

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, директора Навчально-наукового інституту стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.мед.н., професора Копчака Андрія Володимирович на дисертаційну роботу Хатту Вікторії Віталіївни **«Інтра- та постопераційна профілактика ускладнень при заміщенні кісткових дефектів на тлі запальних захворювань щелепно-лицевої локалізації»**,

яка подана до разової спеціалізованої вченої ради PhD ID 117118, що створена відповідно до наказу ректора Полтавського державного медичного університету МОЗ України №483 від 15.12.2025 р. для присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

### **Актуальність обраної теми дисертації**

Обрана здобувачкою тема, присвячена важливому розділу хірургічної стоматології – профілактиці ускладнень й вдосконаленню чинних протоколів ведення пацієнтів під час та після операції видалення зубів. Відомо, що видалення зубів є найбільш поширеною хірургічною операцією в сучасній медицині. Потреба в її проведенні є масовою і охоплює пацієнтів різних соціальних страт і вікових періодів. При цьому розвиток стоматології останніх десятиліть призвів до кардинальної зміни підходів до проведення цього втручання, які знайшли відображення в сучасних міжнародних протоколах і гайдлайнах у вигляді концепції «збереження лунки». Суть її полягає в тому, що завданням видалення зуба є не лише хірургічна санація і зменшення ризиків післяопераційних ускладнень, але й створення оптимальних умов для подальшої протетичної реабілітації, в першу чергу протезними конструкціями із опорою на дентальні імпланти. Для цього успішно використовують, як техніки атравматичного видалення зубів, так і методики направленої тканинної

регенерації із використанням остеоіндуктивних та остеокондуктивних матеріалів, а також бар'єрних мембран.

Зазначений підхід продемонстрував ефективність підтверджену доказовою медициною в більшості випадків, за виключенням ситуацій, коли видалення зуба проводилось на тлі активних інфекційно-запальних процесів. В таких випадках, які самі по-собі є важкими і мають невизначений прогноз щодо прогресування запального процесу, застосування традиційних кістково-заміщуючих матеріалів та бар'єрних мембран є обмеженим, або протипоказаним. З іншого боку екстракція зубів у пацієнтів з фоновими інфекційними, гнійно-запальними процесами, часто призводить до виразних деструктивних/атрофічних змін в кістковій тканині, утворення великих дефектів альвеолярного відростку, що суттєво ускладнює їх подальшу протетичну реабілітацію і унеможливорює встановлення дентальних імплантатів. На сьогодні, незважаючи на різноманіття новітніх методів профілактики й вдосконалення техніки видалення зубів та післяопераційного ведення пацієнтів, поширеність постекстракційних ускладнень є досить значною і сягає від 2% до 30%. Все це визначає медико-соціальне значення, актуальність і своєчасність обраної авторкою теми дослідження, а також застосованого нею підходу до вирішення проблеми – використання методів регенераторної терапії та засобів для оптимізації репаративного остеогенезу.

Відомі роботи, що свідчать про позитивний вплив та хороші терапевтичні властивості кріоконсервованої плаценти та біофлавоноїду кверцетину, які при різноманітних захворюваннях можуть мати протизапальні, антибактеріальні та детоксикаційні властивості, а також забезпечувати стимуляцію репаративних процесів у кістковій тканині. Тому використання кріоконсервованої плаценти у комплексних схемах реабілітації пацієнтів із постекстракційними кістковими дефектами (самостійно, або в комбінації з біфлаваноїдами) може бути перспективним напрямом, що і обумовило обраний напрямок дослідження.

## **Зв'язок роботи 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). Автор є співвиконавцем вказаної теми.

## **Наукова новизна дослідження та отриманих результатів**

Дисертанткою отримано нові дані щодо клінічної ефективності новітнього комбінованого підходу до профілактики запальних ускладнень та стимуляції репаративних процесів при видаленні зубів на тлі інфекційного процесу, що базується на комбінованому місцевому застосуванні екстракту кріоконсервованої плаценти та кверцетину.

Уточнено епідеміологічні дані щодо поширеності запальних ускладнень на основі ретро- та проспективного аналізів, які підтвердили високий рівень запальних ускладнень, зокрема альвеоліту (13,7-15,1%), при видаленні зубів на тлі запального процесу.

