

ВІДГУК
офіційного опонента
доктора медичних наук, професора кафедри стоматології,
Національного медичного університету імені О.О.Богомольця
А.В. Борисенка на дисертаційну роботу
ЦУПЕРЯКА Сергія Степановича на тему «Клініко-лабораторне
обґрунтування застосування сучасних технологій лікування та
профілактики ускладнень при стоматологічній імплантації» подану на
здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 221 «Стоматологія»
2 лютого 2024 року

Актуальність обраної теми дисертації

Дисертаційну роботу присвячено актуальній та оригінальній у міжнародному науковому просторі тематиці, що відповідає спеціальності, за якою дисертацію подано до захисту. Актуальність дослідження визначається тим фактом, що стоматологічна імплантація стала звичною процедурою при лікуванні пацієнтів з частковою та повною відсутністю зубів. Успішність функціонування зубних протезів з опорами на дентальні імплантати можна окреслити їх високим рівнем естетики та надійними біомеханічними характеристиками, що своєю чергою залежить від остеоінтеграції імплантатів. Успішне досягнення остеоінтеграції дентального імплантату залежить від рівня травми кісткової тканини при її препаруванні, дотримання правил асептики, точності маніпуляцій, якості робочих інструментів, а також від низки інших факторів. Але на сьогодні, незважаючи на інтенсивний розвиток різних систем для внутрішньокісткової дентальної імплантації, спостерігається дефіцит клінічних даних щодо ефективності ти чи інших хірургічних протоколів та протоколів протетичного навантаження встановлених конструкцій. Скорочення кількості етапів препарування, застосування навігаційної хірургії, виключення етапу сепарації періосту – зменшує травму операційного ложа, скорочення часу перебування поверхні кістки у скелетованому стані зменшує інтенсивність запального процесу в післяопераційному періоді. Тому важливою проблемою виробництва та вдосконалення таких матеріалів є збереження їх високої біологічної безпечності та біосумісності. Наявна нагальна потреба вдосконалення кістковозамінних матеріалів для потреб стоматології. У стоматології застосування методик остеопластики має підвищений ризик контамінації операційного поля умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою з ротової рідини та внутрішньокісткових осередків хронічної одонтогенної інфекції. Тому антибактеріальне прикриття хірургічного втручання є нагальною проблемою.

Приймаючи до уваги вищенаведене можна резюмувати, що тема дисертаційного дослідження С.С. Цуперяка є релевантною, аргументованою,

клінічно- та науково-значущою, і полягає у вирішенні актуального завдання стоматології – підвищення ефективності лікування пацієнтів з адентією шляхом удосконалення методики стоматологічної імплантації – визначення умов проведення маніпуляції, експериментального та клінічного обґрунтування оптимізації профілактичного протизапального лікування та модифікації хірургічного протоколу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами, планами

Дисертаційна робота Цуперяка Сергія Степановича на тему «Клініко-лабораторне обґрунтування застосування сучасних технологій лікування та профілактики ускладнень при стоматологічній імплантації» виконана відповідно до плану наступних НДР кафедр стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет»: «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування сучасних стоматологічних технологій, експертної оцінки якості лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей та дорослих» (державний реєстраційний № 0113U003611), «Вивчення проблеми біологічного впливу йод-фторного дефіциту в навколишньому середовищі та забруднення територій екосистеми Верхнього Потисся на інтенсивність клінічного перебігу патології щелепно-лицевої ділянки. Сучасні методи діагностики та особливості комплексного лікування» (номер державної реєстрації 0119U101917) та «Вдосконалення та клінічна оцінка методик діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дорослих та дітей» (номер державної реєстрації 0123U100414).

