

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора,
завідувача кафедри стоматології ХНМУ Соколової І.І.

на дисертаційну роботу Ніколаєвої Г.В. на тему:

«Диференційований підхід до профілактики та лікування хронічного генералізованого пародонтита 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 у спеціалізовану вчену раду Д 44.601.01

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Актуальність теми. За даними літератури розвиток ряду захворювань слизової оболонки ротової порожнини, червоної облямівки губ, тканин пародонта та зубів у жінок пов'язують із дефіцитом або підвищенням естрогенної активності яєчників. Практика свідчить, що дисбаланс гормонального фону обтяжує перебіг перелічених захворювань, створюючи певний дискомфорт у життя таких пацієнок. Разом з тим, на сьогодні існують два маловивчених питання, а саме, механізм впливу естрогенів на стан тканин пародонта у жінок, що знаходяться в предменопаузі, і роль гіперестрогенії у розвитку захворювань пародонта в різних вікових періодах. Зазначене є першим аспектом актуальності даної дисертаційної роботи.

В сучасній стоматології широко обговорюються питання профілактики та лікування захворювань тканин пародонта на тлі ендокринних порушень, змін у різних вікових групах, але залишається актуальною розробка ефективних лікувально-профілактичних комплексів, які призначались би залежно від гормонального стану жінки, що й обумовлює другий аспект актуальності представленої дисертації.

У зв'язку з цим, вивчення структури і розповсюдженості захворювань тканин пародонта у жінок на тлі дефіциту або надлишку естрогенів у крові з метою розробки патогенетично обґрунтованого алгоритму комплексного лікування і профілактики має високий теоретичний та практичний інтерес.

Тому робота Ніколаєвої Г.В., що присвячена підвищенню ефективності профілактики і лікування хронічного генералізованого пародонтиту у жінок з порушенням секреції естрогенів, безумовно, актуальною, своєчасною та відповідає проблемам сучасної стоматології, а отримані результати безумовно будуть значущими для медичної науки і практики.

Обґрунтованість та достовірність наукових результатів, висновків, рекомендацій. Дисертаційна робота виконана в рамках ряду НДР ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», а саме: «Дослідити вплив біологічно-активних речовин рослинного походження на структурно-функціональний стан міжклітинного матриксу в патогенезі захворювань пародонту»; «Удосконалити профілактику та лікування стоматологічних захворювань у пацієнтів на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро- та мікроелементами; «Дослідити порушення процесів мінералізації та колагеноутворення в порожнині рота при стоматологічній патології та удосконалити методи ранньої діагностики та корекції цих порушень». Здобувач була виконавцем окремих фрагментів вказаних тем.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна. Для досягнення поставленої мети автором чітко сформульовані завдання дослідження, застосовані сучасні й інформативні методики досліджень, використаний достатній обсяг спостережень, що дозволяє вважати подані автором наукові положення й висновки науково обґрунтованими й вірогідними.

Так, для вирішення поставлених у роботі задач дисертантом проведено комплекс експериментальних і клініко-лабораторних досліджень. До

експериментальних досліджень (тривалість кожної серії експериментів 55–60 днів) було залучено 306 білих щурів-самиць різного віку: ювенільний (2 місяці), зрілий – соціальне дорослішання (5–6 місяців), активний репродуктивний вік (10 місяців), згасаючий репродуктивний вік (14–15 місяців). 16 серій експерименту було проведено з метою встановлення специфічності існуючих та запропонованих експериментальних моделей пародонтиту та проведення оцінки ефективності розроблених лікувально-профілактичних засобів.

На різних етапах клінічних досліджень всього було обстежено 583 жінки у віці 18–48 років з однаковим за кількістю представництвом жінок репродуктивного та предклімактеричного віку. Дисертантом для з'ясування ланок патогенезу захворювання та підтвердження ефективності проведеного лікування були застосовані клінічні (опитування, виявлення скарг, огляд, проведення проб та розрахунок індексів, які відображають стан зубів і інтенсивність запалення ясеневого краю та ступінь враження СОРП), рентгенологічні, функціональні (оцінка секреторної активності слинних залоз), а також лабораторні методи досліджень (для визначення біохімічних, імунологічних та генетичних показників).

Проведене експериментальне дослідження, яке є найдзвичайно ґрунтовним та переконливим, робить ступінь достовірності даного дисертаційного дослідження максимальним та відповідність до принципів доказової медицини – абсолютною.