Вперше на основі комплексного клініко-статистичного аналізу за сімома ключовими показниками (гіперемія, набряк, щільність тканин, стан рани, епітелізація, контрактура, больовий синдром) доведено, що запропонований доповнений протокол достовірно ( $p < 0,05$ ) прискорює репаративні процеси, ефективно зменшує інтенсивність запальної реакції та больового синдрому, запобігаючи розвитку післяопераційних ускладнень.

Науково обґрунтовано біохімічні механізми остеоіндуктивної дії запропонованої комбінації препаратів та доведено, що її застосування оптимізує двофазний перебіг репаративного остеогенезу.

Отримало подальший розвиток уявлення про динаміку біохімічних маркерів у ротовій рідині як індикаторі локальних репаративних процесів, що зміни концентрацій остеокальцину та ММП-8 у ротовій рідині відбуваються

раніше та є більш вираженими порівняно з показниками у сироватці крові, що доводить їх високу діагностичну цінність.

Доповнено дані щодо динаміки мінерального обміну та колагенолізу: встановлено тимчасове, але достовірне локальне зростання іонізованого кальцію в ротовій рідині та системне підвищення гідроксипроліну в сечі у ранній фазі резорбції.

Ідентифіковано специфічний мікробний пейзаж інфікованої постекстракційної рани з домінуванням грампозитивних бактерій (64,4%), зокрема *Staphylococcus aureus* (24,4%), та грамнегативних *Sphingomonas* spp. (18,9%).

### **Нові науково-обґрунтовані теоретичні та практичні результати проведених здобувачем досліджень**

Теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає в уточненні епідеміологічних даних щодо поширеності запальних ускладнень на основі ретро- та проспективного аналізів, які підтвердили високу частоту запальних ускладнень. В дисертаційному дослідженні вперше на основі комплексного клініко-статистичного аналізу за сімома ключовими показниками (гіперемія, набряк, щільність тканин, стан рани, епітелізація, контрактура, больовий синдром) доведено, що запропонований доповнений протокол достовірно прискорює репаративні процеси, ефективно зменшує інтенсивність запальної реакції та больового синдрому, запобігаючи розвитку післяопераційних ускладнень. Науково обґрунтовано біохімічні механізми остеоіндуктивної дії запропонованої комбінації препаратів. А також отримало подальший розвиток уявлення про динаміку біохімічних маркерів у ротовій рідині як індикаторі локальних репаративних процесів.

Практичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у включенні до стандартного протоколу надання хірургічної стоматологічної допомоги комбінованого застосування екстракту кріоконсервованої плаценти та кверцетину з метою пригнічення гострої запальної реакції в ранньому

післяопераційному періоді. Впровадження в практичну охорону здоров'я комбінаторного застосування екстракту кріоконсервованої плаценти та кверцетину для стимуляції та прискорення репаративних процесів у постекстракційній рані.

Надано чіткі практичні рекомендації, щодо застосування екстракту кріоконсервованої плаценти та кверцетину з метою пригнічення гострої запальної реакції в ранньому післяопераційному періоді, рекомендації щодо контролю ефективності загоєння шляхом оцінки клінічної шкали загоєння постекстракційної рани, а також загальні рекомендації щодо післяопераційного спостереження пацієнта.

### **Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.**

Великий обсяг проведених досліджень, застосування сучасних методів та результати статистичної обробки дозволяють зробити висновок про достатній рівень обґрунтованості та достовірності основних положень дисертаційної роботи. У поданій дисертаційній роботі наукове завдання, визначене метою та конкретизоване у сформульованих завданнях, виконано в повному обсязі. Висновки відповідають поставленим задачам, сформульовані чітко і повністю відображають суть, наукову новизну, теоретичну і практичну значимість дисертаційної роботи. Структура роботи та логіка викладення матеріалу демонструють високий рівень розуміння здобувачем поставленого наукового завдання та вміння довести його до практично значущих висновків.

### **Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Дослідження проводилося з дотриманням біоетичних норм (висновок комісії з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Полтавського державного медичного університету (протокол № 208 від 22.09.2022).