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів. Практичне та теоретичне значення

Цуперяком Сергієм Степановичем на основі отриманих результатів дослідження вперше в Україні було експериментально досліджено термічний ефект застосування різних швидкісних протоколів препарування імплантаційного каналу та вплив їх на ущільнення кісткової тканини, досліджено протимікробний ефект тромбоцитарних концентратів крові людини (PRP та PRF), досліджено протимікробні властивості синтетичних остеопластичних матеріалів, які використовують у стоматології (гідроксиапатит та бета-трикальційфосфат, в т.ч. в комбінації зі співполімером полілактиду/полігліколіду та при імерсії матеріалу в розчині антибіотика). Клінічно й лабораторно обґрунтовано й апробовано повільний протокол препарування імплантаційного каналу в щелепах. Встановлено, що такий протокол за клінічними результатами та перебігом післяопераційного періоду є рівноцінним до високошвидкісного протоколу, але перший зменшує втрату кісткової тканини та підвищує міцність стінок імплантаційного ложа шляхом часткової конденсації навколишньої кісткової тканини. Вперше отримано дані щодо поширеності у населення країни та обсягів дефіциту «доступної» кістки щелеп при дентальній імплантації (непрямі дані щодо потреби у виконанні остеопластичних втручань на етапі підготовки до імплантації). Вперше отримано дані про особливості хірургічної активності лікарів-стоматологів, які виконують стоматологічну імплантацію, – частота виконання окремих операцій, маніпуляцій, застосування

остеопластичних матеріалів та призначення профілактичних курсів антибіотиків при таких утручаннях.

Було уточнено дані щодо видового складу та чутливості до антибактеріальних засобів мікробіомів різних біотопів ЩЛД (СОПР, глотка, носовий хід та верхньощелепний синус), відібрано перелік найбільш ефективних засобів для профілактичного протизапального лікування у випадку проведення хірургічних втручань у порожнині рота, в т.ч., й на верхньощелепному синусі. Уточнено дані щодо процесу резорбції кортикальної пластинки щелеп пришийкової зони біля імплантатів протягом першого року після навантаження конструкції.

Набули подальшого розвитку дослідження щодо інфекційного контролю в амбулаторно-поліклінічній стоматології, дослідження властивостей тромбоцитарних концентратів крові людини, модифікації остеопластичних матеріалів, які використовують у стоматології, удосконалення методик стоматологічної імплантації, дослідження щодо підвищення якості надання медичної стоматологічної допомоги.

Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, викладені в дисертації С. С. Цуперяка є вірогідними й аргументованими, що забезпечується достатньою кількістю проаналізованих вихідних даних. Зокрема в ході виконання дисертаційного дослідження було застосовано цілий ряд комплекс сучасних методів дослідження, зокрема: загальноклінічні, бактеріологічні, експериментальні, рентгенологічні, соціологічний, бібліографічний, ретроспективного аналізу, порівняльного аналізу та статистичні.

Інформаційний пошук було проведено в онлайн базах даних «PubMed», «SciELO», «Medscape» та «Наука України: доступ до знань» за вірно визначеними ключовими словами. Серед відібраних джерел були статті в періодичних наукових та фахових виданнях, тези виступів на конференціях, монографії, методичні рекомендації, навчальні посібники, патенти, наукові звіти, дисертаційні роботи та автореферати до них, офіційні звіти, нормативно-правові документи та ін.

Оцінка рівня поширеності доступної кістки для дентальної імплантації у пацієнтів в Україні була виконана на базі наданої інформації про реалізацію дентальних імплантатів виробництва корпорації «DENTIUM» «SuperLine» та «SuperLine NEW» (Корея) від офіційного постачальника в Україні (група компаній «Стаміл») за період 2013–2022 рр.

Дослідження окремих умов проведення остеопластичних втручань при підготовці до дентальної імплантації за результатами опитування 30 лікарів-стоматологів було проведено із використанням електронних документів «Форми Google» на добровільних засадах та анонімно.

Визначення складу мікробіому ротової порожнини у пацієнтів, які зверталися з метою планової санації було проведено в групі з 12 осіб (6 чоловіків та 6 жінок), які зверталися в плановому порядку для видалення зубів в ході планової санації порожнини рота. Було застосовано бактеріологічний метод з

культивуацією та наступною ідентифікацією патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів на диференційно-діагностичних поживних середовищах. Чутливість до антибіотиків визначали за диско-дифузійною методикою. Аналогічним способом було проведено порівняльне дослідження видового складу мікроорганізмів різних біотопів у 5 пацієнтів, яким виконували плановий синус-ліфтинг. Перелік використаних антибіотиків нараховував 20 позицій. Визначення антибактеріальної активності збагаченої тромбоцитами плазми крові було виконано з використанням суміші плазми крові двох соматично здорових донорів-добровольців. Дослідження протимікробних властивостей синтетичних остеопластичних матеріалів, які застосовуються в стоматології було проведено для трьох синтетичних матеріалів (ізолювано та після добової імерсії в трьох варіантах антибактеріальних засобів). Протимікробну активність досліджували на 7 ізолятах клінічних та музейних ізолятах патогенних та умовно-патогенних культур мікроорганізмів.