Отже, враховуючи те, що проведене Г.В.Ніколаєвою дослідження ґрунтуються на великому фактичному матеріалі й комплексному аналізі експериментальних, клініко-лабораторних та статистичних методів, достовірність викладених в даній дисертаційній роботі наукових положень та висновків є незаперечною.

Наукова новизна та теоретичне значення отриманих результатів дисертаційної роботи Ніколаєвої Г.В. містяться у 10 положеннях, 5 з яких мають визначення «вперше». Головний аспект наукової новизни дисертації

Г.В.Ніколаєвої полягає у тому, що дисертантом запропоновано концепцію диференційованого підходу до лікування та профілактики хронічного генералізованого пародонтиту початкового та І ступеню тяжкості у жінок з порушенням секреції естрогенів з врахуванням особливостей його клінічного перебігу та за умов обов'язкової консультативної участі лікаря-гінеколога.

Також автором доповнено наукові дані про основні ланки розвитку запально-деструктивних змін в пародонті жінок на тлі дисбалансу статевих гормонів. Підтверджено, що патологічні зміни у пародонті у молодому віці розвиваються переважно за рахунок участі прозапальних ферментів, а у зрілому віці більшого значення набувають остеорезорбтивні процеси.

Дисертантом вперше розроблено нові та апробовано класичні експериментальні моделі розвитку пародонтиту із застосуванням перекисного варіанту, лідази, колагенази, варфарину і купренілу, що дозволило встановити специфічність агресивності та їх патогенетичну значимість.

Доповнено наукові дані щодо вираженості деструкції альвеолярної кістки в експерименті на білих щурах-самицях різного віку при спонтанному розвитку атрофічних змін і моделюванні пародонтиту.

Вперше в експерименті на білих щурах в умовах моделювання пародонтиту та в клініці у жінок с ГП на тлі порушення секреції естрогенів завдяки проведенню клініко-лабораторних досліджень підтверджено виражений пародонтопротекторний ефект рослинних поліфенолів із звіробою звичайного, хвоща польового, горця пташиного. При цьому встановлено, що їм притаманна різна фармакологічна спрямованість й ступінь впливу на перебіг патологічного процесу за умов гіпоестрогенії та гіперестрогенії, що визначає необхідність застосування принципів диференційованого підходу при додатковому залученні їх до складу комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Практичне значення роботи полягає у тому, що автором обумовлено необхідність активного виявлення й постійного стоматологічного

моніторингу жінок з порушенням секреції статевих гормонів для проведення регулярного комплексного лікування, із врахуванням специфіки ураження пародонта у них при гіпо- і гіперестрогенії.

Дисертантом на підставі отриманих даних експериментальних та клініко-лабораторних досліджень науково-обгрунтовано, розроблено й застосовано диференційовані лікувально-профілактичні комплекси супроводження жінок з хронічним генералізованим пародонтитом початкового та І-го ступеня тяжкості. Диференційоване застосування у складі комплексу лікувально-профілактичних заходів розроблених лікарських композицій на основі рослинних екстрактів фітоестрогенної дії у вигляді гелів для ротової порожнини сприяє поліпшенню клінічного перебігу хронічного генералізованого пародонтиту початкового та І ступеню тяжкості, що дозволяє забезпечити зменшення кількості рецидивів та продовжує терміни стійкої ремісії.

Апробація результатів дисертації та публікації відповідають вимогам ДАК щодо докторських дисертацій. Основні положення даної дисертації представлено й обговорено на належній кількості стоматологічних та медичних науково-практичних заходах різного рівня, у тому числі й міжнародних. За результатами дисертації опубліковано 31 друковану роботу, в тому числі 18 статей у наукових вітчизняних фахових виданнях, рекомендованих МОН України, а 5 – у наукових виданнях інших країн. Також автором отримано 4 патенти України на корисну модель. Опубліковані роботи повністю відображають основний зміст дисертації.

Основні наукові і практичні положення дисертаційної роботи Ніколаєвої Г.В. впроваджено в роботу 3 кафедр медичних університетів Одеси та Києва та практичну діяльність Університетської клініки «Медичний центр стоматологічного здоров'я» Одеського національного медичного університету МОЗ України, 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) та Військово-медичного клінічного центру Південного регіону МО України.