Обсяг та методологія проведених досліджень, а також результати статистичної обробки, представлені у дисертації, відповідають поставленій меті

та задачам дослідження. Робота базується на вивченні результатів загоєння постекстракційних ран в проспективному контрольованому дослідженні у 90 пацієнтів, яким була проведена операція видалення зуба на тлі локального запального процесу. Всі пацієнти були розділені на 3 групи відповідно до особливостей проведення екстракції та заповнення лунки. Для отримання всебічного уявлення про перебіг післяопераційних процесів авторкою застосовані сучасні методи дослідження: клінічні, біохімічні та мікробіологічні. Інтерпретація отриманих даних базувалась на міжгруповому порівнянні отриманих даних із використанням адекватних статистичних критеріїв (ANOVA test).

Висновки логічно випливають із поставлених завдань, чітко пов'язані із результатами клінічних досліджень, і сформульовані якісно, точно та вичерпно, віддзеркалюючи сутність, наукову новизну, теоретичну і практичну значущість дисертації.

#### **Оцінка змісту, оформлення й обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення**

Матеріали дисертації викладені на 205 сторінках друкованого тексту, залікових сторінок 142. Робота складається з анотації, вступу, трьох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендації списку використаних джерел та додатків. Дисертація ілюстрована 18 рисунками та 21 таблицею. Список використаних джерел містить 337 літературних джерел, з них 31 кирилицею та 306 латиницею.

Анотація роботи, викладена українською та англійською мовами, містить основні результати, дослідження, її основні наукові та практичні здобутки. **«Вступ»** оформлено за загальноприйнятою схемою. Він містить відомості про актуальність проблеми та обґрунтування теми дисертації, її зв'язок з науковими програмами, мету та задачі дослідження, об'єкт, предмет та методи дослідження, особистий внесок здобувача, наукову новизну отриманих результатів та їх практичне значення. До «Вступу» зауважень не має.

*Розділ 1 «Огляд літератури»* представлений на 27 сторінках і складається з 4-х підрозділів.

Авторка проводить ґрунтовний аналіз сучасних закордонних та вітчизняних досліджень за темою дисертації. У першому підрозділі дисертантка робить акцент на аналізі даних, що стосуються історичних аспектів та показань до операції видалення зуба. У підрозділі 1.2 розглядаються питання щодо попередження ускладнень запального характеру після операції видалення зуба. У фокусі уваги – гнійно-запальні ускладнення, їх медико-соціальне та економічне значення. Далі, в підрозділі 1.3 авторка описує методи та алгоритми вдосконалення процесу репаративного остеогенезу при заміщенні дефектів щелепи. В цьому розділі детально розглядаються переваги і недоліки ксеногенних, аллогенних та синтетичних матеріалів, можливості використання тромбоцитарних концентратів та факторів росту. Окрема увага приділена методам оптимізації репаративних процесів в кістковій тканині. Можливо в цьому розділі було б доцільно підкреслити, що більшість вказаних методів не божуть бути ефективно застосовані в умовах існуючого гнійно-запального процесу. В підрозділі 1.4 аналізуються дані про застосування препаратів плаценти в репаративній медицині та у стоматології.

#### **Зауваження до розділу:**

Щодо зауважень і рекомендацій, то розділ містить окремі граматичні та стилістичні помилки, термінологічні неточності. Бажано завершити розділ «Висновками» або коротким резюме, що коротко підсумувало ключові питання і проблеми загоєння післяекстракційних ран і репаративного остеогенезу при заміщенні дефектів щелепи на тлі запальних захворювань щелепно-лицевої локалізації, і чітко обумовило обраний напрямок дисертаційного дослідження.

*Розділі 2 «Об'єкти і методи дослідження»* викладений на 13-ти сторінках і складається з 7-ми підрозділів. Підрозділ 2.1 розкриває загальну характеристику клінічних спостережень та методи обстеження пацієнтів, що відповідає поставленій меті та задачам дисертаційного дослідження. Автор свідомо включає в дослідження лише важкі випадки видалення зубів на тлі активних запальних

процесів, що чітко зрозуміло з наведених критеріїв включення і виключення. Такий підхід значною мірою визначає оригінальність представленої роботи і її відмінності від проведених раніше досліджень.

Підрозділ 2.2 описує особливості і методологію застосування кріоекстракту плаценти. Підрозділ 2.3 описує особливості і методику застосування кверцетину. У підрозділі 2.4 наведена методика оцінки клінічних показників. Авторка пробує максимально об'єктивізувати та зробити придатними для математичного аналізу найбільш значимі клінічні симптоми. У підрозділі 2.5 наводяться дані щодо характеристики біохімічних методів дослідження, обґрунтовано вибір маркерів використаних в роботі. У підрозділі 2.6 описується характеристика мікробіологічних методів дослідження. У підрозділі 2.7 наведена коротка характеристика статистичних методів дослідження.