Експериментальна оцінка нагрівання кісткового ложа при різній швидкості препарування під час дентальної імплантації без водного охолодження було проведено на 8 зразках телячих ребер з використанням хірургічного набору для дентальної імплантації та контактного електронного термометра. Експериментальне дослідження відносної рентгенологічної щільності кісткової тканини при різних протоколах препарування імплантаційного каналу було проведено аналогічним способом на 8 зразках свинячих ребер, які після хірургічного етапу було поміщено до конусно-променевого комп'ютерного томографа.

Порівняльне клінічне дослідження застосування двох протоколів препарування імплантаційного ложа було проведено в групі клінічного дослідження була сформована із 30 пацієнтів (15 чоловіків та 15 жінок) приватного стоматологічного закладу охорони здоров'я. Період спостереження за кожним хворим тривав 1,5 року. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням програм Microsoft Excel 2016 та програмного пакета «BioStat LE» (версія 7.6.5), де було застосовано методи описової та порівняльної статистики.

Тому можна твердити, що застосований методологічний апарат дослідження та критерії оцінки вірогідності результатів, достатня кількість залучених у дослідження об'єктів та одиниць аналізу, свідчать про достовірність викладених у дисертації результатів та аргументованість висновків.

Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих роботах

Основні наукові результати дисертаційного дослідження було презентовано в 14 наукових працях, із них 9 статей, із яких 7 – у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України (група Б), 2 – в іншому виданні, 5 тез у матеріалах конференцій. Хочу відзначити, що станом на сьогодні одна зі статей була проіндексована в наукометричній базі Scopus.

Апробація результатів дисертації

Автор доповідав про отримані результати дисертаційного дослідження на таких наукових зібраннях та форумах: VI Міжнародна науково-практична конференція студентів і молодих вчених «Актуальні питання сучасної

стоматології» (м. Ужгород, 20–22 квітня 2017 р.); The 1th International scientific and practical conference «Current issues of science and integrated technologies» (Milan, January 10–13, 2023); The 9th International scientific and practical conference «Basics of learning the latest theories and methods» (Boston, March 07–10, 2023); The 3rd International scientific and practical conference “Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects” (Berlin, August 29–31, 2021) Міжнародна науково-практична конференція «Навколишнє середовище для майбутнього через наукову освіту» (м. Ужгород, 1–2 червня 2023 р.).

Також, основні положення дисертації доповідалися під час звітування та на засіданнях колективу кафедри стоматології післядипломної освіти ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Особистий внесок автора

Дисертаційна робота є особистим завершеним дослідженням автора. Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз джерел вітчизняної та іноземної літератури. Разом із науковим керівником визначено мету, завдання, обрано актуальні методи дослідження, сформульовано висновки та розроблено практичні рекомендації. Автор приймав безпосередню участь у виконанні експериментальних етапів роботи. Автором проведено обстеження, лікування та курацію профільних пацієнтів, збір первинної й проміжної інформації, статистичну обробку даних. Наукові публікації, текст дисертації також були підготовлені автором.

Дані про відсутність (наявність) текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертаційної роботи ЦУПЕРЯКА Сергія Степановича не було виявлено ознак академічного плагіату, фальсифікації, фабрикації та інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний та реальний характер виконання дисертантом представленої наукової праці. В особовій справі дисертанта наявна довідка про перевірку тексту роботи на академічний плагіат та висновок комісії про перевірку первинної документації.

Оцінка змісту дисертації.

Дисертаційна робота є рукописом, складеним у традиційній формі, написана українською мовою в науковому стилі й викладена на 207 сторінках друкованого тексту, з них 159 сторінок основного тексту та 12 сторінок із додатками; робота складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 3 розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, що нараховує 284 джерела (36 – кирилицею та 248 – латиницею). Робота ілюстрована 37 таблицями, 22 рисунками.

