

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, доктора медичних наук, професора Кузняк Наталії Богданівни

на дисертаційну роботу Хатту Вікторії Віталіївни на тему «Інтра- та постопераційна профілактика ускладнень при заміщенні кісткових дефектів на тлі запальних захворювань щелепно-лицевої локалізації», подану до захисту до спеціалізованої вченої ради Полтавського державного медичного університету, створеної згідно з наказом ректора Полтавського державного медичного університету №483 від 25.12.2025 року з правом прийняття для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

1. Ступінь актуальності обраної теми дослідження.

Актуальність дослідження зумовлена високою частотою післяопераційних ускладнень у хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії. Попри постійне вдосконалення протоколів екстракції зубів та впровадження сучасних методів профілактики, кількість постекстракційних ускладнень залишається стабільно високою, досягаючи у деяких випадках 34%. Особливої гостроти проблема набуває при лікуванні пацієнтів із деструктивними змінами кістки щелепи (кістозними утвореннями, остеомієлітом, хронічними вогнищами інфекції), де утворення великих кісткових дефектів критично ускладнює подальшу медичну реабілітацію.

Автор справедливо зазначає, що широкий спектр наявних на сьогодні остеопластичних матеріалів — від синтетичних композитів на основі гідроксиапатиту до ксеногенних замінників — не розв'язує проблему повною мірою. Головним недоліком більшості сучасних препаратів є їхня обмежена ефективність в умовах активного запалення, що часто призводить до розвитку вторинних гнійних ускладнень.

У цьому контексті обраний напрямок дослідження, що базується на поєднанні кріоконсервованої плаценти та біофлавоноїду кверцетину, виглядає надзвичайно перспективним. Використання плацентарного матеріалу як потужного джерела факторів росту в комбінації з антиоксидантними та мембраностабілізуючими властивостями кверцетину дозволяє не лише прискорити репаративний остеогенез, а й забезпечити надійний протизапальний захист.

Таким чином, науковий пошук спрямований на розробку патогенетично обґрунтованої схеми лікування, що має велике значення для підвищення якості стоматологічної допомоги та скорочення термінів відновлення пацієнтів.

2. Зв'язок теми дисертації з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної ініціативної теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету «Алгоритм комплексного лікування запальних процесів та профілактики утворення патологічних рубців шкіри голови та шиї після планових та ургентних оперативних втручань» (номер державної реєстрації 0124U000093).

3. Наукова новизна отриманих результатів.

Дисертаційна робота характеризується глибоким науковим обґрунтуванням та містить низку положень, що мають високу наукову новизну.

Вперше розроблено та науково аргументовано концепцію комбінованого місцевого застосування екстракту кріоконсервованої плаценти та кверцетину при видаленні зубів на тлі інфекційного процесу. На основі комплексного підходу (біохімічного, мікробіологічного та клінічного) доведено синергічну дію цих компонентів, що забезпечує одночасну стимуляцію регенерації та ефективну профілактику запалення.

Уточнено та деталізовано епідеміологічні дані щодо структури післяопераційних ускладнень. Автором встановлено об'єктивні показники поширеності альвеоліту (13,7–15,1%) при екстракції зубів в умовах активного запалення, що стало вагомим підґрунтям для впровадження нового лікувального протоколу.

Вперше на основі об'єктивної 7-бальної шкали клінічних маркерів (гіперемія, набряк, больовий синдром та ін.) доведено переваги запропонованого методу. Встановлено статистично значуще прискорення репарації: зокрема, на 7–10 добу зафіксовано мінімальні рівні гіперемії та набряку, що корелює з високою якістю загоєння рани.

Виявлено та науково обґрунтовано біохімічні механізми впливу комбінації плаценти та кверцетину на остеогенез. Вперше встановлено, що цей метод дозволяє підвищити рівень остеокальцину на 19,1% при одночасному пригніченні маркера резорбції кістки (ММП-8) на 20,7%.

Доведено високу діагностичну цінність ротової рідини як неінвазивного індикатора локального стану тканин. Автор продемонструвала, що зміни маркерів остеогенезу та колагенолізу (іонізованого кальцію, гідроксипроліну) у ротовій рідині є більш ранніми та вираженими, ніж у сироватці крові.

