

## ВІДГУК

**офіційного опонента, професора, доктора медичних наук, завідувача кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України ШУВАЛОВА Сергія Михайловича на дисертаційну роботу АДУБЕЦЬКОЇ Аліни Юріївни на тему: “Патогенетичне обґрунтування профілактики та лікування ускладнень при дентальній імплантації”, поданої на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за науковою спеціальністю-14.01.22 «Стоматологія»**

### **1. Актуальність теми дослідження.**

У теперішній час в стоматології протезування зубів на імплантах стає однією із найпоширенішою операцією у ротовій порожнині. Широке розповсюдження даної методики призводить до збільшення частоти ускладнень до 10-15% випадків серед усіх дентальних імплантацій. Причинами розвитку запальних ускладнень є не тільки хірургічні помилки лікаря, а і ті складні умови в порожнині рота (ротова рідина, наявність більш ніж 500 видів бактерій). Дуже часто у стоматологічних пацієнтів у ротовій порожнині спостерігається порушення мікробних співвідношень-дисбактеріоз, розвиток якого пов'язаний не тільки з недостатнім доглядом, а і з наявністю супутньої патології. В стоматології досить детально вивчені питання ускладнень при захворюваннях ендокринної системи, нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту, але недостатньо проведено досліджень зв'язку появи ускладнень при імплантації на тлі атеросклерозу, пародонтиту. Крім того, лікування даної групи пацієнтів надзвичайно складне. Відсутність ефективних комплексних лікувальних схем даних станів негативно впливає на результати лікування та зубного протезування. Досі нез'ясованими залишаються патогенетичні механізми розвитку ускладнень на тлі атеросклерозу.

Тому обраний напрямок досліджень є дуже актуальним та може сприяти покращенню результатів лікування хворих.

## **2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувана.**

Дисертанткою проведено глибокий інформаційно-патентний пошук. В роботі проаналізовано 420 джерел зарубіжної та української наукової літератури, переважно за останнє десятиріччя, визначено напрямки у дослідженні. Під час роботи над дисертацією використано вискоєфективні сучасні методи дослідження. Методологічно робота була побудована вірно з коректним використанням дизайну, що відповідає загальним принципам наукового пізнання та біоетичним принципам досліджень людини. Чітке визначення мети та б завдань при достатній кількості матеріалу дослідження та коректної статистичної обробки сприяло отриманню достовірних результатів. Методи статистичної обробки отриманих результатів сучасні, та відповідають характеру та об'єму досліджень.

Дев'ятнадцять висновків, які сформувала авторка, логічно впливають з одержаних результатів, науково обґрунтовані, відповідають меті та завданням дослідження. Водночас, висновки достатньо широко висвітлені в наукових публікаціях здобувачем. За матеріалами дисертації опубліковано 27 наукових робіт, з них 13 статей у наукових фахових виданнях України (7 статей у журналах категорії Б, 6 статей-категорії А), 8 статей у наукових фахових виданнях інших країн, 6 тез доповідей у матеріалах міжнародних конференцій.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота є фрагментом планової НДР ДУ Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМІ України «Корекція порушень процесів остеогенезу при лікуванні та профілактиці ускладнень стоматологічних захворювань у воєнний час», НДР01231Л03247; «Лікування та профілактика стоматологічних захворювань у пацієнтів з генетично-обумовленим порушенням колагенуутворення на тлі екологічних, аліментарних факторів та соматичної патології у воєнний час», НДР0123иі02314. Здобувач є виконавцем окремих фрагментів роботи.

### **3. Наукова новизна дослідження – полягає у наступному:**

Уперше комплексно вирішено важливу науково-практичну задачу сучасної стоматології, пов'язану з лікуванням та профілактикою ускладнень під час дентальної імплантації у пацієнтів із хронічним пародонтитом та атеросклерозом на підставі нових підходів до патогенезу, лікуванню та профілактики.