Оцінка змісту роботи, її значення в цілому, зауваження щодо оформлення. Дисертаційна робота Ніколаєвої Г.В. «Диференційований підхід до профілактики та лікування хронічного генералізованого пародонтиту у жінок репродуктивного та предклімактеричного віку на тлі гіпо- та гіперестрогенії (експериментально-клінічне дослідження)» побудована за традиційною схемою, написана українською мовою на 359 сторінках друкованого тексту (включаючи список використаних джерел та сторінки, які повністю заповнені таблицями та рисунками), містить 125 таблиць, 7 рисунків і складається із вступу, огляду літератури (Розділ 1), розділу матеріалів і методів дослідження (Розділ 2), 5-х розділів власних досліджень (Розділи 3, 4, 5, 6, 7), аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (558 джерел, з яких 140 написано латиницею) та додатку, в якому представлено перелік друкованих праць здобувача та перелік конференцій з наведенням форми участі.

Вступ (стор. 22 – 31) відображає інформацію щодо актуальності роботи, її зв'язку з науковими напрямками, мети й завдань, об'єкту, предмету та методів дослідження, наукової новизни отриманих результатів, її практичного значення, особистого внеску здобувача, апробації роботи, впроваджень та публікацій за результатами дисертації. Актуальність роботи обґрунтована автором переконливо. Мета дослідження чітко сформульована та відповідає рівню докторських дисертацій. Відповідно до мети поставлено 7 завдань для її виконання. Об'єкт і предмет досліджень визначені здобувачем методично правильно. Зауважень до вступу немає.

Розділ 1 «Роль порушень секреції естрогенів у розвитку генералізованого пародонтиту, можливості його лікування та профілактики (огляд літератури)» викладено на 43 сторінках (стор. 32 – 74) і складається із 4-х підрозділів та висвітлює сучасні погляди на роль

порушень секреції естрогенів в розвитку стоматологічної патології, зокрема, генералізованого пародонтиту та на стан організму в цілому (підрозділи 1.1, 1.2, 1.3); викладено сучасні аспекти профілактики й лікування захворювань пародонта у жінок з порушенням секреції статевих гормонів та охарактеризовано роль фітоестрогенів (підрозділ 1.4).

Розділ в цілому закінчується резюме, що обґрунтовує необхідність розпочатого здобувачем дослідження та окреслює його основні проблемні напрямки. Автор робить висновок, що порушення секреції естрогенів сприяє розвитку пародонтальної патології й наголошує на тім, що існують два маловивчених питання, а саме механізм впливу естрогенів на стан тканин пародонта у жінок, що знаходяться в предменопаузі і роль гіперестрогенії у розвитку захворювань пародонта в різних вікових періодах.

Слід наголосити, що автор дуже вдало аналізує й оцінює дані, отримані іншими дослідниками, добре їх узагальнює. Стиль викладення матеріалу розділу є дійсно аналітичним. Зауважень до розділу немає. Але до рекомендацій можна віднести необхідність невеликих узагальнень після кожного з підрозділів та доцільність скорочення інформації щодо інших статевих гормонів (окрім естрогенів).

У розділі 2 «Об'єкти, матеріали та методи дослідження» (стор.75 - 93) наведене обґрунтування напрямків і методів дослідження. Розділ викладено на 19 сторінках та структуровано на 5 підрозділів, три з яких – 2.2, 2.3, 2.4 розподілено ще й на пункти. На початку розділу автором надано інформацію щодо організації й загальної характеристики проведених досліджень (підрозділ 2.1), охарактеризовано дизайн дослідження (підрозділ 2.2). Підрозділ 2.3 містить вичерпну, але в той же час лаконічну інформацію щодо методів дослідження – клінічних, експериментальних, біохімічних, імунологічних, генетичних. Підрозділ 2.4. присвячено фармакологічній характеристиці препаратів, які використовувалися при проведенні клінічних досліджень, зокрема лабораторній технології отримання препаратів антраценпохідних та поліфенолів з рослинної сировини. І, нарешті, підрозділ

2.5 висвітлює інформацію щодо статистичних методів, які були використані дисертантом. Репрезентативність вибірки результатів дисертації забезпечувалася випадковістю відбору об'єктів однорідної генеральної сукупності та достатньою кількістю незалежних спостережень. Також слід зазначити, що необхідний об'єм спостережень для отримання репрезентативних даних було визначено дисертантом завдяки математичним розрахункам. Для клінічного дослідження він склав 288 жінок репродуктивного віку та 295 жінок предклімактеричного віку, для експериментального дослідження – 306 білих щурів-самиць.

