РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Хатту Вікторії Віталіївни «Інтра- та постопераційна профілактика ускладнень при заміщенні кісткових дефектів на тлі запальних захворювань щелепно-лицевої локалізації» представленої на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 221 – стоматологія.

Актуальність обраної теми. Вибір теми дисертаційної роботи є безперечно своєчасним та соціально значущим. Сучасна статистика свідчить про невпинне зростання потреби населення у хірургічній санації порожнини рота, зокрема операціях видалення зубів. Ця тенденція особливо гостро простежується в Україні, де на тлі тривалого військового стану, демографічних зрушень та зниження загальної резистентності організму пацієнтів спостерігається погіршення стоматологічного здоров'я нації.

Як слушно зазначає дисертантка, незважаючи на постійне вдосконалення хірургічних протоколів, частота післяопераційних ускладнень запального характеру залишається на високому рівні (до 34%). Особливої клінічної уваги потребують випадки екстракції зубів на тлі хронічних деструктивних процесів (кіст, остеомієліту), що призводять до утворення значних кісткових дефектів. В умовах персистувальної інфекції репаративна регенерація кісткової тканини значно уповільнюється, що ускладнює подальшу ортопедичну реабілітацію та імплантацію.

Авторка роботи проводить глибокий аналіз існуючих методів заміщення кісткових порожнин. Вона аргументовано вказує, що наявні на ринку остеопластичні матеріали (ауто-, ало-, ксеногенні та синтетичні композити), попри їхню ефективність, часто не забезпечують належного результату в умовах інфікованої рани. Це ставить перед хірургічною спільнотою завдання пошуку нових комбінацій препаратів, які б поєднували остеокондуктивні властивості з потужною протизапальною дією.

У цьому контексті науковий інтерес дослідниці до використання кріоконсервованої плаценти та біофлавоноїду кверцетину є цілком виправданим. Поєднання природних факторів росту, притаманних плацентарній тканині, з антиоксидантними та ангіопротекторними властивостями кверцетину відкриває нові перспективи для профілактики ускладнень та оптимізації остеогенезу. Такий комплексний підхід до розв'язання проблеми лікування постекстракційних дефектів щелеп є новим, актуальним і перспективним для сучасної хірургічної стоматології.

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). Авторка є співвиконавцем даної теми.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих в дисертації

З метою глибокої об'єктивізації клінічної ефективності авторської методики лікування дисертантом було проведено комплексне обстеження та лікування 90 пацієнтів із запальними процесами щелепно-лицевої локалізації, що потребували видалення зуба. Дизайн дослідження передбачав рандомізований розподіл учасників на три клінічні групи, що дало змогу коректно порівняти ефективність запропонованого комплексу (кріоконсервована плацента в поєднанні з кверцетином) із традиційними методами та монотерапією.

Методологічний апарат роботи вирізняється сучасністю та інформативністю. Для реалізації поставленої мети автором використано раціональний алгоритм, що поєднав загальноклінічні стоматологічні методи з поглибленими лабораторними дослідженнями – мікробіологічним моніторингом та біохімічним аналізом маркерів запалення і регенерації.

Такий комплексний підхід забезпечив отримання цілісної картини патогенетичних змін.

Дисертаційне дослідження виконано на високому науково-методичному рівні. Матеріали роботи викладені логічно, аргументовано та супроводжуються якісним ілюстративним матеріалом (таблиці, діаграми, рисунки), що полегшує сприйняття доказової бази. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації є правомірними, повністю відповідають отриманим фактичним даним та принципам академічної доброчесності. Достовірність результатів верифікована за допомогою сучасних методів статистичного аналізу з використанням спеціалізованого програмного забезпечення, що гарантує надійність наукових здобутків дисертанта.

Наукова новизна. У дисертаційній роботі авторкою отримано нові дані, що суттєво доповнюють сучасні уявлення про методи оптимізації ранового процесу в щелепно-лицевій хірургії. Дисертантка вперше на основі глибокого клініко-статистичного аналізу довела високу терапевтичну ефективність включення до лікувальних протоколів комбінації екстракту кріоконсервованої плаценти та кверцетину.

Зокрема, дослідницею встановлено, що запропонований підхід забезпечує статистично достовірне ($p<0,05$) зниження інтенсивності ключових ознак запалення. Доведено, що регрес набряку м'яких тканин та больового синдрому настає значно швидше порівняно зі стандартними методами, що дозволяє вже на 5–7 добу мінімізувати прояви запальної контрактури та відновити функціональну активність жувальних м'язів.