Анотації до роботи викладено двома мовами (українською та англійською) на 12 сторінках, які містять узагальнену стислу інформацію про виконане дослідження та його основні результати. Ця частина роботи завершується списком публікацій автора, які відображають результати проведеного дослідження.

Вступ містить короткий опис сучасного стану вирішення та розвитку наукового завдання, якому присвячена робота, її значущість, відображено підстави та потреби проведення цього дослідження. Наявний опис методологічного апарату дослідження (мета і 6 завдань, об'єкт та предмет дослідження, перелік методів дослідження). Показана наукова новизна дослідження, теоретичне й практичне значення виконаної роботи, відображено особистий внесок здобувача у проведенні наукових досліджень. Ця частина роботи оформлена й наповнена в повній відповідності до вимог МОН України, з висвітленням усіх нормативних пунктів.

Перший розділ «СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ В РОЗВИТКУ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ ТА СУМІЖНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ЛІКУВАННЯ (СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)» викладено на 32 сторінках друкованого тексту, він присвячений огляду сучасних даних літератури в обраному напрямку дисертаційного дослідження. Містить 5 підрозділів, в яких автор описує основні сучасні тенденції удосконалення технології дентальної імплантації та сучасні підходи до управління потенційними ризиками при застосування такої методики лікування. Інформація подана логічно та послідовно, з якісним наповненням, що показує вміння дисертанта вести інформаційний пошук та працювати з джерелами науково-медичної інформації.

Другий розділ «МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ» викладено на 13 сторінках друкованого тексту та містить детальний опис етапів дослідження, групи дослідження та всіх використаних методик. Наведений методологічний апарат є багатим, сучасним та достатнім для проведення запланованого комплексу досліджень на високому науковому рівні, для отримання даних із високим рівнем вірогідності.

Третій розділ «ОЦІНКА УМОВ ПРОВЕДЕННЯ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ В УКРАЇНІ» викладено на 13 сторінках, він поділений на два підрозділи та завершений коротким висновком. У цьому місці роботи автор наводить результати ретроспективного аналізу використання в клініці дентальних імплантатів різної довжини (за даними постачальника) за 10 років. На основі отриманої інформації автор оригінальним способом розрахував поширеність такого явища, як дефіцит доступної кістки щелеп у пацієнтів в Україні. Також, дисертант шляхом застосування соціологічного методу дослідження встановив нові факти щодо кадрового забезпечення дентальної імплантації та виконання практичними лікарями окремих процедур (остеопластика щелеп). Результати, отримані в цьому розділі, частково співвідносяться із подальшими розділами роботи.

Четвертий розділ «ДОСЛІДЖЕННЯ ОКРЕМИХ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ АСПЕКТІВ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ ТА КІСТКОВОЇ ПЛАСТИКИ» є найбільшим за обсягом в роботі – 41 сторінка тексту, який поділено на 4 підрозділи. Він також завершується проміжними висновками. Ця частина роботи виглядає найбільш яскравою та насиченою оригінальним контентом. Автор презентує результати проведеного складного комплексу лабораторних досліджень, який включає в себе ідентифікацію патогенної мікрофлори у

пацієнтів, які звертаються з метою планової санації порожнини рота до стоматолога, також проведено визначення чутливості виявлених культур до антибіотиків та протигрибкових засобів. Згодом, автор проводить аналогічне дослідження у пацієнтів, яким виконують операцію синус-ліфтингу (паралельно в чотирьох біотопах щелепно-лицевої ділянки). Окремо, автором проведено дослідження протимікробних властивостей збагаченої тромбоцитами плазми крові людини, і дійсно такий ефект можливий щодо більшості патогенних мікроорганізмів, які персистують в порожнині рота. Також, автор дослідив протимікробні властивості синтетичних остеопластичних матеріалів (чистий гідроксиапатит, з додатками срібла, суміш бета-трикальційфосфату та гідроксиапатиту) – як у чистому вигляді, так і після імерсії в антибіотиках (цефуроксим, ципрофлоксацин та амікацин). Розділ багато ілюстрований рисунками й таблицями. На основі проведених досліджень автор формує конкретні рекомендації щодо вибору антибактеріальних засобів при призначенні профілактичної терапії у пацієнтів, яким виконують дентальну імплантацію та різні види остеопластики щелеп.

