

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації КУЛИНИЧ Марії Олександрівни на тему «Удосконалення методів остеопластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених вадах обличчя у дітей» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія від 25 квітня 2025 р.

1. Виконання освітньо-наукової програми

Аспірантка Кулинич Марія Олександрівна у повному обсязі виконала індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури ДВНЗ «Ужгородський національний університет», що повністю відповідає вимогам Національної рамки кваліфікацій та вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеню доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.03.2016 № 261 (зі змінами).

Аспірантка Кулинич Марія Олександрівна у процесі виконання освітньо-наукової програми здобула глибокі ґрунтовні знання за фахом, в повній мірі опанувала чітко окреслений програмою обсяг загальнонаукових навичок та компетентностей, необхідних для реалізації послідовного обґрунтованого наукового дослідження, а також пов'язаних із формуванням у аспіранта загальнонаукового світогляду та дотриманням норм професійної етики.

Аспірантка в повному обсязі оволоділа комплексом необхідних дослідницьких вмінь та навичок, зокрема тих, які стосуються планування та формулювання дизайну дослідження, організації послідовності його виконання та безпосереднього проведення етапів, у відповідності до попередньо сформульованих мети та завдання, застосування комплексу методів та технологій, в тому числі і комп'ютерно-інформаційних, необхідних для отримання, структурування, аналітичного опрацювання та синтезу даних, перевірки достовірно отриманих результатів, їх систематизації та категоризації.

Аспірантка в повній мірі оволоділа необхідними мовними компетентностями для репрезентації результатів власного наукового дослідження англійською мовою в усній та письмовій формах, а також для повного розуміння та глибокого якісно-кількісного аналізу іноземних джерел наукової літератури з подальшою формалізацією отриманих даних.

2. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова освітньо-наукової програми)

Індивідуальний план наукової роботи аспірантки Кулинич Марії Олександрівни затверджений рішенням вченої ради стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (протокол № 9 від 25 жовтня 2021 року).

Науковий керівник – доктор медичних наук, професор кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін стоматологічного факультету Мочалов Юрій Олександрович, професор.

Термін виконання роботи: 2016-2024 рр.

Аспірантка Кулинич Марія Олександрівна послідовно та в повному обсязі виконала усі розділи затвердженого індивідуального плану наукової роботи у чітко встановлені терміни, що було підтверджено результатами обговорення відповідних проміжних, піврічних та річних звітів на засіданнях кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін та Вченої ради стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Дослідження були проведені аспіранткою у чітко визначені терміни згідно з затвердженим планом та графіком, в повному обсязі та у відповідності до основних стандартів та норм із застосуванням сучасних обчислювальних підходів для статистичного аналізу даних.

3. Актуальність теми дослідження

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, на сьогодні, вроджені незрощення верхньої губи та піднебіння (ВНВГП) належать до тріади найбільш розповсюджених вад у людини. А в щелепно-лицевій ділянці такі вади взагалі перебувають на першому місці за частотою в популяції. За даними ДП «Центр медичної статистики МОЗ України», діти з вродженими вадами народжуються в країні з частотою 1:600–1:700 пологів, станом на 2015 рік ця цифра становила 1:700, а у 2021 році 1:600, що свідчить про тенденції до зростання кількості випадків. Аналогічні тенденції можна помітити в багатьох країнах світу.

Зараз, у кожній з країн світу до сьогодні намагаються узгодити та регламентувати порядок та обсяги надання медичної допомоги таким пацієнтам та забезпечити їх повноцінну реабілітацію. В Україні надання медичної допомоги такому контингенту хворих також було регламентовано на національному рівні. Відповідно до Наказу МОЗ України від 18.08.99 р. за №

209 «Про заходи щодо подальшого удосконалення медичної допомоги дітям із вродженими та набутими захворюваннями щелепно-лицевої ділянки» та до 08.05.2014 р., для надання спеціалізованої допомоги були створені міжобласні центри дитячої щелепно-лицевої хірургії у містах Харкові, Донецьку, Львові, Одесі з координацією роботи з боку Українського центру дитячої щелепно-лицевої хірургії (м. Київ). Зазначений принцип було змінено у 2014 за рішенням МОЗ України у зв'язку з підготовкою галузі до реформи охорони здоров'я, і зазначений регуляторний документ було скасовано. Проте медичні й соціальні аспекти реабілітації таких пацієнтів в Україні повністю не вирішені.

Чинні протоколи реабілітації дітей з ВНВГП включають зміст та елементи настанови 00158, яка була заснована на засадах доказової медицини (DUODECIM Medical Publications Ltd., Helsinki, Finland). Як показує практика, приблизно 60% дітей з вродженим незрощенням верхньої губи в та піднебіння мають дефект альвеолярного відростка і для повноцінної реабілітації такого пацієнта вказаний дефект повинен бути усунутий. Тому хірургічне втручання по реконструкції незрощення альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей з вродженим незрощенням верхньої губи альвеолярного відростка та піднебіння (ВНВГАП) знайшло багато однодумців.

Але, незважаючи на тривалу історію розв'язання проблеми лікування дітей з ВНВГАП, до сьогоднішнього дня у фахівців немає єдиної думки про термін проведення оперативного втручання та методи хірургічного лікування, а також про необхідність застосування остеопластичного матеріалу та його вибір. За умови розв'язання перелічених проблем, які неодноразово порушувалися в закордонній та вітчизняній науковій літературі, стало б можливим досягти оптимального анатомічного, косметичного і функціонального результату в повноцінній реабілітації пацієнтів.