Вперше ідентифіковано мікробний профіль інфікованої рани (з домінуванням *Staphylococcus aureus* та *Sphingomonas spp.*) та доведено потужний санаційний ефект запропонованої схеми. Встановлено, що

комбінована терапія забезпечує ерадикацію патогенів у 14 разів швидше за стандартні методи, досягаючи повної санації вже на 10-ту добу.

4. Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Обґрунтованість наукових положень, висновків та рекомендацій дисертаційної роботи базується на комплексному та патогенетично виправданому підході до вирішення поставленої мети. Високий ступінь вірогідності результатів забезпечується:

- репрезентативною вибіркою. Дослідження охопило 90 пацієнтів віком до 60 років, що є достатнім обсягом для отримання статистично значущих результатів. Використання однотипної хірургічної методики (типове видалення зуба без формування слизово-окісного клаптя під анестезією артикаїном) дозволило мінімізувати вплив операційної травми на результати регенерації;

- чіткою рандомізацією. Розподіл пацієнтів на три групи (застосування плаценти, комбінована терапія та контроль) є логічно виправданим та дозволяє об'єктивно оцінити ефективність кожного з методів порівняно з класичним протоколом;

- мультидисциплінарним підходом. Використання широкого спектра методів (від клінічного моніторингу до високоточних біохімічних та молекулярно-біологічних досліджень) дозволило проаналізувати процеси репарації на різних рівнях організації тканин;

- сучасним лабораторним супроводом – дослідження проведені на базі профільних кафедр Полтавського державного медичного університету та спеціалізованих клінічних установ, що гарантує точність отриманих даних;

- робота виконана з дотриманням принципів біоетики, Гельсінської декларації та Конвенції Ради Європи про права людини, що підтверджує високу культуру наукового дослідження.

5. Теоретичне та практичне значення роботи.

На основі проведених наукових досліджень автором патогенетично обґрунтовано нову стратегію керування репаративними процесами в щелепно-лицевій хірургії. Робота розширює наукові уявлення про можливості синергічного поєднання біогенних стимуляторів (екстракту плаценти) та антиоксидантів (кверцетину). Доведення позитивного впливу цієї комбінації на біохімічні маркери остеогенезу та мікробний пейзаж рани є вагомим внеском у розвиток доказової стоматології та вчення про регенерацію тканин в умовах інфекційного навантаження.

Практичне значення отриманих результатів визначається розробкою та впровадженням високоефективного протоколу, що дозволяє:

1. Оптимізувати перебіг раннього післяопераційного періоду: завдяки вираженій протизапальній дії досягається швидка ліквідація набряку (з 5-ї доби) та гіперемії слизової оболонки (повне відновлення до 10-ї доби).

2. Прискорити терміни реабілітації: використання розробленої методики забезпечує повну епітелізацію рани вже на 10-ту добу, що є суттєво швидшим показником порівняно зі стандартними протоколами.

3. Підвищити якість життя пацієнтів. Встановлено достовірне зниження інтенсивності болю та мінімізацію явищ щелепної контрактури, що сприяє швидшому відновленню функції жувального апарату.

4. Забезпечити надійну профілактику ускладнень: метод гарантує загоєння рани первинним натягом навіть у пацієнтів з груп ризику (з низьким регенераторним потенціалом або активним запаленням).

6. Впровадження отриманих результатів.

Результати дисертаційного дослідження отримали широке впровадження як в освітній процес, так і в клінічну практику медичних закладів України.

Основні положення роботи інтегровано в навчальні програми профільних кафедр Полтавського, Буковинського, Запорізького державних медичних університетів та Ужгородського національного медичного університету, що сприяє підготовці майбутніх фахівців на засадах сучасної доказової медицини та біостимулюючих технологій.

Розроблений протокол успішно застосовується у практичній діяльності щелепно-лицевих відділень та стоматологічних центрів різних форм власності. Зокрема, ефективність методики підтверджена досвідом Полтавської та Чернівецької обласних клінічних лікарень, ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка» (м. Ужгород), Центру стоматологічної імплантації «Клініка Чертова» та «Reface Dental Clinic» (м. Запоріжжя).

