитку патологічного процесу у тканинах пародонту.

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 Г.В.Ніколаєвої 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, а дисертантка Г.В.Ніколаєва 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.