#### **Зауваження до розділу:**

В підрозділах 2.2. та 2.3 частину тексту про ефективність, механізми їх дії та інше (за даними літературних джерел) доцільно перенести в огляд літератури або «Аналіз і узагальнення результатів дослідження».

**Розділ 3** представлений на 21 сторінках і містить 2 підрозділи, та присвячений вивченню ускладнень після операції видалення зуба і динаміки клінічних показників загоєння постекстраційної рани при застосуванні стандартного протоколу з доповненнями у порівняльному аспекті. Авторкою наводяться дані щодо частоти та причин ускладнень після видалення зуба на тлі запального процесу. Уточнено епідеміологічні дані щодо поширеності запальних ускладнень на основі ретро- та проспективного аналізів, не лише підтвердили високий рівень запальних ускладнень, але й визначили потенційні групи ризику, де профілактика ускладнень набуває особливого значення. Наводяться дані щодо клінічних показників загоєння постекстракційної рани. Вперше на основі комплексного клініко-статистичного аналізу за сімома ключовими показниками (гіперемія, набряк, щільність тканин, стан рани, епітелізація, контрактура, больовий синдром) доведено, що запропонований доповнений протокол достовірно прискорює репаративні процеси, ефективно зменшує інтенсивність

запальної реакції та больового синдрому, запобігаючи розвитку післяопераційних ускладнень.

**Зауваження до розділу:**

В підрозділі 3.1. не до кінця зрозуміло на якому матеріалі були отримані дані, щодо частоти ускладнень після видалення зубів, зокрема гострого остеомієліту. Це питання слід було б висвітлити більш чітко для розуміння обмежень і потенційних похибок розрахунку.

В першому підрозділі уточнити: наведена таблиці 3.1-3.3 складні для розуміння і потребують додаткового пояснення в тексті.

*Розділ 4* викладений на 22 сторінках і містить 5 підрозділів. Даний розділ детально розкриває результати біохімічних маркерів репаративного остеогенезу у сироватці крові та ротовій рідині із дефектами кісткової тканини нижньої щелепи після операції видалення зуба на тлі запальних процесів. Доведено, що запропонована комбінація препаратів оптимізує двофазний перебіг репаративного остеогенезу, сприяючи достовірно вищому рівню маркера остеогенезу остеокальцину та пригніченню маркера резорбції ММП-8 у ключові фази загоєння. Цей розділ є одним із найбільш цінних в роботі. Завдяки вірному вибору маркерів резорбції і формування кістки, кальцієвого та колагенового обміну, що визначались локально і системно, авторці вдалося отримати всебічне уявлення про перебіг процесів загоєння лунок на великому часовому проміжку, що охоплював всі фази остеогенезу. Отримані дані, в зв'язку із цим можна вважати основним доказом позитивного впливу запропонованих методів у пацієнтів дослідженої категорії.

Розділ наповнений інформативним графіками, що полегшують сприйняття великої кількості цифрових значень результатів.

**Зауваження до розділу:**

В плані подальших досліджень варто співставити отримані клінічні і біохімічні дані із динамікою загоєння лунки за даними КТ.

*Розділ 5* наведено мікробіологічне обґрунтування використання препарату кріоконсервованої плаценти та його комбінації з кверцитином у комплексному

лікуванні запалення після видалення зубів. Ідентифіковано специфічний мікробний пейзаж інфікованої постекстракційної рани з домінуванням грампозитивних бактерій, зокрема *Staphylococcus aureus*, та грамнегативних *Sphingomonas spp.*. Доведено виражений санаційний ефект запропонованої комбінації.

### **Зауваження і пропозиції:**

Принципових зауважень немає.

У розділі *"Аналіз та узагальнення результатів дослідження"* здійснено аналітичне узагальнення попередніх розділів і систематизацію отриманих результатів. Він включає обговорення отриманих даних та їх порівняння зі світовим досвідом та результатами досліджень інших вчених. Розділ визначає наукову новизну і практичну значущість проведених досліджень.

Зауважень немає.