Теоретичні напрацювання та практичні рекомендації дисертації мають високий потенціал для подальшого використання при написанні монографій, підручників, посібників та розробці галузевих методичних рекомендацій. Отримані дані відкривають нові горизонти для досліджень у галузі регенеративної стоматології та комбінованої фармакотерапії в хірургії.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні наукові положення, результати та висновки дисертаційної роботи повною мірою відображені у наукових публікаціях автора. Загальна кількість друкованих праць за темою дослідження становить 7, що відповідає встановленим вимогам. Структура публікацій свідчить про високу якість представлених результатів: 3 статті опубліковано у провідних наукових фахових виданнях України (категорія «Б»); 2 статті представлені у престижних

міжнародних журналах, що індексуються у наукометричних базах Scopus та Web of Science, що підтверджує визнання результатів дослідження на міжнародному рівні; 2 тези доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій відображають апробацію отриманих даних у науковій спільноті.

У друківаних працях участь Хатгу Вікторії Віталіївни є визначальною.

8. Оцінка структури дисертації.

Дисертаційна робота викладена державною мовою, побудована за класичною схемою. Характеризується логічною послідовністю викладу та високим рівнем оформлення. Загальний обсяг роботи становить 205 сторінок, з яких 142 сторінки – основний текст.

Структура дисертації включає: анотацію, перелік умовних позначень, вступ, огляд літератури, опис матеріалів і методів, розділи власних досліджень, узагальнення результатів, висновки та практичні рекомендації.

Робота якісно ілюстрована (21 таблиця та 18 рисунків), що дозволяє наочно оцінити достовірність результатів та виявлені автором закономірності. Також робота містить 14 додатків, що розширюють уявлення про хід дослідження.

Список використаних джерел містить 337 найменувань, з яких 31 – кирилицею та 306 – латиною). Така переважна орієнтація на іноземні джерела підтверджує глибокий аналіз сучасного світового досвіду та відповідність дослідження міжнародним науковим стандартам.

Анотація до дисертаційної роботи (с. 2–18) представлена державною та англійською мовами. У ній чітко та лаконічно відображено основну концепцію дослідження, мету, використані методи та найбільш вагомні результати, отримані автором.

Стислий виклад результатів дозволяє швидко з'ясувати наукову цінність та практичну значущість роботи.

Наведений перелік ключових слів коректно відображає предметну область та об'єкт дослідження.

Список публікацій здобувача, наведений наприкінці анотації, наочно підтверджує повноту висвітлення основних результатів дисертації у фахових виданнях. Це свідчить про належну апробацію матеріалів дослідження та визнання їх науковою спільнотою.

У розділі «**Вступ**» (с. 20–28) системно обґрунтовано актуальність обраного напрямку дослідження. Текст вступу відповідає всім вимогам академічних стандартів та містить такі ключові елементи:

- чітко визначено об'єкт та предмет дослідження, а також сформульовано мету та 5 конкретних завдань, які логічно впливають із загальної концепції роботи та повністю розкривають її зміст;

- наведено відомості про зв'язок дисертації з планами науково-дослідних робіт університету, що підкреслює її інтегрованість у загальнодержавні наукові програми;

- переконливо викладено наукову новизну та практичну цінність отриманих результатів. Висвітлено особистий внесок автора, що дає змогу чітко ідентифікувати її роль у проведенні клініко-лабораторних етапів дослідження;

- належним чином представлено дані щодо оприлюднення результатів у наукових публікаціях та на конференціях, що свідчить про відкритість дослідження для фахової дискусії.

У першому розділі **«Сучасні погляди на методики і алгоритми вдосконалення репаративних процесів та профілактику ускладнень після екстракції зуба (огляд літератури)»** (стор. 29–56) представлено ґрунтовний аналіз сучасних наукових поглядів на проблему оптимізації репаративного остеогенезу. Автор продемонструвала високий рівень володіння матеріалом, систематизувавши ретроспективні та актуальні дані щодо профілактики післяопераційних ускладнень. Особливої уваги заслуговує підрозділ, присвячений біологічному потенціалу препаратів плаценти, що дозволило дисертантці патогенетично обґрунтувати вибір напрямку власного дослідження. Логічним завершенням розділу є чітке окреслення невирішених аспектів проблеми, що підкреслює актуальність та доцільність обраної теми.

У другому розділі **«Об'єкти та методи дослідження»** (с. 57–69) здобувач детально обґрунтовує дизайн та методологію роботи. Розділ структуровано на сім підрозділів, у яких лаконічно та вичерпно описано етапи клінічних спостережень і специфіку застосування кріоекстракту плаценти й кверцетину. Особливої уваги заслуговує мультидисциплінарний характер дослідження, що включає клінічні, біохімічні та мікробіологічні методи. Використання сучасних статистичних критеріїв підтверджує вірогідність та об'єктивність отриманих даних.