П'ятий розділ «ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ТА КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДВОХ РІЗНИХ ШВИДКІСНИХ ПРОТОКОЛІВ ПІДГОТОВКИ ІМПЛАНТАЦІЙНОГО ЛОЖА В АЛЬВЕОЛЯРНІЙ КІСТЦІ» є завершальним в результатах власних досліджень цієї роботи. Він викладений на 18 сторінках друкованого тексту та має 2 підрозділи. В першому підрозділі (який теж поділений на дві частини) автор наводить результати двох експериментальних досліджень – перевірка нагрівання кістки при «сухому» її препаруванні хірургічною фрезою з імплантаційного набору при різній швидкості обертання. Також наведено результати зміни рентгенологічної щільності кістки при використанні різного протоколу препарування. Отримані дані є оригінальними й цікавими. Вони є серйозним обґрунтуванням щодо зниження травматизму хірургічного етапу імплантації. У другому підрозділі автор наводить результати клінічного дослідження впливу застосування двох різних хірургічних протоколів препарування імплантаційного ложа на приживлення імплантата. Автор аргументує доцільність використання «повільного» протоколу, оскільки клінічні та рентгенологічні результати лікування не відрізнялися.

Шостий розділ «АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ» містить короткий виклад основних положень, які було визначено в ході проведеного аналізу результатів проведених досліджень, та поступово підводить до висновків.

Висновки до роботи нараховують 8 пунктів, оформлені стисло та влучно, повністю відповідають поставленим завданням роботи.

Практичні рекомендації сформульовано стисло та логічно, відповідно до висновків та результатів досліджень, вони можуть бути корисними для лікарів-практиків.

Загалом дисертаційна робота є сучасною, з належним рівнем презентації опрацьованого матеріалу, має доволі ілюстрацій і таблиць. Отримані дані належним чином опрацьовані та узагальнені. Щодо недоліків, то в тексті можна

зустріти рідкісні описки, пунктуаційні та стилістичні помилки. Висловлені в ході рецензування зауваження та побажання до роботи не мають суттєвого значення, мають рекомендаційний характер для кращого відображення та сприйняття дисертації, а тому – не зменшують її теоретичного значення та науково-практичної цінності, не впливають на загальну позитивну оцінку.

В процесі аналізу роботи до автора виникли наступні *запитання*, на які хотілося б почути відповіді:

1. Вами проведені значні мікробіологічні дослідження впливу антибактеріальних засобів на мікрофлору різних біотопів порожнини рота. Які з Вашої точки зору групи препаратів більш перспективні: ті, що містять антибіотики, чи ті, що містять, наприклад, добавки срібла?

2. Значну патогенну дію на органи порожнини рота справляє анаеробна мікрофлора. Чи можуть використані Вами антибактеріальні препарати пригнічувати саме анаеробну мікрофлору?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота ЦУПЕРЯКА Сергія Степановича на тему «Клініко-лабораторне обґрунтування застосування сучасних технологій лікування та профілактики ускладнень при стоматологічній імплантації» є завершеним самостійним науковим дослідженням, в якому наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального завдання сучасної стоматології – підвищення ефективності лікування пацієнтів із адентією шляхом удосконалення методики стоматологічної імплантації – визначення умов проведення маніпуляції, експериментального та клінічного обґрунтування оптимізації профілактичного протизапального лікування та модифікації хірургічного протоколу. Дисертація відповідає спеціальності 221 «Стоматологія». За своєю актуальністю, науковою новизною, методичним рівнем, теоретичним та практичним значенням, обсягом проведених досліджень, обґрунтованістю висновків та практичних рекомендацій, дисертація відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженим Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року за №44 та оформлена згідно з вимогами до оформлення дисертації, затвердженими Наказом МОН України від 12.01.2017 року за №40, а здобувач ЦУПЕРЯК Сергій Степанович заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Офіційний опонент
професор кафедри стоматології
Національного медичного університету імені
О.О.Богомольця, доктор медичних наук,
професор