На сьогодні відомий значний перелік підходів та методів щодо кожного з етапів ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей з вродженими вадами обличчя. Доволі часто вони пов'язані з вибором техніки та ідеального матеріалу для аутотрансплантації кісткової тканини (чи імплантації інших матеріалів), віком пацієнтів. Крім того, у процесі лікування виникає кілька запитань, по-перше, про доцільність застосування таких допоміжних втручань, як ортодонтичне розширення верхньої щелепи, а по-друге, коли його потрібно здійснювати – до чи після трансплантації?

Зараз, основною метою реконструкції дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей з ВНВГАП є побудова кістки в ділянці незрощення, що, своєю чергою дає змогу досягти кількох результатів, а саме: ліквідувати ороназальну норицю, відновити безперервність верхньощелепної дуги, забезпечити ріст та переміщення постійних зубів у трансплантовану кістку,

вирівняти симетрію носа, стабілізувати ортодонтичне лікування та забезпечити можливість встановлення дентальних імплантатів в майбутньому, поліпшити процес мовлення, підтримувати гігієну порожнини рота та покращити здоров'я тканин пародонту.

В плані точної діагностики клінічної ситуації для такого контингенту пацієнтів, на сьогодні існує низка програм («HOROS», <https://horosproject.org/> та ін.), які уможливають провести аналіз комп'ютерної томографії пацієнта і визначити об'єм дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. А все це в сукупності дає змогу коректно спланувати хід оперативного втручання. Тому оцінка результатів проведення кісткової пластики альвеолярного відростка проводиться на основі клінічних, фотограмометричних та рентгенологічних даних.

Клінічно результат кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи оцінюють за такими параметрами: наявністю вторинного дефекту (ороназального сполучення) в ділянці основного дефекту, глибиною зубо-ясенних кишень у ділянці зубів, що прорізались з боку незрощення (ікло або латеральний різець). Однією з найважливіших цілей реконструкції дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи є забезпечення кісткової підтримки крила носа на боці незрощення (Нопта та ін., 1999), тому для оцінки якості кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи використовується фотограмометрія. За її допомогою оцінюють зміни в положенні крила носа до та після операції, а також порівнюють здорову сторону зі стороною незрощення.

В клінічних умовах, окрім наявності самого дефекту альвеолярного відростка щелеп, пацієнти до повного відновлення структури щелепи мають ряд додаткових порушень та захворювань. Як показує практика, у 80,0–90,0% дітей з ВНВГАП є патологічні зміни носових ходів, різних відділів глотки, органу слуху, що обумовлено особливостями анатомічної будови незрощення піднебіння і тісним анатомічним і функціональним зв'язком ротової та носової порожнини. І довготривала адаптація організму до вродженої вади призводить до патологічних змін в тканинах стінок порожнини рота, носа і зіва. За статистикою, хронічні запальні захворювання вуха, горла і носа у таких дітей зустрічаються в 10 разів частіше, ніж у дітей з нормальним піднебінням. Деформацію носа відзначають у 70,0% хворих, порушення будови порожнини носа – у 82,5%, захворювання порожнини носа і додаткових пазух – у 89,9%, порушення зовнішнього дихання – у 44,5%, викривлення перегородки носа – у 82,5%. Тому, наявність ороназального сполучення спричинює проникненню ротової рідини, представників орального мікробіому та залишків їжі до порожнини носа, що своєю чергою призводить до запалення слизової оболонки.

При хронічних інфекціях носоглотки змінюється співвідношення між патогенними й непатогенними мікроорганізмами. У першу чергу збільшується кількість патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. В ряді наукових робіт наведено дані, що у дітей з ВНВГАП через дефект альвеолярного відростка верхньої щелепи відбувається постійний витік повітря в передню порожнину носа під час мовлення, потрапляння туди рідини та їжі, порушення гігієни порожнини рота та поганий вплив на здоров'я тканин пародонту. Тому проведення кісткової пластики з усуненням дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи поліпшує рівень гігієни порожнини рота та сприяє збереженню зубного ряду, оскільки у дітей з ВНВГАП існує ряд проблем зі здоров'ям пародонту через наявність ороназальних норниць, недостатню гігієну порожнини рота та тривале комплексне ортодонтичне лікування.

У дітей з ВНВГАП зазвичай існують порушення росту верхньої щелепи вертикальному, сагітальному та трансверзальному напрямках. Роль ортодонта у клінічному веденні орофаціальних незрощень відрізняється від типового дворічного комплексного ортодонтичного лікування. Втручання ортодонта починається від періоду новонародженості, робота зі зміщеними верхньощелепними сегментами, направлення в правильне положення кісток щелеп та зубів, що розвиваються. Лікування продовжується в тимчасовому, змінному та постійному прикусі.

Однією з причин зміщення терміну хірургічних утручань та їх послідовністю є виснаження пацієнта та його батьків від безперервного лікування. Міждисциплінарний підхід співпраці з хірурга, ортодонта та логопеда є надзвичайно важливим. Тісна співпраця хірурга, ортодонта, логопеда та психолога, як одна команда, до та після ліквідації дефекту альвеолярного відростка.

Вторинна кісткова пластика альвеолярної кістки верхньої щелепи, як етап комплексної реабілітації дітей з вродженими вадами ЩЛД, була вперше описана в 1970-ті роки. Принцип її полягав в тому, щоб за допомогою кісткової пластики альвеолярного відростка та підсаджування кісткової тканини (чи кістковозамінного матеріалу) в дефект, з розрахунком на їх інтеграцію та заміщення власною кістковою тканиною, відновити зубний ряд та з'єднати фрагменти щелепи, перемістити та стабілізувати наявні зуби в новому положенні. Тому для переміщення та стабілізації зубів важливо, щоб дефект альвеолярного відростка був закритим.