Вперше здійснено оцінку молекулярних чинників ризику виникнення ускладнень дентальної імплантації з урахуванням поліморфізму генів залучених до регуляції запальної відповіді та гемостазу. Встановлено, що поліморфізм окремих цитокінових генів має обмежені прогностичні цінності. Але також встановлено, що наявність певного поліморфізму генів з функцією тромбоцитарної ланки, підвищує ризик тромботичних ускладнень у пацієнтів з супутнім атеросклерозом.

Вперше експериментально обгрунтовано ключові ланки патогенезу реакції тканин порожнини рота та щелеп на встановлення дентальних імплантів, які включають активацію запалення та процесів окислення ліпідів, пошкодження клітинних мембран, пригнічення антиоксидантної системи, формування дисбіозу, дискоординацію кісткового ремоделювання. Вперше показано, що застосування нового, розробленого лікувально-профілактичного комплексу при дентальній імплантації у хворих з супутньою патологією (пародонтит, атеросклероз), який забезпечує стійку регресію запалення, нормалізує функціональну реакцію слизової оболонки ясен та стабілізує кислотно-лужний гомеостаз слини.

Вперше доведено патогенетичний механізм дії нового лікувально-профілактичного комплексу, який запобігає розвитку запальних реакцій та мембраної деструкції, стабілізує стан системи «перекисне окислення ліпідів-антиоксидантний захист», зменшує ступінь дисбіозу, сприяє створенню оптимальних умов для збереження кісткової тканини та остеогенезу.

Таким чином, вперше була створена та патогенетично обґрунтована нова концепція профілактики та лікування ускладнень при дентальній імплантації у пацієнтів із супутньою патологією (пародонтит, атеросклероз).

**4. Практичне значення отриманих результатів** полягає у ефективному застосуванні нового лікувально-профілактичного комплексу у хворих з супутньою патологією (пародонтит, атеросклероз) при дентальній імплантації.

Розроблений лікувально-профілактичний комплекс може бути використаний у багатьох стоматологічних клініках країни.

#### **5. Впровадження результатів дослідження.**

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну практику відділення ортопедичної стоматології ДУ «ІСЦЛХ НАМИ» м.Одеси, стоматологічного відділення №2 медичного центру ОНМУ м.Одеса, в лікувальну та науково-дослідну роботу кафедр хірургічної та ортопедичної стоматології медичних університетів м.Тернопіль, Ужгород, Львів.

#### **6. Особистий внесок здобувана в розробку наукових результатів.**

Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Автором самостійно розроблена та апробована нова концепція лікування та профілактики ускладнень при дентальній імплантації у хворих з супутнім пародонтитом та атеросклерозом. Всі хірургічні втручання та застосування лікувальних схем проведено автором особисто. Еспериментальні, молекулярно-генетичні, біохімічні та біофізичні дослідження виконані автором спільно із співробітниками лабораторій біохімії, біофізики, функціональної діагностики, молекулярно-генетичних досліджень ДУ «ІСЦЛХ НАМИ України», м. Одеси.

**7. Обґрунтованість, достовірність наукових положень, висновків та заключень, сформованих у дисертації.**

Дисертаційна робота Адубецької Аліни Юріївни має значний матеріал клінічних та лабораторних досліджень. Обрані методи контролю якості та достовірності проведених досліджень є адекватним щодо запланованої мети, завдань та мають високу інформативність.

Наукові положення, висновки та заключення, були отримані і сформовані автором на основі глибокого аналізу лабораторних і клінічних даних із застосуванням рентгенографічних морфологічних, біохімічних та молекулярно-генетичних досліджень.

Всі методи детально описані, а об'єктивність ефективності використання їх у клініці підтверджено лабораторними дослідженнями. Отримані дані опрацьовані з глибоким статистичним аналізом з застосуванням сучасних методик.