Зауваження: 1) відсутні посилання на літературні джерела або авторів визначення морфометричних показників (коефіцієнту стенозу судин та коефіцієнту ерозії епітелію); 2) інформація щодо біохімічних та імунологічних методів потребує більш чіткого визначення об'єктів їх проведення; 3) термінологічно коректним є термін «щури-самиці» на відміну від терміну «щури жіночої статі».

Кількість підрозділів розділу 2 могла би бути меншою за рахунок об'єднання однорідного матеріалу, але, безумовно, автор має право на власне бачення представлення дисертаційного матеріалу.

Розділі 3 «Частота виявлення і особливості перебігу хронічного генералізованого пародонтиту у жінок з порушеною секрецією естрогенів» (стор. 94 – 135) має 5 підрозділів, викладений на 42 сторінках, ілюстрований 2 рисунками й 23 таблицями. У підрозділі 3.1 йдеться про частоту виявлення на амбулаторному стоматологічному прийомі жінок з порушеннями секреції естрогенів (гіпо- та гіперестрогенія), які за результатами даного дослідження в цілому склали 36,4 % — що підтвердило доцільність цілеспрямованого вивчення у таких пацієнток стану тканин пародонта.

Підрозділ 3.2. присвячено клінічній характеристиці стану тканин пародонта й слизової оболонки ротової порожнини у жінок обстежуваних груп у взаємозв'язку із станом їх мінерального обміну та рівнем

вільнорадикального окиснення. За результатами аналізу цього взаємозв'язку автором підтверджено, що розвиток запально-деструктивних захворювань пародонта при гіпоестрогенії обумовлений нестачею продукції естрогенів, а при гіперестрогенії пошкодження тканин пародонта обумовлено гіперсекрецією естрогенів на тлі ферментативних та імунних порушень.

Представлені дані щодо особливостей імунологічного статусу жінок, показників неспецифічної резистентності порожнини рота із захворюваннями пародонта на тлі різного рівня секреції естрогенів та результати молекулярно-генетичної оцінки (підрозділи 3.3, 3.4, 3.5) дозволили автору зробити висновок про наявність у жінок з порушеннями секреції статевих гормонів ризику по розвитку стоматологічної патології.

Вцілому за розділом зауважень немає, але обсяг матеріалу, що має загально інформаційну спрямованість та який вже було наведено у попередньому розділі, доцільно було б зменшити.

Розділ 4 «Моделювання розвитку деструктивних процесів в альвеолярній кістці у білих щурів.» (стор. 135 – 163) викладено на 29 сторінках, ілюстровано 30 таблицями, матеріал розподілено на 2 підрозділи. Дослідження ступеню вікових змін в альвеолярному відростку у білих щурів-самиць дозволили дисертанту встановити пропорційну залежність атрофії від віку. Щодо вивчення різних аспектів моделювання пародонтиту, то включення до їжі перекису ліпідів та введення купренілу провокує порушення у тварин білкового та мінерального обміну в кістковій тканині, що призводить до підвищеної резорбції; введення гіалуронідази та варфарину викликає порушення утворення колагену, що сприяє резорбції; а введення колагенази призводить до зниження вмісту кальцію та фосфору.

Зауважень до розділу немає.

Розділі 5 «Вивчення пародонтопротекторних властивостей рослинних поліфенолів в умовах відтворення експериментального пародонтиту» (стор.164 – 217) представлено на 54 сторінках, ілюстровано 47 таблицями, структуровано на 7 підрозділів. Дисертантом було вивчено

пародонтопротекторні властивості препаратів поліфенолів звіробою звичайного, хвоща польового і горця пташиного, а також ізофлавоноїдів сої та бору. Для оцінки впливу на різні ланки патогенезу пародонтиту кожен з препаратів вивчався на кількох моделях, які супроводжуються порушенням міжклітинного матриксу сполучної тканини.