В сучасних умовах для розв'язання цього завдання застосовуються дві хірургічні методики: кісткова пластика альвеолярного відростка та періоостеопластика. Основна мета кісткової пластики або періоостеопластики у пацієнтів з ВНВГА/ВНВГАП це є закриття дефекту альвеолярного відростка та

створення його безперервності, аби постійні зуби могли прорізуватися в більш фізіологічному положенні та могли більш успішно переміщуватися за допомогою ортодонтичних апаратів та пристроїв (медичних виробів). Реконструкція альвеолярного відростка верхньої щелепи також служить для з'єднання верхньощелепних сегментів і запобігання порушення росту.

Трансплантація кісткової тканини при остаточних (вторинних) дефектах альвеолярного відростка верхньої щелепи вперше була виконана наприкінці 1950-х років. Такі втручання належить до технічно найскладніших хірургічних методик у щелепно-лицевій ділянці. Протягом тривалого часу основна відмінність між протоколами лікування в різних клініках полягала в термінах кісткової пластики. У 1960-х роках Tord Skoog провів дитячу періоостеопластику одночасно з первинною пластикою губ. Методикою «безкісткової пластики» було застосування локальних періостальних клаптів, що переміщуються в ділянку дефекту та закривають його під час хейлопластики, тим самим ліквідуючи дефект альвеолярного відростка та створюючи безперервність між верхньощелепними сегментами. Така методика не передбачає застосування ні кісткової тканини, ні кістковозамінних матеріалів. Однак у багатьох клінічних центрах від зазначеної методики відмовилися через накопичення негативного досвіду та даних про недостатнє утворення кісткової тканини для підтримки зубів, прилеглих до незрощення. Крім того, висловлювалось припущення, що використання окістя, необхідного для пластики окістя, може надалі зашкодити росту щелепи внаслідок травми, особливо якщо така маніпуляція виконується в дитинстві або в ранньому дитинстві.

Аутогенні кісткові трансплантати можуть бути отримані з позаротових або внутрішньоротових ділянок, губчастий аутоотрансплантант з клубової або великогомілкової кісток, кортикально-губчасті блоки з кісток черепа та підборідного симфізу нижньої щелепи. Під час вторинної пластики альвеолярного відростка одним з найпоширеніших трансплантаційних матеріалів є губчаста кістка взята з передньої частини гребня клубової кістки. Перевагами методики є те що матеріалу можна взяти у великій кількості. Під час операції в команді має бути два хірурги, та два операційні столи, один створює операційне ложе, а інший проводить забір аутоотрансплантата.

За даними Pinholt (1994) та Kerwin (1996) губчаста клубова кістка має значно більше перевага над кортикально-губчастими блоками. Автори стверджують, що реваскуляризація аутоотрансплантата в середньому відбувається через 3 тижні і супроводжується високим потенціалом для остеопрогеніторних (стовбурових) клітин і плюрипотентних клітин. Ці клітини беруть участь в неоостеогенезі, що відбувається на ранній стадії після кісткової

пластики. Але варто наголосити, що кістки черепа мають єдине ембріологічне походження і мембранний процес осифікації є подібним до альвеолярної кістки. Кісткові аутотрансплантанти з кісток черепа автори рекомендують використовувати в реконструктивній щелепно-лицевій хірургії, для ліквідації дефектів альвеолярного відростка в окремих випадках. Зазвичай використовують для заповнення верхньої частини дефекту альвеолярного відростка та *apertura piriformis*. Також варто відзначити, що нижня щелепа має єдине ембріологічне походження з верхньою щелепою. Кісткова тканина ребра є другим найбільш часто використовуваним аутогенним трансплантатом для відновлення дефекту альвеолярного відростка. Вважається, що ребро є практичним донорським місцем для аутогенної кістки для первинної альвеолярної трансплантації.

На сьогодні також відомо, що не рекомендується використовувати кісткові замітники (синтетичні остеопластичні матеріали), такі як гідроксиапатит, для реконструкції альвеолярного відростка у дітей до завершення формування кісткової системи, у зв'язку з тим, що кісткова тканина, яка утворюється в ділянці дефекту дуже щільна і вона не дозволяє прорізуватись зубам, що знаходяться навколо. Такі матеріали слід пропонувати лише дорослим пацієнтам. Дані досліджень та клінічний досвід щодо використання ксенотрансплантатів та біокераміки для реконструкції дефекту альвеолярного відростка є суперечливими, і в науковій літературі щодо цього міститься недостатньо доказів. Під час вторинної пластики альвеолярного відростка одним з найпоширеніших трансплантаційних матеріалів є губчаста кістка взята з передньої частини гребня клубової кістки. Перевагами методики є те, що матеріалу можна взяти у великій кількості. Великогомілкова кістка розглядається як альтернативне місце забору аутотрансплантанта, оскільки вона також має губчасту кісткову тканину. Але її використання має додаткові ризики. Кісткова тканина ребра є другим найбільш часто використовуваним аутогенним трансплантатом для відновлення дефекту альвеолярного відростка. Але структура та властивості такої тканини не дозволяють забезпечити повноцінне відновлення альвеолярного відростка. Кісткові аутотрансплантанти з кісток черепа також рекомендують використовувати в реконструктивній щелепно-лицевій хірургії, для ліквідації дефектів альвеолярного відростка в окремих випадках. Зазвичай використовують для заповнення верхньої частини дефекту альвеолярного відростка та *apertura piriformis*. Найбільш філогенетично близькою до дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи є тканина симфізу нижньої щелепи. Симфіз нижньої щелепи є «привабливим» донорським місцем через легкість доступу і що це дало хороші результати трансплантації альвеолярної щілини. Перевагами такого виду трансплантантів

є: єдине операційне місце, невидимий рубець, зменшений післяопераційний біль не значний і не тривале перебування в лікарні. Така технологія потребує подальшого дослідження на клінічному рівні. Таким чином, на сьогодні комплексна реабілітація пацієнтів з наскрізними незрощеннями верхньої губи та піднебіння, яка включає в себе етап остеопластики альвеолярного відростка є перспективним напрямком розвитку щелепно-лицевої хірургії та хірургічної стоматології, та містить низку малозрозумілих та недосліджених аспектів. Крім того, представлена робота має як теоретичне, так і відповідне практичне значення.