## **8. Оцінка змісту дисертації.**

Дисертаційна робота Адубецької Аліни Юріївни викладена на 387 сторінках комп'ютерного тексту, містить 28 таблиць, 44 рисунка складається з анотації, списку публікацій здобувана, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 3 розділи власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (420 джерел, з них 371 – латиницею).

Виклад матеріалу рукопису дисертації послідовний та логічний, написаний українською мовою, структурно відповідає існуючим вимогам. В «Анотації» українською та англійською мовами представлені найбільш вагомні результати дослідження з акцентом на наукову новизну та наведений список публікацій за темою дисертації.

У «Вступі», який викладено на 10 сторінках дисертантка розкрила актуальність проведеного дослідження, визначила мету та завдання, об'єкт та предмет дослідження, обрані методи дослідження, визначила наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, зазначивши свій особистий внесок, дані про наукові форуми з апробацією результатів виконаної наукової роботи та кількість публікацій.

**Перший розділ** (огляд літератури) складається з 6 підрозділів і викладений на 69 сторінках. Розділ присвячений розгляданню проблем відторгнення імплантів, факторів ризику, профілактики та лікування. Починаючи з історії перших випадків відторгнення імплантів були висвітлені

сучасні погляди на особливості перебігу остеоінтеграції імплантів при серцево-судинних захворюваннях, генетичних порушеннях та невирішені питання патогенезу і лікування. Оглядовий та дискусійний матеріал поданий гарною літературною мовою та читається легко, та незважаючи на великий обсяг дає чітку картину невирішених питань.

Такий ретельний огляд безумовно потрібен у зв'язку з головним завданням дисертантки-надати патогенетичне обґрунтування профілактики та лікування ускладнень при дентальній імплантації на тлі пародонтиту та атеросклерозу, тобто створити новий підхід до проблеми.

Розділ завершується підсумком невирішених питань та необхідності продовження досліджень.

**Другий розділ** «Матеріали та методи дослідження» складається з трьох підрозділів. У першому підрозділі було надано обґрунтування мети дослідження, що значно пояснює складну схему методів дослідження, котрі у наступному розділі були викладені схематично. Клінічні дослідження та лікування проведено у 67 пацієнтів.

Першу групу склали 28 пацієнтів з периімплантитом, які отримували тільки базову терапію. Другу групу склали 39 пацієнтів з периімплантитом, яким додатково до базової терапії застосовували новий лікувально-профілактичний комплекс. Базова терапія включала 6 послідовних етапів лікування та контроль ефективності терапії. Розроблений новий лікувально-профілактичний комплекс був представлений детально описаними 8 лікарськими засобами.

Тобто дизайн дослідження викладений методологічно вірно. Еспериментальне дослідження було проведено на 45 щурах. Дизайн дослідження та групування тварин були повністю подібні клінічним, що також проведено методологічно вірно.

Для оцінки стану тканин пародонту та гігієни порожнини роту у пацієнтів було використано 5 загально прийнятих індексів (РМА, Шиллера-Писарева, Мулемана, Сілнес-Лоу). В експерименті та клініці були проведені

біохімічні дослідження сироватки крові та ротової рідини з метою оцінки антиоксидантної та прооксидантної активності, ступеню дисбактеріозу, маркерів кісткового утворення. Широкий спектр методів дослідження сприяв отриманню цілісної картини патогенетичних змін та достовірної оцінки ефективності запропонованого методу лікування.

Молекулярно-генетичні та епігенетичні методи дослідження включали в себе виділення ДНК, алельних варіантів інтерлейкіну I, фактора некрозу пухлин та рецептора фіброгенезу. Всі методики сучасні та виконані на сучасному обладнанні.

Позитивної оцінки заслуговує обрання та ефективне використання біофізичних та оптичних методів дослідження, які включали вимірювання рН ротової рідини, спектроколометричний метод, ультразвукову денситометрію.