На підставі результатів дослідження було зроблено висновок, що всі вивчені препарати в тій чи іншій мірі чинили позитивний вплив на пародонт щурів в умовах моделювання патології. Однак найбільш адекватними, що запускають процес нормалізації чинників, що провокують розвиток пародонтиту, виявилися поліфеноли звіробою звичайного, хвоща польового і горця пташиного, що є прямою рекомендацією для застосування їх в клініці у хворих на пародонтит.

При вивченні вітамінно-мінеральних препаратів Велвумен, Менопейс і Остеокеа встановлено, що механізм їх дії заснований на нормалізації мінерального і білкового обміну в кістковій тканині щелеп, в результаті чого знижуються темпи розробці альвеолярного відростка щелеп. Викладене вище також дає підстави для використання вивчених вітамінно-мінеральних препаратів у клініці.

Зауважень до розділу немає.

У розділі 6 (стор. 218 – 225) автор пропонує до уваги результати вивчення впливу поліфенолів рослинного походження на стан тканин пародонту у жінок з різним рівнем секреції естрогенів. У дослідженнях взяли участь 82 жінки у віці від 18 до 48 років репродуктивного та предклімактеричного періоду. Було вивчено вплив екстрактів рослинних поліфенолів звіробою, хвоща і горця на стан пародонту у жінок з гіпоестрогенією і гіперестрогенією. Крім того, всім жінкам призначали по 1 капсулі в день протягом 1 місяця «Велвумен» і «Менопейс» - препарати адаптогенної дії для жінок, що представляють собою збалансований комплекс вітамінів і мікроелементів.

Було встановлено, що всі екстракти рослинних поліфенолів сприяли зниженню запального процесу в тканинах пародонта жінок з порушенням секреції статевих гормонів, однак різною мірою впливу при гіпоестрогенії й гіперестрогенії, що передбачає диференційований підхід до їх призначення в комплексі лікувально-профілактичних заходів при різному рівні секреції естрогенів у жінок. Автором також доведено, що реалізація повного ефекту екстрактів рослинних поліфенолів можлива при застосуванні їх, не рідше 2-х разів на рік.

Зауважень до розділу немає.

Розділ 7 «Результати клініко-лабораторної оцінки стану тканин пародонта у жінок з гіпо- і гіперестрогенією при застосуванні комплексу лікувально-профілактичних заходів, із залученням гелів, що містять поліфеноли рослинного походження» (стр. 226 – 270) має 4 підрозділи, матеріал викладено на 45 сторінках. ілюстровано 21 таблицею та 6 рисунками (ортопантомограми пацієнок до та після року спостереження за результатами лікування).

В рамках виконання роботи автором розроблено 3 рецептури гелів для порожнини рота на основі препаратів рослинних поліфенолів звіробою звичайного, хвоща польового і горця пташиного. Запропоновано диференційовані в залежності від рівня естрогенів лікувально-профілактичні комплекси: для жінок з генералізованим пародонтитом на тлі гіпоестрогенії був рекомендований гель «Звіробій» і гель «Хвощ», а жінкам з генералізованим пародонтитом на тлі гіперестрогенії – гель «Горець» і додатково для жінок репродуктивного віку гель «Хвощ». Жінкам з гіпоестрогенією додатково призначали препарати «Остеокеа» і «Менопейс», а при гіперестрогенії – препарат «Велвумен».

Клінічна оцінка стану пародонту у жінок з генералізованим пародонтитом, що перебігає на тлі гіпо- і гіперестрогенії, показала позитивну динаміку зміни пародонтальних індексів під впливом застосування лікувально-профілактичних комплексів. Встановлено, що тривалість

безперервного курсу лікування захворювань пародонта до стабілізації процесу у жінок з порушенням секреції естрогену повинна бути не менше 1 року.

Результати біохімічних досліджень дозволили виявити основні механізми лікувально-профілактичної дії комплексу на тканини пародонту у жінок з гіпо- і гіперестрогенією. Також встановлено більш значний імунотропний вплив запропонованого комплексу у жінок з гіперестрогенією у порівнянні з жінками з гіпоестрогенією.

Призначене лікування жінкам з гіпо- і гіперестрогенією сприяло підвищенню активності показників захисту ротової порожнини першого рівня, що проявилось в зниженні кількості міграції лейкоцитів і інтенсивності злущування епітеліальних клітин зі слизової оболонки, що свідчить про підвищення бар'єрної функції СОРП.