Вагомим внеском у розвиток доказової медицини є встановлений авторкою прямий сильний кореляційний зв'язок ($r=0,82$) між застосуванням розробленої методики та якістю загоєння постекстракційних ран, що у 100% випадків завершувалося первинним натягом з повною епітелізацією на 10-у добу.

Наукова новизна також полягає в уточненні епідеміологічних показників частоти виникнення альвеолітів (13,7–15,1%) у пацієнтів із

фоновою патологією, що стало підґрунтям для розробки нових профілактичних алгоритмів.

Окремої уваги заслуговують отримані дані щодо мікробіологічної ефективності методу: доведено, що запропонована схема лікування прискорює ерадикацію патогенної мікрофлори (зокрема Staphylococcus aureus та Sphingomonas spp.) у 3,75 раза швидше за традиційні методики, знижуючи мікробне навантаження у 14 разів.

Таким чином, авторкою науково обґрунтовано та клінічно підтверджено доцільність впровадження модифікованого протоколу, що базується на поєднанні хірургічної техніки з біостимулюючою терапією.

Практичне значення дисертаційної роботи полягає у підвищенні ефективності надання спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам хірургічного стоматологічного профілю. Авторкою розроблено та науково обґрунтовано модифікований клінічний протокол, який передбачає включення до стандартної схеми лікування комбінації екстракту кріоконсервованої плаценти та кверцетину.

Доведено, що застосування даної методики дозволяє суттєво оптимізувати перебіг раннього післяопераційного періоду. Зокрема, дисертанткою зафіксовано достовірне скорочення термінів регресу основних клінічних ознак запалення: виражений протинабряковий ефект спостерігається вже з 5-ї доби, а нормалізація забарвлення слизової оболонки (зникнення гіперемії) – на 10-у добу. Це забезпечує загоєння післяопераційних ран за типом первинного натягу без розвитку гнійних ускладнень.

Вагомим практичним надбанням є доведена можливість прискорення функціональної реабілітації хворих. Впровадження запропонованого алгоритму сприяє швидшому відновленню амплітуди відкривання рота, нівелюючи ризики стійкої запальної контрактури жувальних м'язів.

Результати дослідження мають безпосередній вихід у практику: запропонований метод рекомендовано до широкого впровадження у

стаціонарних відділеннях щелепно-лицевої хірургії та на амбулаторному хірургічному прийомі. Методика є особливо цінною для лікування пацієнтів із груп ризику — осіб з наявними локальними запальними процесами або зниженим регенераторним потенціалом кісткової тканини.

Оцінка змісту дисертації. Матеріали дисертації викладені на 205 сторінках друкованого тексту, залікових сторінок 145. 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.

Вступ. Вступ дисертаційної роботи викладений у відповідності до чинних вимог МОН України, має чітку структуру та логічну послідовність. З перших сторінок дисертантка демонструє зріле розуміння клінічної проблематики. У розділі «Актуальність теми» авторка переконливо аргументує необхідність пошуку нових шляхів оптимізації ранового процесу, пов'язуючи загальні фактори (демографічна криза, стресові умови воєнного часу) з локальними хірургічними проблемами — високою частотою запальних ускладнень після екстракції зубів. Імпонує те, що здобувачка не обмежується констатацією фактів, а чітко окреслює "прогалину" в науці: недостатню ефективність існуючих остеопластичних матеріалів в умовах інфікованої рани.

Зв'язок роботи з науковими програмами сформульовано коректно. Мета дослідження логічно випливає з актуальності та спрямована на вирішення конкретного клінічного завдання — підвищення ефективності лікування кісткових дефектів щелеп. Для досягнення мети авторкою визначено адекватний спектр завдань, що охоплюють клінічні, біохімічні та мікробіологічні аспекти. У підрозділах «Наукова новизна» та «Практичне значення» чітко розмежовано теоретичний внесок (вивчення маркерів

остеогенезу, мікробного пейзажу) та прикладні розробки (модифікований клінічний протокол).