**Розділ 3** присвячений опису «Епідеміологічних досліджень стоматологічної захворюваності та молекулярно-генетичних порушень. Було проведено дослідження у 67 пацієнтів, які мали супутню патологію-пародонтит та атеросклероз та визнано, що основні причини невдач при імплантації пов'язані як з інфекційними, так і із неінфекційними елементами пов'язаними з наявністю супутньої патології. Генетична схильність до периімплантиту і тромбоутворення під час дентальної імплантації була висвітлена у підрозділі 3.2. Виявлено, що поліморфізм генів цитокінів IL 1B та поліморфізм генів цитокінів TNF $\alpha$  різниця в розподілі частот генотипів між групою пацієнтів з ускладненнями зубної імплантації, та їх втратою та контрольною групою пацієнтів не є статистично достовірними. Але виявлення мінорного алеля C гена ITGB3 підвищує ризик тромбозу під час зубної імплантації, що призводить до ускладнень та відторгнення імпланту.

Виявлення цих специфічних генетичних особливостей у пацієнтів при встановленні зубних імплантів допоможе оцінити рівень індивідуального ризику розвитку запальних процесів.

**Розділ 4** присвячено опису «Експериментального обґрунтування комплексного лікування та профілактики періімплантиту та моделі фіксації імпланту».

В експерименті були використані 45 щурів самців 7-місячного віку. Тривалість експерименту склала 30 днів.

В результаті проведеного експерименту було виявлено, що імплантація призводить до активації процесів запалення та розвитку дисбіозу на тлі зниження антиоксидантного та антимікробного захисту. Застосування лікувального комплексу після фіксації імпланту запобігало розвитку запальних реакцій руйнуванню клітинних мембран, стабілізувало процеси перекісного окислення ліпідів знижувало ступінь дисбіозу, зупиняло резорбцію кісткової тканини та стимулювало остеогенез.

Клінічна та клініко-лабораторна оцінка ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів із періімплантитом на тлі атеросклерозу була надана у **розділі 5**. В результаті проведеного дослідження було виявлено, що поєднання антиоксидантної, протизапальної, остеотропної та пробіотичної дії в одному комплексі сприяє багатовекторному впливу на патогенез періімплантиту, що утворює умови для osteoінтеграції імплантів. Відомі методи лікування періімплантиту у хворих з атеросклерозом не забезпечують суттєвого покращення показників стану пародонту. Додаткове застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу зумовило достовірне зниження рівня запалення та оптимізувало умови osteoінтеграції.

**Розділ 6**, с.240-299, присвячений «Аналізу та узагальненню отриманих результатів».

Дисертанткою детально обговорено та описано отримані результати, наголошено на новизні і практичній значимості отриманих результатів.

Здобувачка проводить глибокий аналіз та узагальнення результатів дослідження, які суттєво розширюють та поглиблюють знання щодо обґрунтування патогенезу розвитку періімплантиту у хворих з супутнім

атеросклерозом. Заслужує схвальної оцінки міркування авторки щодо корисності використання даних у практичній медицині.

У підсумку до даного розділу слід погодитись з авторкою, що у завершеному дослідженні досягнуто поставленої мети наукової роботи. Необхідно підкреслити, що фактично була розроблена нова концепція лікування хворих з перімплантитом на тлі атеросклерозу.

Проаналізувавши отримані у всіх групах пацієнтів результати та порівнявши їх з аналогічними показниками в сучасній літературі, авторка сформулювала цілком обґрунтовані висновки.

**Висновки** (всього 19) та практичні рекомендації об'ємні і повні, з урахуванням статистичної обробки отриманих результатів та відповідають 6 завданням дослідження та слугують теоретичним підґрунтям для 8 практичних рекомендацій.

**Практичні рекомендації** конкретні, зрозумілі для прикладного застосування їх у клінічній стоматології.

Слід зазначити, що як висновки, так і практичні рекомендації здобувана є аргументованими та переконливими.

**Список використаних джерел** налічує 420 найменувань. Переважна більшість проаналізованих джерел літератури є англомовними та опубліковані за останні 5 років.