Виходячи з отриманих результатів дисертантом зроблено висновок, що запропоновані диференційовані лікувально-профілактичні комплекси для жінок з порушенням секреції естрогену чинили виражену пародонтопротекторну дію, механізм якої заснований на протизапальній, імуномодуючій і остеопротекторній дії, а також за рахунок зниження процесів деградації компонентів сполучно-тканинного матриксу пародонта.

Зауваження: Інформацію щодо рецептури гелів для порожнини рота, алгоритму проведення гігієнічного догляду, комплексу лікувально-профілактичних заходів доцільніше було б перенести до розділу «Об'єкти, матеріали та методи досліджень».

У заключному розділі «**Аналіз та узагальнення отриманих результатів**» (стр. 271 – 290) побудовано логічно, в ньому лаконічно висвітлені отримані дані. Аналіз одержаних результатів дозволили автору конкретизувати роль порушень секреції естрогену у розвитку генералізованого пародонтиту та висвітлити пародонтопротекторну ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів. Принципових зауважень до розділу немає, але він був би більш

переконливим, якщо б автор співставила власні дані з інформацією інших дослідників, які вивчали дану проблему.

Висновки (стор. 291 – 294) сформульовано чітко, конкретно, вони відображають найбільш значимі результати дисертаційного дослідження, відповідають його завданням.

Запропоновані **практичні рекомендації** (стор. 295 – 296), обґрунтовані проведеними дослідженнями, відображають прикладний зміст дисертації, доступні для практичного виконання у закладах охорони здоров'я.

Список використаних джерел (стор. 297 – 359) представлено в алфавітному порядку, оформлено згідно правил. Частка літератури, датованої до 2000 року не перевищує 5%.

Зміст автореферату дисертації, який розміщено на 36 сторінках, у повному обсязі відображає результати дисертаційної роботи.

Слід наголосити, що отримані Ніколаєвою Ганною Володимирівною результати мають теоретичну і практичну значимість не лише для наукової і практичної стоматології, а також і для гінекології. Отримані в ході виконання дисертації дані стали основою розробки та впровадження ефективних патогенетично обґрунтованих лікувально-профілактичних комплексів для лікування і профілактики захворювань тканин пародонта у жінок на тлі гіперта гіпоестрогенії.

Дисертація не тільки узагальнює багаторічну працю автора, а й відкриває можливість подальшого всебічного вивчення проблеми впливу дисбалансу статевих гормонів на стан порожнини рота.

Безумовно, дисертаційна робота Ніколаєвої Г.В. має незначні стилістичні й технічні похибки, але зазначені зауваження й недоліки не є принциповими, мають суто технічний характер й рекомендаційне спрямування, тому вони не знижують наукової цінності дисертаційної роботи.

У порядку дискусії прошу відповісти на такі запитання:

1. Чим Ви можете пояснити використання в експерименті різних моделей пародонтиту для проведення оцінки ефективності розроблених лікувально-профілактичних препаратів? Так вивчення впливу препарату поліфенолів звіробою на стан пародонта у білих щурів проведено на моделі пародонтиту з використанням колагенази та варфарину, а вивчення впливу препаратів поліфенолів хвоща й горця – на моделі пародонтиту із застосуванням лідази.

2. Чому в експерименті було вивчено стан тканин пародонта лише за умов гіпоестрогенії, в той час як Ваші інтереси у клініці охоплювали й гіперестрогенію.

3. Чи були відмінності між значеннями імунологічних показників у обстежених здорових осіб, які Ви вважали за норму, та значеннями референтних рівнів цих показників, які сьогодні є загальноприйнятими?

Висновок

Дисертаційна робота **Ніколаєвої Г.В. «Диференційований підхід до профілактики та лікування хронічного генералізованого пародонтита у жінок репродуктивного та предклімактеричного віку на тлі гіпо- та гіперестрогенії (експериментально-клінічне дослідження)»** є самостійним завершеним науковим дослідженням, присвяченим теоретичному узагальненню і новому вирішенню актуальної проблеми стоматології – підвищенню ефективності профілактики і лікування генералізованого пародонтиту у жінок з порушенням секреції естрогенів.

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 та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», 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 Ніколасва Ганна Володимирівна заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри стоматології
Харківського національного медичного
університету МОЗ України,
д.мед.н., професор



A large, stylized handwritten signature in blue ink, which appears to be "І.І. Соколова".

І.І. Соколова