У третьому розділі **«Аналіз ускладнень після операції видалення зуба і динаміка клінічних показників загоєння постекстракційної рани при застосуванні стандартного протоколу надання хірургічної стоматологічної допомоги та протоколу з доповненням у порівняльному аспекті»** (стор. 69–89) автор переходить до викладу результатів власних досліджень, фокусуючись на порівняльному аналізі клінічного перебігу післяопераційного періоду. У межах двох підрозділів детально розкрито структуру та етіологічні чинники ускладнень, що виникають при видаленні зубів на тлі активного запалення. Особливої наукової цінності розділу надає глибокий моніторинг динаміки загоєння рани за об'єктивними показниками. Наявність 10 таблиць суттєво

полегшує сприйняття цифрових даних, забезпечуючи наочність встановлених закономірностей.

Завершення розділу лаконічними проміжними висновками дозволяє чітко зафіксувати переваги доповненого протоколу вже на етапі клінічних спостережень.

У **четвертому розділі** (с. 90–111) представлено результати поглибленого біохімічного моніторингу репаративного остеогенезу. Автор провела комплексний аналіз маркерів утворення кісткової тканини, резорбції та мінерального обміну в різних біологічних середовищах (сироватка крові, ротова рідина, сеча).

Вікторія Віталіївна аргументовано продемонструвала антагоністичну динаміку між остеокальцином (маркером утворення) та ММП-8 (маркером резорбції). Встановлено, що пік резорбтивних процесів припадає на 10–20-ту добу, тоді як фаза активного відновлення кістки триває до 180-ї доби.

Статистично доведено, що у 2-й клінічній групі (плацента + кверцетин) рівень остеокальцину на 90-ту добу був на 19,1% вищим, а рівень ММП-8 — на 20,7% нижчим за контроль. Це свідчить про здатність запропонованої методики ефективно пригнічувати руйнування кістки та стимулювати її відновлення.

Автором встановлено, що біохімічні зрушення в ротовій рідині є більш вираженими та виникають раніше, ніж у сироватці крові. Це має важливе значення для неінвазивного моніторингу загоєння.

На основі оцінки іонізованого кальцію та екскреції гідроксипроліну доведено, що використання кріоекстракту плаценти з кверцетином забезпечує плавний перебіг процесів деструкції та швидку нормалізацію метаболізму колагену.

Представлений у розділі фактичний матеріал, ілюстрований 9 рисунками та 9 таблицями, вражає своєю доказовістю. Висновки до розділу логічно впливають з отриманих цифр і підтверджують, що комбінований протокол дозволяє зменшити амплітуду резорбції та забезпечити спрямований перехід до фази остеогенезу.

П'ятий розділ (с. 112–122) присвячено мікробіологічному обґрунтуванню застосування кріоконсервованої плаценти та її комбінації з кверцетином. Автором проведено ґрунтовне дослідження мікробного пейзажу вогнища інфекції та динаміки деконтамінації постекстракційної рани.

Встановлено вихідний склад мікробіоти, де домінують грампозитивні бактерії (64,4%), зокрема *Staphylococcus aureus* та *Sphingomonas spp.* Це дозволило об'єктивно оцінити складність інфекційного фону, на якому проводилося лікування.

Найбільш вражаючим результатом є динаміка зниження мікробного навантаження у 2 групі (комбінована терапія). Встановлено, що достовірно

зниження кількості мікроорганізмів починається вже на 5-ту добу, а до 10-ї доби рівень контамінації падає у 14 разів порівняно з вихідним.

Автором доведено, що комбінація плаценти з кверцетином дозволяє досягти повної деконтамінації рани в середньому на 3,6 доби швидше, ніж при стандартному протоколі, та на 1,5 доби швидше, ніж при використанні лише плаценти.

Використання 6 інформативних рисунків наочно демонструє переваги запропонованого методу. Високий рівень значущості результатів свідчить про виключну надійність отриманих даних.

Мікробіологічне дослідження логічно доповнює клінічні та біохімічні дані, формуючи цілісну картину патогенетичного впливу запропонованого методу. Висновки розділу є переконливими та підтверджують потужний антибактеріальний та санаційний ефект розробленого протоколу.