Приймаючи до уваги вищенаведене можна резюмувати, що тема дисертаційного дослідження М.О. Кулинич є релевантною, аргументованою, клінічно- та науково-значущою, та полягає у вирішенні актуального завдання стоматології – підвищення ефективності лікування пацієнтів дитячого віку з вродженими вадами обличчя шляхом клінічного, лабораторного та експериментального обґрунтування сучасних підходів до виконання кісткової пластики вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи.

4. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота Кулинич Марії Олександрівни на тему «Удосконалення методів остеопластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених вадах обличчя у дітей» виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» і є фрагментом НДР кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін стоматологічного факультету: «Вдосконалення та клінічна оцінка методик діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дорослих та дітей» (державний реєстраційний № 0123U100414) та кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Комплексні лікувально-діагностичні заходи при вроджених та набутих захворюваннях щелепно-лицевої ділянки у дітей» (№ держреєстрації 0117U002263). Авторка виступила в якості безпосередньої виконавиці фрагментів указаних планових науково-дослідних робіт

5. Формулювання наукового завдання (проблеми), нове розв'язання якого отримано в дисертації

У дисертаційній роботі наведено нове вирішення наукового завдання, яке полягає у підвищенні ефективності лікування пацієнтів дитячого віку з вродженими вадами обличчя шляхом клінічного, лабораторного та експериментального обґрунтування сучасних підходів до виконання кісткової пластики вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи.

6. Наукові положення, розроблені особисто дисертантом та їх новизна

Аспіранткою Кулинич Марією Олександрівною, на основі отриманих результатів дослідження вперше в Україні було проведено експериментальні дослідження регенерації кісткової тканини верхньої щелепи (морфологічні дослідження) у щурів з новосформованими дефектами після використання різних аутотрансплантатів кісткової тканини (з кінцівки та нижньої щелепи) при різних відносних об'ємах заповнення дефекту; апробовано на практиці підходи щодо оцінки розмірів дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи за результатами КПКТ та СКТ; отримано дані щодо клінічного порівняння результатів кісткової пластики тканиною з великогомілкової кістки та нижньої щелепи у дітей з вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи.

Уточнено дані щодо клінічної картини та порушення окремих функцій у ротовій порожнині у пацієнтів з вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи різного розміру на етапах комплексної реабілітації; про вплив виконання кісткової пластики на окремі показники локального мікробіому та стану гігієни порожнини рота у дітей з вродженими вадами ЩЛД; щодо особливостей антропометричних характеристик у пацієнтів з вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи; щодо можливостей застосування сучасних методів візуалізації м'яких тканин та кісток ЩЛД в клінічній практиці.

Набули подальшого розвитку підходи до діагностики пацієнтів з вродженими вадами ЩЛД; протоколи комплексної реабілітації дітей з ВНВГАП; патоморфологічні дослідження інтеграції аутотрансплантатів різного походження при усуненні дефектів верхньої щелепи.

7. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, викладені в дисертації М.О. Кулинич є достовірними та аргументованими, що забезпечується достатньою кількістю проаналізованих вихідних даних. Зокрема в ході виконання дисертаційного дослідження було застосовано цілий ряд сучасних методів дослідження, а саме: *загальноклінічні* – для комплексного вивчення стоматологічного статусу (огляд, пальпація, зондування, перкусія); *бактеріологічні* (для оцінки складу мікробіому різних біотопів щелепно-лицевої ділянки); *експериментальні* (для дослідження різних методик кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи на тваринній моделі);

рентгенологічні (для оцінки стану кісток ЩЛД у пацієнтів, змін кісткової тканини); *тривимірною комп'ютерною моделювання* (для оцінки результатів кісткової пластики верхньої щелепи); *бібліографічний* (для кількісного і якісного аналізу джерел інформації), *ретроспективного аналізу* (для вивчення записів історій хвороби профільних пацієнтів), *порівняльного аналізу* (для порівняльної оцінки ефективності запропонованих новацій), *статистичні* (для аналізу отриманих даних і визначення вірогідності отриманих результатів).

Інформаційний пошук було проведено в онлайн базах даних «PubMed», «SciELO», «Medscape» та «Наука України: доступ до знань». Проводили патентно-інформаційний пошук та підбір джерел науково-медичної інформації (публікації у фахових виданнях, навчальні посібники та керівництва, звіти НДР, патенти та методичні рекомендації, інформаційні листи, автореферати та повні тексти дисертацій, доступні онлайн електронні бази даних); вивчали сучасні погляди на лікування вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи; ключовими словами при пошуку було обрано наступне: вроджені вади ЩЛД, діагностика та лікування вроджених вад дефекти альвеолярного відростка верхньої щелепи, аутотрансплантати, кісткова пластика. Аналізували документи, видані українською, російською, іспанською, німецькою та англійською мовами. Глибина пошуку становила 15 років для періодичних видань та 20 – для патентів та інших авторських документів. З переліку відбраковувалися джерела інформації, які не відповідали тематиці дослідження або були недоступні первинні дані.