Виходячи із вище зазначених, слід констатувати наявність всіх необхідних розділів, що характеризує дане дослідження, як завершену науково-кваліфікаційну працю, що викладена і оформлена згідно основних вимог Департаменту атестації кадрів МОН України.

**9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.**

Принципово негативних та серйозних недоліків стосовно змісту дисертаційної роботи Адубецької А.Ю. не виявлено.

**Зауваження** і побажання, які виникли при аналізі дисертації не стосуються суті роботи і мають переважно редакційний та рекомендаційний характер.

1. Рукопис містить окремі редакційні та технічні огріхи, механічні помилки, що потрапили при його оформленні. Окремі з них є дискусійного характеру.

2. Огляд літератури занадто об'ємний та може бути викладений більш стисло.

3. Результати спектроколометрії слизової оболонки ясен та рис 6.42, 6.43 доцільно було би перенести із розділу 6 «Обговорення результатів» у розділ 5 «Клінічне дослідження».

Зазначені неточності в оформленні рукопису дисертації не знижують практичного та теоретичного значення наукової новизни і вагомості висновків дисертації.

Крім того, розглядаючи матеріали дисертації, виникли окремі **запитання**, на які хотілось би отримати відповіді, а саме:

1. Яким чином вирішується питання фармакологічної сумісності 8 лікувальних засобів у запропонованому Вами лікувально-профілактичному комплексі? Відомо, що поліпрагмазія може призводити до ускладнень. Чи спостерігали Ви ускладнення?

2. При встановленні діагнозу: «Атеросклероз» яку терапію отримували стоматологічні хворі з периімплантитом?

3. Імплантація яких груп зубів проводилась найчастіше у пацієнтів контрольної та основної груп?

## **10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

Жодних фактів неправдивості представлених результатів виявлено не було. Текст представлених у дисертації матеріалів є оригінальним та не порушує принципи академічної доброчесності. Всі цитати коректно позначені та відображені в списку літератури. Дисертація та опубліковані статті і тези не містять ознак наявності академічного плагіату, що підтверджується високою унікальністю (86,9 %).

## 11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Адубецької Аліни Юріївни «Патогенетичне обґрунтування профілактики та лікування ускладнень при дентальній імплантації» є цілісним і завершеним науковим дослідженням, яке містить створення нової концепції патогенезу розвитку періімплантиту у хворих з атеросклерозом при дентальній імплантації. Запропоновано оригінальний підхід до вирішення актуальної наукової проблеми медицини в галузі стоматології, щелепно-лицевої хірургії, сутність якого полягає у розробці та застосуванні нового лікувально-профілактичного КОМПЛЕКСУ при дентальній імплантації у хворих з супутньою патологією (пародонтит, атеросклероз), який забезпечує стійку регресію запалення, нормалізує функціональну реакцію слизової оболонки ясен, стабілізує кислотно-лужний гомеостаз слини, зменшує ступінь дисбіозу, сприяє створенню оптимальних умов для збереження кісткової тканини та остеогенезу.

За актуальністю, обсягом, науково-методичним рівнем, фактичною новизною отриманих результатів, теоретичною та практичною цінністю наукових даних, рівнем оприлюднення та впровадження результатів дослідження, академічною доброчесністю дисертаційна робота повністю відповідає пп.7 та 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №1197 від 17.11.2021 (із змінами та доповненнями) та Наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її авторка, Адубецька Аліна Юріївна, заслуговує на присвоєння ступеня доктора наук в галузі знань «22-Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.22 «Стоматологія».

### Офіційний опонент:

Завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії  
Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова МОЗ України  
доктор медичних наук, професор

Підпис Шувалова С.  
завіряю  
к.м.б.с.к. відділу кадрів  
Вінницького національного  
медичного університету  
ім. М. І. Пирогова  
«21» 04 2026 р.



Сергій ШУВАЛОВ