«Огляд літератури». У першому розділі дисертаційної роботи авторкою здійснено ґрунтовний та всебічний аналіз сучасного стану проблеми лікування та профілактики ускладнень після операції видалення зуба. Матеріал викладено системно, з дотриманням хронологічного та проблемного принципів. Імпонує те, що дисертантка розпочинає огляд із чіткої систематизації показань до екстракції зубів, розмежовуючи планові та невідкладні стани. Це дозволяє їй логічно перейти до аналізу структури післяопераційних ускладнень. Авторка детально розглядає етіологію та патогенез таких поширених нозологій, як альвеоліт, гострий гнійний періостит, остеомієліт та одонтогенний гайморит. Важливо, що в огляді приділено значну увагу мікробіологічному аспекту — ролі полібактеріальних асоціацій та антибіотикорезистентності у розвитку запалення.

Особливу цінність для хірургічної спільноти становить критичний аналіз існуючих методів заміщення кісткових дефектів. Здобувачка проводить детальний порівняльний аналіз ауто-, ало-, ксенотрансплантації та використання синтетичних матеріалів. Вона об'єктивно вказує на недоліки «золотого стандарту» (травматичність забору аутокістки) та обмеження синтетичних аналогів (низька остеоіндуктивність). Це стає переконливим аргументом на користь пошуку нових біологічних стимуляторів.

Завершальний підрозділ, присвячений застосуванню препаратів плаценти, логічно замикає коло пошуку. Авторка наводить переконливі дані щодо протизапальних та репаративних властивостей плацентарних екстрактів, що робить робочу гіпотезу дисертації науково обґрунтованою. Розділ написаний зрілою науковою мовою, з використанням великої кількості сучасних джерел (понад 300 найменувань), і повністю відповідає поставленим завданням.

В розділі 2 «Об'єкти та методи дослідження» наведено обґрунтування методологічної бази дослідження, метою якого є підвищення

ефективності лікування та профілактики запальних ускладнень операції видалення зуба.

Робота виконана з чітким дотриманням міжнародних біоетичних норм (Гельсінська декларація, Конвенція Ради Європи), що підтверджено висновком комісії з біоетики. Це є обов'язковим фундаментом для сучасного клінічного дослідження.

Авторкою грамотно сформовано три клінічні групи (загальна кількість n=90), що дозволяє провести валідне порівняння запропонованих методик (кріоекстракт плаценти та його комбінація з кверцетином) із традиційним підходом. Чітко прописані критерії включення та виключення мінімізують ризик систематичної помилки вибірки. У підрозділах 2.2 та 2.3 наведено детальне теоретичне обґрунтування використання кріоконсервованого екстракту плаценти та кверцетину. Автор глибоко аналізує механізми їхньої дії (вплив на NF-κB, ангіогенез, остеогенез), що логічно підводить до доцільності їх місцевого застосування у формі гелю та на колагеновому носії. Особливої уваги заслуговує розроблена бальна шкала оцінки клінічних показників (Таблиця 2.1). Вона дозволяє трансформувати суб'єктивні симптоми (гіперемія, набряк, біль) у кількісні дані, придатні для статистичної обробки. Це значно підвищує доказовість клінічної частини роботи.

Зауваження та рекомендації: опис біохімічних властивостей кверцетину та плаценти є досить ґрунтовним, однак для розділу «Матеріали та методи» його можна було б дещо скоротити, залишивши лише безпосередньо протокол приготування та введення препаратів, а теоретичну частину перенести до огляду літератури або обговорення результатів.

Третій розділ присвячений ключовому етапу дисертаційного дослідження – висвітленню власних клінічних спостережень. Авторка проводить детальне порівняння ефективності запропонованого протоколу лікування (із застосуванням кріоконсервованої плаценти та кверцетину) проти стандартних методів.

Розділ містить ґрунтовний аналіз причин виникнення альвеолітів. Важливим є розмежування ретроспективних та проспективних даних, що дозволяє автору чітко виділити фактори ризику (травматичність, інфекція, вік). Використання семи показників (П1–П7) дозволяє всебічно оцінити перебіг ранового процесу. Автор не обмежується загальними фразами «загоєння пройшло добре», а оперує конкретними балами гіперемії, набряку та епітелізації.

Отримані результати переконливо демонструють, що у 2-й групі (комплексне лікування) запальні явища (набряк П2, інфільтрація П3) купіруються швидше. Особливо цінним є спостереження щодо повної епітелізації рани на 10-ту добу саме у 2-й групі, що є кінцевою метою лікування.

Висновки до розділу повністю відповідають отриманим цифровим даним і логічно резюмують проведену роботу.