Ретроспективний аналіз історій хвороби пацієнтів з вродженими однобічними дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи (як результат лікування ВНВГАП) виконали на базі Дитячої клінічної лікарні №7 Печерського району м. Києва. Проводили вибірку даних щодо анамнезу життя та хвороби пацієнта, сімейного анамнезу, враховували рівень порушення функцій ЩЛД. Окремо, за даними річних звітів вивчали досвід лікування профільних пацієнтів на базі вказаного закладу охорони здоров'я. Період дослідження включав 2012-2022 роки. Загальна кількість історій хвороб становила 102.

Експериментальні дослідження було проведено на лабораторних тваринах (безпородні лабораторні щури). Визначали ефективність різних методик пластики штучно створеного дефекту кісткової основи піднебіння із використанням трьох видів пластики (м'якими тканинами – т. зв. «безкісткова», аутотрансплантатів ендомезенхімального походження (кісткова тканина нижньої кінцівки) та мезенхімального (кісткова тканина нижньої щелепи)). Кількість тварин – 105. В кінці дослідження проводили патогістологічне дослідження регенерату, який формувався у визначені часові періоди в зоні

операції. Було досліджено перебіг процесів резорбції та ремоделювання в трансплантаті та кісткової тканини навколо дефекту.

Клінічного порівняльного дослідження результатів застосування трьох вищевказаних методик кісткової пластики вродженого дефекту у пацієнтів з вродженими однобічними дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи (як результат лікування ВНВГАП) – 54 особи. Стан пацієнтів оцінювали до хірургічного втручання, упродовж усього перебуванні в стаціонарі, через 1, 6 і 12 місяців після оперативного втручання, та через 2 роки. Окремо також індексно визначали стан гігієни порожнини рота та рівень запалення тканин пародонту у пацієнтів різних груп до втручання та після. Розроблено та проведено апробацію оригінальної схеми медикаментозної підготовки пацієнта до планового хірургічного втручання.

На завершальному етапі дослідження було проведено інтегрований аналіз отриманих результатів на всіх етапах дослідження та в розроблено клінічні рекомендації щодо удосконалення підходів до лікування пацієнтів з вродженими однобічними дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи, та у впроваджено такі рекомендації у практику

Всі отримані результати були проаналізовані із застосуванням методик описової та порівняльної статистики. Первинну електронну базу для статистичного аналізу сформовано в Excel. Отримані під час дослідження кількісні та якісні показники оброблено за допомогою загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях методів аналізу. Статистичний аналіз даних проводився за допомогою пакета прикладних програм «STATISTICA 6.0» (StatSoft, 2001), Biostat LE (2003), відповідно до сучасних вимог щодо проведення статистичного аналізу медичних даних. Статистична обробка результатів мікробіологічного дослідження здійснювалася додатково за допомогою програми WHONET 5.6. Результати експериментального дослідження проаналізовано статистично за допомогою критерію Крускала–Уолліса; для проведення апостеріорних порівнянь використано критерій Данна. На першому етапі статистичного аналізу використовували методи описової статистики: ступінь вірогідності відмінностей отриманих характеристик якісних параметрів оцінювалася за допомогою критерію відповідності «хі-квадрат» (χ^2). Вірогідність відмінностей отриманих кількісних результатів для різних груп визначалася за допомогою t-критерію Стюдента, критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважали статистично значущими при загальноприйнятій імовірності похибки $p < 0,05$.

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.

Процес дослідження структурований логічно та коректно з методичної точки зору у відповідності до попередньо сформульованого дизайну, мети та завдань, забезпечуючи послідовний характер зв'язку результатів, отриманих на різних етапах роботи. Обраний підхід забезпечив відповідність висновків поставленим завданням, а чіткість та характер їх формулювання в повній мірі відображає наукові положення, висвітлені в дисертації. Наведені в дисертації таблиці та рисунки розміщені логічно по тексту роботи, з яким вони безпосередньо пов'язані, доповнюють його та сприяють кращій репрезентації найбільш значущих даних та їх унаочненню.

Вищенаведене свідчить, що наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у дисертаційному дослідженні М. О. Кулинич, є обґрунтованими, достовірними та підтвердженими значним обсягом фактичного матеріалу.

8. Наукове та практичне значення дисертаційної роботи.

Теоретичне значення одержаних результатів

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що для клінічних центрів, у яких проводять реабілітацію дітей з вродженими та набутими вадами щелепно-лицевої ділянки надано аргументовані рекомендації щодо особливостей застосування аутотрансплантатів кісткової тканини з великогомілкової кістки та з симфізу нижньої щелепи. Обґрунтовано доцільність та визначено оптимальні періоди проведення кісткової пластики верхньої щелепи при вроджених незрощеннях. Встановлено, що заповнення дефекту механічно подрібненим аутотрансплантатом на 50% об'єму є оптимальним варіантом пластики, який призводить до швидшої інтеграції пересаженої тканини та позитивно впливає на подальші етапи комплексного лікування пацієнта. Вибір джерела кісткової тканини в пацієнта залежить від розміру дефектів. При великих об'ємах дефекту (понад ніж 1200,0 мм³) доцільно використовувати аутотрансплантати ендохондрального походження (великогомілкова кістка або гребінь клубкової кістки).