Аналіз і обговорення результатів досліджень (с. 123–139). У цьому розділі автор демонструє високу наукову зрілість, проводячи глибоку дискусію та порівнюючи власні результати з даними сучасної світової літератури. Це дозволило чітко окреслити місце проведеного дослідження в сучасній щелепно-лицевій хірургії та підкреслити унікальність запропонованого комбінованого підходу.

Висновки, практичні рекомендації (с. 140–145). Сформульовані 7 висновків, що є логічним завершенням роботи. Вони повністю корелюють із поставленими завданнями, базуються на доказовій базі та відображають вирішення актуальної наукової проблеми.

Практичні рекомендації мають чіткий прикладний характер і є готовим алгоритмом для впровадження в роботу профільних відділень закладів охорони здоров'я.

Список літератури (стор. 146–189), оформлений за міжнародним стандартом Springer Vancouver Style.

Додатки (стор. 190–205). Для повноти сприйняття дисертації автор також включила необхідний допоміжний матеріал:

- наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації;
- наукові праці, які засвідчують апробацію результатів дисертації;
- 11 актів впровадження;
- свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір.

9. Відомості щодо відсутності порушень академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі Хатту В.В. не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів

самостійний характер виконання наукового дослідження. Текст є оригінальним, усі цитати коректно позначені та відображені у Списку використаних джерел.

Усі ідеї та положення, викладені у дисертаційній роботі, належать Вікторії Віталіївни Хатту.

10. Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації.

Загалом, серйозних і принципових недоліків у дисертаційній роботі не виявлено. Робота виконана на високому науковому рівні. Разом з позитивною оцінкою дослідження, дозвольте зупинитися на деяких побажаннях:

1. На нашу думку, при аналізі сучасного стану проблеми у розділі «Огляд літератури» доцільно було б надати перевагу джерелам із глибиною пошуку до 7 років, що дозволило б ще гостріше підкреслити найсучасніші світові тренди в регенеративній стоматології.

2. Щодо структури викладу: для покращення логічного зв'язку між проведеним дослідженням та його апробацією, було б доцільно наприкінці кожного розділу власних результатів наводити перелік публікацій автора, у яких безпосередньо висвітлено матеріали відповідного розділу. Це дозволило б наочно продемонструвати повноту оприлюднення кожного етапу роботи.

3. У тексті зустрічаються поодинокі стилістичні та редакційні описки.

Наведені зауваження не мають принципового характеру, не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації, мають виключно рекомендаційний характер та не знижують наукової цінності роботи.

Основні наукові положення і висновки дисертаційної роботи Вікторії Віталіївни не підлягають сумніву.

В процесі рецензування виникли окремі запитання, на які б хотілося почути відповідь здобувача в порядку наукової дискусії:

1. Які стадії загоєння постекстракційної лунки ви виділяли у своєму дослідженні та скільки часу вони тривали?

2. Яку частоту виникнення постекстракційних запальних ускладнень, зокрема, альвеоліту, ви встановили?

3. Сформулюйте свій висновок з вивчення показника болю та його роль у створенні клінічної доказової бази ефективності запропонованого вами протоколу лікування з доповненням.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

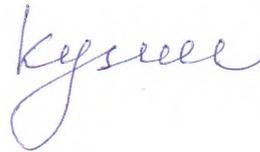
Дисертаційна робота Хатту Вікторії Віталіївни на тему «Інтра- та постопераційна профілактика ускладнень при заміщенні кісткових дефектів на тлі запальних захворювань щелепно-лицевої локалізації» (науковий керівник — д.мед.н., професор Аветіков Давид Соломонович) за методичним рівнем виконання досліджень, науковою новизною, теоретичним і практичним

значенням, повнотою публікування результатів дисертації, а також оригінальністю текстових даних (відсутністю порушень академічної доброчесності) повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 (зі змінами) «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії...» та вимогам до оформлення дисертації, що затверджені наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р.

Автор дисертації, Хатту Вікторія Віталіївна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Офіційний опонент

Завідувач кафедри хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії
Буковинського державного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор



Наталія КУЗНЯК

Підпис 	засвідчую:
Начальник відділу кадрів	
Буковинського державного медичного університету	