**Висновки** наведені в дисертації в кількості 5 відповідають поставленій меті та задачам дослідження, зроблені на основі фактичного матеріалу роботи, є достатньо обґрунтованими, а їх вірогідність підтверджена конкретними числовими даними. Практичні рекомендації чітко сформульовані, відображають конкретні шляхи оптимізації хірургічного лікування переломів нижньої щелепи у дітей різних вікових періодів і можуть бути впроваджені в практичну роботу лікувальних закладів і навчальний процес ВМНЗ.

Таким чином, запланований дисертантом обсяг наукових завдань повністю виконано у відповідності до мети і вичерпно реалізовано.

Список літературних джерел демонструє широке охоплення вітчизняної і світової літератури з даної проблеми і містить переважно сучасні публікації, видані за останні 10 років.

Загалом робота написана з дотриманням всіх наявних вимог. Всі наведені вище зауваження принципово не впливають на суть і загальну позитивну оцінку представленої дисертації.

У порядку дискусії під час офіційного захисту хотілося б отримати відповіді на наступні **запитання**:

1. Як впливала наявність, виразність, тривалість і тип запального процесу на перебіг постекстракційного періоду в різних групах хворих?
2. Якими є протипокази до застосування запропонованих Вами методів при видаленні зубів?
3. Якими були особливості антибактеріальної терапії у досліджених Вами хворих, чим вони визначались?
4. Яким є економічний ефект від застосування запропонованої методики порівняно з традиційним методом лікування?

#### **Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій**

За матеріалами дисертації опубліковано 7 друкованих праць, зокрема: 3 статті в журналах категорії Б, 1 стаття в періодичному науковому виданні, що індексується в наукометричній базі Scopus, 1 стаття в періодичному науковому виданні, що індексується в наукометричній базі Web of science, 2 тез українських та міжнародних конференцій.

#### **Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист**

Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Дисертанткою особисто проведено патентно-інформаційний пошук, вивчено літературні джерела, спільно з науковим керівником визначено мету і завдання дослідження, розроблено його дизайн і визначено послідовність проведення окремих етапів, систематизовано отримані результати досліджень, проведено їх інтерпретацію та аналіз із використанням методів статистичної обробки даних, на підставі отриманих даних оформлені висновки. Самостійно написані всі розділи дисертаційної роботи та підготовлено ілюстративний матеріал.

**Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)**

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації, не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації є оригінальним. Дисертація та наявні за її темою публікації не містять ознак академічної недоброчесності.

### **Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради**

Дисертація Хатту В.В. на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 221 – Стоматологія повністю відповідає паспорту спеціальності «Стоматологія». Дисертаційна робота відповідає профілю разової Вченої ради.

## **ВИСНОВОК**

### **про відповідність дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії**

Дисертаційна робота аспірантки Хатту Вікторії Віталіївни на тему «Інтра-та постопераційна профілактика ускладнень при заміщенні кісткових дефектів на тлі запальних захворювань щелепно-лицевої локалізації», виконана під науковим керівництвом д.мед.н., професора Аветікова Давида Соломоновича і подана на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеною науковою працею, що виконана дисертанткою особисто, має наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Аспіранту вдалось досягнути мети дослідження, виконати всі поставлені задачі дослідження та зробити відповідні висновки.

У своїй роботі аспіранткою Хатту Вікторією Віталіївною запропоновано новий підхід до вирішення актуальної задачі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, а саме покращення профілактики запальних ускладнень та стимуляція остеогенезу щелепних кісток, шляхом місцевого введення кріоконсервованої плаценти як у монотерапії, так і у комбінації з кверцетином.

Основні наукові результати дисертаційного дослідження висвітлені в достатній кількості наукових публікацій, які повністю розкривають зміст дисертації.

За актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їхньою достовірністю та повнотою викладу в опублікованих працях, дисертаційна робота Хатгу Вікторії Віталіївни на тему «Інтра- та постопераційна профілактика ускладнень при заміщенні кісткових дефектів на тлі запальних захворювань щелепно-лицевої локалізації», виконана під науковим керівництвом д.мед.н., професора Аветікова Давида Соломоновича, повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.), а її авторка має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Офіційний опонент,  
директор Навчально-наукового інституту  
стоматології Національного медичного  
університету імені О.О. Богомольця,  
професор кафедри щелепно-лицевої хірургії  
д.мед.н., професор

Андрій КОПЧАК