Практичне значення отриманих результатів

На основі отриманих даних для практичної охорони здоров'я було запропоновано ефективні модифікації хірургічного протоколу підготовки імплантаційного ложа, оновлені рекомендації щодо профілактичної антибактеріальної терапії при виконанні хірургічних втручань у порожнині рота, можливостей застосування синтетичних остеопластичних матеріалів та аутологічних тромбоцитарних концентратів

Використання результатів

Результати дисертаційної роботи мають наукове, прикладне та практичне значення. Сформульовані автором дисертації висновки і рекомендації можуть бути використані для організації надання ефективної стоматологічної та хірургічної допомоги дитячому населенню. Впровадження результатів дослідження у лікувально-діагностичну діяльність відбувалося на етапах виконання дослідження на загальнонаціональному рівні – Інформаційні листи про нововведення у сфері охорони здоров'я Українського центру наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи (Укрмедпатентінформ) МОЗ України № 346 – 2017 та 179 – 2018. На локальному рівні – на базі відділення хірургічної стоматології для дітей КНП «Міська клінічна лікарня № 8» Дніпровської міської ради» (м. Дніпро) – у 2019 році.

9. Оцінка мови та стилю роботи

Дисертацію сучасною живою українською мовою в науковому стилі, як то прийнято при написанні наукових робіт, звітів та дисертаційних праць із коректним використанням відповідних ідіом, зокрема медичної та спеціальної термінології та синтаксичних конструкцій із чітко впорядкованим зв'язком складових. Стель викладення матеріалів – науковий, текст дисертації характеризується композиційною структурою, між розділами дисертації як частинами комплексного наукового дослідження прослідковується логічний причинно-наслідковий зв'язок, окремі найбільш важливі дані у структурі тексту репрезентовано за допомогою рисунків та таблиць.

Викладені матеріали дисертації характеризуються чіткою предметністю тлумачень, об'єктивністю аналізу, точністю формулювань та аргументацією тверджень. Спосіб подання матеріалів дослідження, наукових положень дисертації, висновків та рекомендацій забезпечують простоту та доступність їх сприйняття.

10. Відповідність роботи чинним вимогам щодо оформлення дисертацій

Дисертаційна робота М. О. Кулинич на тему: «Удосконалення методів остеопластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених вадах обличчя у дітей» є завершеною науковою працею, яка за глибиною проведеного дослідження, його актуальністю, новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, змістом, обсягом та оформленням відповідає вимогам встановленим до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Структура та обсяг дисертації визначаються метою, завданнями, предметом та об'єктом дослідження. Робота складається з анотації двома мовами, вступу, 6 розділів (Розділ 1 «Огляд літератури» містить 6 підрозділів; Розділ 2 «Програма, матеріали та методи дослідження» – 5 підрозділів; Розділ 3 є цільним, без поділу на частини, він презентує результати виконаних досліджень; розділи 4, 5 та 6 також представляють результати власних досліджень та містять 3, 4 та 4 підрозділи відповідно), – «Аналіз та узагальнення отриманих результатів»), висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків.

Повний обсяг дисертації складає 225 сторінок, з яких основного тексту – 159, для додаткового відображення отриманих результатів у тексті наведено 31 рисунок та 17 таблиць. Список використаної літератури містить 371 джерело (33 – кирилицею та 338 – латиницею). Дисертація містить також 16 сторінок додатків, до яких включені список публікацій здобувачки, відомості про апробацію результатів дисертації за період навчання в аспірантурі.

За формальними ознаками робота відповідає чинним вимогам, які висуваються до оформлення дисертації Міністерством освіти і науки України.

11. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту

Відповідно до постановки мети роботи та її завдань, побудови методологічного апарату дослідження дисертація повністю відповідає вимогам галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 221 «Стоматологія».

12. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації

Комісія з біоетичної експертизи медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», розглянувши інформацію аспірантки М. О. Кулинич щодо поданої до захисту дисертаційної роботи за темою «Удосконалення методів остеопластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених вадах обличчя у дітей» та поданий для експертизи здобувачкою рукопис дисертації, встановила, що дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції ради Європи про права людини та біомедицини від 04.04.1997 року, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) і Наказу МОЗ України 690 від 23.09.2009 року (Витяг з протоколу 9/1 від 21.04.2022 року). Згідно висновку біоетичної експертизи дисертаційної роботи встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам.

13. Зауваження та рекомендації

В ході написання дисертаційної роботи аспірантом було враховано абсолютно усі зауваження та рекомендації, надані науково-педагогічними працівниками кафедр стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» в процесі попередніх обговорень роботи під час проміжних, піврічних та річних звітів аспіранта на засіданнях профільної кафедри. Відзначені зауваження та побажання носять суто рекомендаційно-консультативний характер і в жодній мірі не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, а також не зменшують рівня її наукової новизни та практичної значимості, і відтак не є перешкодою для її подання в разову спеціалізовану вчену раду для офіційного захисту.

14. Відповідність дисертації вимогам, передбаченим Наказом Міністерства освіти і Науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017р. (зі змінами та доповненнями)

Дисертаційна робота Кулинич Марії Олександрівни на тему «Удосконалення методів остеопластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених вадах обличчя у дітей» повністю відповідає вимогам Наказу Міністерства освіти і Науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017 р. (з наступними змінами та доповненнями).

15. Кількість наукових публікацій, повнота опублікування результатів дисертації та особистий внесок здобувачки до всіх наукових публікацій, опублікованих співавторами та зарахованих за темою дисертації.

Основні наукові результати дисертаційної роботи висвітлені у публікаціях та розкривають її основний зміст. За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових робіт, зокрема 4 статті у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України, 2 статті у закордонних наукових виданнях, включених до наукометричної бази Scopus, 4 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій, які засвідчують апробацію результатів дисертації, 2 патенти України на корисну модель, 2 інформаційні листи про нововведення та 3 статті в інших наукових виданнях України та за кордоном. Основні положення дисертаційної роботи обговорені в ході 4 міжнародних конференцій.