Зауваження і побажання:

1. У тексті зазначено, що на 3-тю добу показник контрактури (П6) у 2-й групі (0,70) був вищим, ніж у 1-й та 3-й групах. Бажано пояснити в тексті, із чим це пов'язано. Чи можливо, це реакція на введення додаткового об’єму гелю/носія в ділянку втручання? Це покаже глибину аналізу.
2. Опис динаміки болю на 5-ту добу містить фразу про «незалежність пролонгації болю... від методу профілактики». Це дещо дисонує із загальною позитивною оцінкою методу. Можливо, варто закцентувати увагу на тому, що знеболювальний ефект препаратів стає вірогідно відчутним саме у відстроченому періоді (7-ма доба), коли закінчується гостра фаза травми.
3. У тексті часто зустрічаються звороти «Звертає на себе увагу той факт», «Слід відмітити». Рекомендується варіювати ці фрази або спрощувати речення для кращого сприйняття.

У четвертому розділі дисертаційної роботи авторка переходить від клінічних спостережень до глибинного аналізу метаболічних процесів, що супроводжують загоєння кісткової тканини. Вибір пари біомаркерів «Остеокальцин – ММП-8» є вдалим, оскільки дозволяє оцінити два протилежні процеси: анаболічний (кісткоутворення) та катаболічний (деструкція матриксу). Це дає цілісну картину ремоделювання кістки.

Дослідження проведено на трьох рівнях: сироватка крові (системна реакція), ротова рідина (локальна реакція) та сеча (екскреція продуктів розпаду). Такий підхід значно підвищує валідність отриманих результатів. Дисертантка вдало зіставляє динаміку гідроксипроліну в сечі з рівнями ММП-8 у крові та слині. Співпадіння піків цих показників на 10-20 добу є переконливим доказом активної фази резорбції колагенового матриксу саме в цей період. Чітко продемонстровано, що у 2-й групі (плацента + кверцетин) фаза резорбції є менш агресивною (нижчі піки ММП-8 та гідроксипроліну), а фаза відновлення настає швидше та є більш продуктивною (вищий рівень остеокальцину на 90-180 добу).

Зауваження та пропозиції:

1. У тексті вживається фраза «антагонізм остеокальцин – ММП-8». З біохімічної точки зору, вони не є прямими антагоністами (як інсулін і глюкагон), а скоріше маркерами антагоністичних процесів або мають обернену кореляцію в часі. Рекомендується дещо пом'якшити формулювання, наприклад: «обернена фазова динаміка».
2. Авторка зазначає, що рівень загального кальцію в крові не змінився. Варто чіткіше підкреслити, що це свідчить про збереження гомеостазу організму: локальний дефект кістки не є настільки масивним, щоб порушити кальцієвий баланс крові, що є фізіологічно нормальним явищем.

П'ятий розділ дисертаційної роботи присвячений одному з найважливіших аспектів патогенезу запальних ускладнень – мікробному фактору. Авторкою проведено детальне дослідження якісного та кількісного

складу мікробіоти постекстракційних ран, що є фундаментом для обґрунтування запропонованої схеми лікування.

Дисертанткою чітко визначено спектр основних патогенів (домінування Staphylococcus aureus та Sphingomonas spp.), що корелює із сучасними уявленнями про одонтогенну інфекцію та підтверджує актуальність обраної антибактеріальної/антисептичної тактики. Розділ переконливо демонструє переваги комбінованої терапії (плацента + кверцетин). Той факт, що достовірне зниження мікробного навантаження у 2-й групі фіксується вже на 5-ту добу (проти 10-ї доби у групі контролю), є вагомим аргументом на користь впровадження методики в клінічну практику.

Авторка не обмежується сухими цифрами КУО, а вводить поняття «термін повної ерадикації/деконтамінації», що є зрозумілим та важливим показником для практикуючого лікаря. Скорочення терміну очищення рани на 3,6 доби є відмінним клінічним результатом. Висновки розділу повністю резюмують отримані дані та мають високу наукову цінність.

Розділ написаний на високому фаховому рівні. Мікробіологічні дані логічно пов'язані з клінічним перебігом ранового процесу, описаним у попередніх розділах. Зауважень немає.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» є логічним завершенням дисертаційної роботи, де авторка успішно інтегрує отримані клінічні, біохімічні та мікробіологічні дані у єдину патогенетичну концепцію, вдало аргументує зміну парадигми лікування – від пасивного захисту згустку до активної модуляції регенерації. Це підкріплено чітким розумінням механізмів дії кверцетину (вплив на макрофаги) та плацентарних факторів (антибіоплівкова дія, фактори росту).