Список публікацій за темою дисертації:

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Кулинич МО, Мочалов ЮО. Антропометричні особливості обличчя у дітей з уродженими дефектами коміркового відростка верхньої щелепи до хірургічного втручання. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2023; 8(1 (41)): 165-70.

DOI: 10.26693/jmbs08.01.165

URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/51508>

(Наукове фахове видання України)

(Здобувачці належить провідна роль в розробці дизайну дослідження та його виконання, Ю.О. Мочалов – узгодження публікації, корекція тексту та адаптація до друку)

2. Кулинич МО, Яковенко ЛМ. Результати клініко-рентгенологічної оцінки дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей з вродженим незрощенням губи і піднебіння. *Вісник морської медицини*. 2020; 3(88): 23-9.

DOI: 10.5281/zenodo.4118643

URL: <https://zenodo.org/records/4118643>

(Наукове фахове видання України)

(Здобувачці належить провідна роль в ідеї дослідження та його виконання, Л.М. Яковенко – методологія дослідження, узгодження публікації, корекція тексту та адаптація до друку)

3. Кулинич МО, Савицька ІМ. Регенерація кісткової тканини при ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у щурів аутоотрансплантатами різним походженням та ступенем його заповнення. *Вісник стоматології*. 2020; 112 (3):2-10.

DOI:10.35220/2078-8916-2020-37-3-2-10

URL: <http://www.visnyk.od.ua/index.php/mainjournal/article/view/42>

(Наукове фахове видання України)

(Здобувачці належить провідна роль в ідеї дослідження та його виконання, І. М. Савицька – виконання лабораторного етапу та опис результатів, корекція тексту та адаптація до друку)

4. Мочалов ЮО, Гелей НІ, Цуперяк СС, Безкоровайна ЛП, Кулинич МО. Окремі аспекти надання стоматологічної медичної допомоги населенню України протягом 2021 року. *Україна. Здоров'я нації*. 2022; 4 (70): 58–64.

DOI: 10.24144/2077-6594.4.1.2022.277066

URL: <https://journals.uzhnu.uz.ua/index.php/health/article/view/440>

(Наукове фахове видання України)

(Здобувачка – аналіз результатів та обробка первинних документів, підготовка тексту до публікації, Ю. О. Мочалов – ідея дослідження та його методологія, узгодження публікації до друку, Н. І. Гелей – інформаційний пошук та огляд літератури, С. С. Цуперяк – збір первинної інформації, Л. П. Безкоровайна – написання та узгодження тексту статті до публікації)

5. Mochalov I, Kryvtsova M, Chobey A, **Kulynych M**. Identification of Pathogenic Microflora and Its Sensitivity to Antibiotics in Cases of the Odontogenic Purulent Periostitis and Abscesses in the Oral Cavity. *Prague Med Rep.* 2023;124(1):16-32.

DOI: 10.14712/23362936.2023.2

URL: https://pmr.lf1.cuni.cz/media/pdf/pmr_2023124010016.pdf

(Scopus)

(Здобувачці належить провідна роль в ідеї дослідження та його виконання, І. Мочалов – ідея дослідження та методологія, підготовка та узгодження тексту до публікації, М. Kryvtsova – виконання лабораторного етапу дослідження, аналіз результатів, узгодження тексту до публікації, А. Chobey – збір первинного матеріалу в клініці)

6. **Kulynych M**, Mochalov I, Keian D, Chobey A, Pokhodun K. Oral hygiene state in children with congenital defects of the alveolar process on the maxilla. *Georgian Med News.* 2022; 333: 17-21.

DOI: 10.5281/zenodo.15028194

URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/54828>

(Scopus)

(Здобувачці належить провідна роль в ідеї дослідження та виконання його етапів, І. Мочалов – ідея дослідження та методологія, підготовка та узгодження тексту до публікації, D. Keian – аналіз результатів, узгодження тексту до публікації, А. Chobey – аналіз первинного матеріалу, К. Pokhodun – переклад та адаптація статті, узгодження тексту до публікації)

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Кулинич МО. Залежність об'єму дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей з незрощеннями губи та піднебіння на вибір трансплантата. В: Матеріали першої науково-практичної конференції «Актуальні питання щелепно-лицевої хірургії дитячого віку» (13–14 грудня 2019 р.). Київ, 2017. С. 33–4.

(Здобувачці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації)

8. Tsuperyak SS, **Kulynych MO**, Mochalov IO. Modern osteoplastic materials with additional properties. In: The 1th International scientific and practical conference “Current issues of science and integrated technologies” (January 10–13,

2023) Milan. International Science Group. 2023. P. 321–4.
<https://doi.org/10.46299/ISG.2023.1.1>.

(Здобувачці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації)

9. **Kulynuch M**, Mochalov I. The special aspects of alveolar process defects reconstruction for children with congenital defects of middle face. In: Proceeding of the XII International Scientific and Practical Conference "Multidisciplinary academic research, innovation and results" (April 05-08, 2022, Prague, Czech Republic). 2022. P. 345–7.

(Здобувачці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації)

10. Мочалов ЮО, **Кулинич МО**, Гузо НН, Куліш АС, Яковенко МА, Михайличенко БГ. Протимікробні властивості аутологічних тромбоцитарних концентратів при хірургічних утручаннях у порожнині рота. В: Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції «Антибіотикорезистентність: від причин формування до стратегії стримування». Ужгород. 3–4 травня 2024. С. 32–3.

(Здобувачці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації)

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

11. Яковенко ЛМ, **Васьківська МО**, Ребенков СО, Дідора АМ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, власник патенту. Спосіб визначення об'єму дефекту альвеолярного відростка. Патент України на корисну модель №126662. 25 черв. 2018. 3 с.

(Здобувачці належить провідна роль у створенні розробки та підготовці до реєстрації)

12. Яковенко ЛМ, **Васьківська МО**, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, власник патенту. Спосіб ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. Патент України на корисну модель №130457. 10 груд. 2018. 2 с.

(Здобувачці належить провідна роль у створенні розробки та підготовці до реєстрації)

13. Yakovenko L, **Kulynych M**, Savytska I. Bone tissue regeneration of autografts of different origin after defect correction of alveolar process of maxillary in rats. *The scientific heritage*. 2019; 41: 20–6. URL: <https://issuu.com/thescientificheritage/docs/vol-2-no-41-41-2019>

(Здобувачці належить провідна роль в наборі фактичного матеріалу, опрацюванні теоретичних даних, їх структуруванні та написанні публікації)

14. Кулинич МО. Комплексна передопераційна підготовка дітей з вродженим дефектом альвеолярного відростка верхньої щелепи до кісткової пластики. *Colloquium-journal*. 2020; 18(70): 18-26. DOI: 10.24411/2520-6990-2020-12009 URL: <https://colloquium-journal.org/en/journal/solloquium-journal-18-70-2020/>

(Здобувачці належить провідна роль в наборі фактичного матеріалу, опрацюванні теоретичних даних, їх структуруванні та написанні публікації)

15. Кулинич МО, Савицька ІМ. Динаміка відновлення кісткової тканини в зоні дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи при різних способах його заповнення в експерименті. *Colloquium-journal*. 2020; 26(78): 15–22. DOI: 10.24411/2520-6990-2020-12183. URL: <https://colloquium-journal.org/en/journal/solloquium-journal-26-78-2020/>

(Здобувачці належить провідна роль в наборі фактичного матеріалу, опрацюванні теоретичних даних, їх структуруванні та написанні публікації)

16. Яковенко ЛМ, Єфименко ВП, Васьківська МО. Діагностично-лікувальний комплекс підготовки дітей до кісткової пластики альвеолярного відростка та їх післяопераційне ведення. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 179-2018. Київ: Укрмедпатентінформ; 2018. 4 с.

(Здобувачці належить провідна роль в наборі фактичного матеріалу, опрацюванні теоретичних даних, їх структуруванні та написанні публікації)

17. Яковенко ЛМ, Васьківська МО. Спосіб визначення об'єму дефекту альвеолярного відростка при вродженому незрощенні його. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 346-2017. Київ: Укрмедпатентінформ; 2017. 4 с.

(Здобувачці належить провідна роль в наборі фактичного матеріалу, опрацюванні теоретичних даних, їх структуруванні та написанні публікації)

16. Результати перевірки роботи на академічний плагіат

Перевірка дисертаційної роботи проводилася сертифікованою програмою «StrikePlagiarism.com». У ході перевірки дисертації запозичень матеріалу без посилання на відповідне джерело не виявлено. Виявлені за допомогою програми «StrikePlagiarism.com» текстові збіги (цитування) мають посилання на відповідні першоджерела, внесені до списку використаної літератури. Запозичення (збіги) в тексті не мають ознак плагіату. Подані до захисту наукові матеріали є власним напрацюванням аспірантки, текст дисертації є оригінальним (КП1 – 5,25%, КП2 – 2,29%, КЦ – 0,65%). Робота визнається самостійною та рекомендується бути допущеною до захисту.

17. Результати перевірки первинної документації дисертаційної роботи.

У ході перевірки первинної документації дисертаційної роботи комісія встановила, що у наявності є: електронні варіанти наукових статей, монографій, дисертацій та наукових звітів, які було відібрано під час виконання інформаційного пошуку в обраному напрямку дослідження (всього 371 джерело) на Google-диску; звіт про проведені ретроспективні дослідження історій хвороби обраної групи пацієнтів КНП «Дитяча клінічна лікарня №7 м. Києва»; чорновики та первинні варіанти розділів дисертації; електронний звіт (разом із проміжними документами в твердій копії) про експериментальні дослідження різних методик кісткової пластики у лабораторних тварин, разом з електронними фото гістологічних препаратів; копії історій хвороби пацієнтів, включених до основної групи дослідження; фото пацієнтів на етапах лікування; компакт диски та файли у форматі dcom з результатами МКТ, СКТ та КПКТ пацієнтів; фото та таблиці з результатами тривимірного моделювання форми та розмірів дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. Наявні таблиці зі статистичними розрахунками.

Результати дисертації апробовано на розширеному засіданні кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», протокол № 11 від 25 квітня 2025 р. За результатами розширеного засідання кафедри ухвалено затвердити позитивний висновок щодо рекомендації до захисту в разовій спеціалізованій вченій раді дисертаційної роботи Кулинич Марії Олександрівни на тему «Удосконалення методів остеопластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених вадах обличчя у дітей» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Дисертаційна робота **рекомендована до захисту** у разовій спеціалізованій вченій раді за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Голова засідання,
професор кафедри стоматології післядипломної
освіти стоматологічного факультету
ДВНЗ «Ужгородський національний
університет», д.мед.н., проф.

 **Оксана КЛІТИНСЬКА**

Підпис д. мед. н., проф. **О. В. Клітинської**,
засвідчую
Вчений секретар ДВНЗ «Ужгородський
національний університет»



 **Олена МЕЛЬНИК**