Інтерпретація «дзеркальної» динаміки остеокальцину та ММП-8 є однією з найсильніших сторін розділу. Автор не просто констатує цифри, а описує фізіологічну двофазність процесу загоєння, доводячи, що запропонований протокол не блокує фізіологічне запалення, а оптимізує його

перебіг. Висвітлення ролі Sphingomonas spp. та Kocuria spp. як нових етіологічних чинників альвеоліту виводить роботу на сучасний рівень. Дисертантка надає переконливе екологічне пояснення зміни мікробіому (від анаеробного періодонтального до аеробного ранового), що змінює підхід до антибіотикотерапії.

Порівняння результатів із даними про PRF та гіалуронову кислоту додає роботі ваги, позиціонуючи розроблений метод як конкурентну альтернативу існуючим дорогим технологіям. Розділ демонструє зрілість наукового мислення дисертанта. Обговорення побудоване логічно, аргументація переконлива.

Зауваження і пропозиції:

1. У тексті: "...у пацієнтів 2-ї клінічної групи середній бал у середньому дорівнює 0,06±0,04... свідчить про швидше згасання больових відчуттів." Пропозиція: Уточнити, що мова йде саме про суб'єктивне сприйняття болю (адже ВАШ – це суб'єктивна шкала), хоча кореляція з об'єктивними даними запалення (набряк, гіперемія) робить ці дані валідними.
2. Абзац про "атипові стрептококи" містить дуже довгі конструкції. Варто розбити їх на простіші речення для кращого сприйняття.

Представлений підсумковий блок дисертації логічно узагальнює результати багатоетапного дослідження. Висновки структуровані відповідно до традиційної логіки: від обґрунтування актуальності через клінічні та лабораторні результати до мікробіологічного підтвердження ефективності: кожний пункт насичений конкретними цифровими даними, що свідчить про високу доказовість роботи. Висновки та рекомендації повністю відповідають змісту роботи і є гідним завершенням дисертаційного дослідження.

Зауваження і побажання:

1. Висновки дещо перевантажені інформацією, але сприятливі для розуміння.

2. У висновку 5 звучить фраза: "...в середньому в 1,6 рази менше відповідно до 1-ї доби...". Краще написати: "порівняно з 1-ю добою".

Хочу відзначити, що зауваження і пропозиції є незначними і більш дискутабельними, ніж принциповими та не знижують науково-практичну цінність проведеного дисертаційного дослідження.

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 тези українських та міжнародних конференцій.

В результаті рецензування роботи виникли наступні запитання:

1. Яким чином Ви проводили зберігання кріоконсервованої плаценти?
2. Чому Ви обрали саме такі доби спостереження у післяопераційному періоді?

Висновок

Дисертаційна робота Хатту Вікторії Віталіївни на тему «Інтра- та постопераційна профілактика ускладнень при заміщенні кісткових дефектів на тлі запальних захворювань щелепно-лицевої локалізації», подана на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – Стоматологія, є завершеним самостійним науковим дослідженням. У роботі отримано нове наукове обґрунтування методики профілактики запальних ускладнень та стимуляції остеогенезу шляхом застосування кріоконсервованої плаценти (як монотерапії, так і в поєднанні з кверцетином). Це дозволило вирішити актуальне науково-практичне завдання хірургічної стоматології щодо підвищення ефективності спеціалізованої допомоги пацієнтам із дефектами щелеп. Дослідження виконано на високому методологічному рівні з використанням сучасних методів діагностики та достатнього обсягу

клінічного матеріалу, що гарантує достовірність отриманих результатів, обґрунтованість висновків та практичну цінність запропонованих рекомендацій.

За актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень та висновків, їх достовірністю, повнотою викладу в опублікованих працях, дисертаційна робота повністю відповідає Вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки від 12.01.2017 року № 40, Порядку з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.22 р. та Постановою Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я, за спеціальністю 221 – Стоматологія.

Офіційний рецензент,
доцент кафедри дитячої
хірургічної стоматології
Полтавського державного
медичного університету,
к.мед.н., доцент Наталія ЛОХМАТОВА

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
Начальник відділу кадрів
З. Г. Бойко