

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Я. Нагірного на дисертаційну роботу Бамбуляка Андрія Васильовича на тему: «Обґрунтування ефективності хірургічного лікування дефектів кісткової тканини щелеп із застосуванням клітинних технологій», подану на здобуття наукового ступеня доктора наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія у спеціалізовану вчену раду Д 76.600.01 Буковинського державного медичного університету

1. Ступінь актуальності обраної теми.

Актуальність даного дисертаційного дослідження обумовлена значною кількістю пацієнтів, яким для повної стоматологічної реабілітації необхідний достатній об'єм кісткової тканини коміркових відростків. Існуючі на сьогоднішній день методики дозволяють значною мірою компенсувати дефіцит кісткової тканини, однак не завжди повністю задовільняють клініцистів. Так, відновлення кісткової маси за допомогою аутотрансплантата тягне за собою додаткове оперативне втручання, ризик нагноєння післяопераційних ран, значну його атрофію у віддаленому періоді, технічні складнощі хірургічного втручання. Ксенотрансплантатам також притаманна низка недоліків: тривалий термін резорбції, розвиток імунологічних реакцій та виникнення інфекційних ускладнень.

Тому, останнім часом все більшої популярності в медицині набувають методики хірургічного відновлення дефектів кісткової тканини із застосуванням клітинних технологій. Дослідження, які проводяться в даному напрямку показують, що найбільш ефективним є застосування мезенхімальних мультипотентних стовбурових клітин (ММСК) кісткового мозку в комбінації з носіями природного або синтетичного походження.

В стоматології набули широкого застосування ММСК жирової тканини (ЖТ). Вони є більш доступними до застосування, оскільки їх можна виділяти у

великій кількості та диференціювати в остеогенному напрямку. Позитивним є те, що вони нетоксичні і володіють низкою характеристик, які дозволяють їх широко застосовувати в стоматології. Зокрема, цитофенотипічний профіль, подібний до ММСК кісткового мозку, біосумісність; вони активно формують кісткову тканину, стимулюють її ревазулізацію, мають передбачувану швидкість деградації, тому були вибрані дисертантом для своєї роботи.

На сьогоднішній день потреба у відновленні втраченої кісткової маси внаслідок атрофії і посттравматичних дефектів є нагальною в стоматології. Саме тому, пошук нових, ефективних методів відновлення втраченої кісткової маси на основі застосування новітніх методик біоінженерних конструкцій є актуальним і своєчасним.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертація виконана на сучасному науковому рівні, достатньому експериментальному і клінічному матеріалі. Клінічні групи є однорідними за об'єктом дослідження. Всі методи дослідження є сучасними та інформативними.

Дисертаційна робота є фрагментом планової комплексної науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету «Обґрунтування та впровадження нових методів діагностики, лікування, профілактики та реабілітації стоматологічних хворих», № державної реєстрації 0120U102553. Здобувач є виконавцем фрагменту роботи.

За темою дисертаційної роботи опубліковано 45 наукових праць, з яких: 18 статей у фахових наукових журналах, рекомендованих МОН України; 4 статті в наукових виданнях, які індексуються в наукометричних базах Web of Science та Scopus; 14 публікацій у збірниках матеріалів наукових форумів; отримано 4 патенти України на корисну модель, 4 свідоцтва про реєстрацію авторського права та видані одні методичні рекомендації. Основні положення та результати дисертаційної роботи оприлюднені на 14 наукових конференціях, серед них на 3-ьох з міжнародною участю і 6-ти міжнародних. Дане представлення результатів наукової роботи у публікаціях є достатнім.

3. Новизна представлених теоретичних, експериментальних та клінічних результатів, проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

Автор теоретично обґрунтував, експериментально та клінічно довів ефективність застосування ММСК ЖТ в комбінації із збагаченою тромбоцитами плазмою (ЗТП) та остеопластичним матеріалом на основі гідроксиапатиту, що використовується у якості матриці.

Наукова новизна експериментального та клінічного дослідження полягає в наступному:

- уперше розроблено експериментальну модель для дослідження ефективності репаративного остеогенезу при застосуванні ММСК ЖТ із ЗТП та остеопластичним матеріалом на основі гідроксиапатиту шляхом створення кісткового дефекту у черепі піддослідних щурів;
- в експерименті вивчено процеси відновлення кісткової тканини при використанні нового біологічно толерантного матеріалу на основі ММСК ЖТ із ЗТП та остеопластичним матеріалом на основі гідроксиапатиту, що використовується у якості матриці;
- вперше в експерименті вивчено остеобластоподібні, імуномодельючі, проліферативні та фенотипічні властивості запропонованої композиції;
- запропоновану композицію вперше застосовано в клініці у пацієнтів для відновлення об'єму коміркового відростка перед дентальною імплантацією;
- отримано нові наукові дані щодо ролі мультипотентних стовбурових клітин жирової тканини в комбінації із збагаченою тромбоцитами плазмою та остеопластичним матеріалом на основі гідроксиапатиту у процесах регенерації кісткової тканини в клініці;
- вперше науково обґрунтовано концепцію застосування мультипотентних стовбурових клітин жирової тканини та їхніх комбінацій при проведенні стоматологічних операцій;
- уперше доведено успішність дентальної імплантації у пацієнтів після проведення хірургічних втручань, при яких для збільшення об'єму кісткової тканини коміркових відростків та коміркових дуг щелеп було використано

мультипотентні стовбурові клітини жирової тканини в комбінації із збагаченою тромбоцитами плазмою та остеопластичним матеріалом.

У наукових публікаціях автора представлені всі основні напрямки досліджень, проведено їх узагальнення та аналіз з наданням ґрунтовних висновків.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Результати дисертаційного дослідження є науково обґрунтовані, зроблені на основі фактичного матеріалу проведених досліджень та є статистично достовірними, цілком відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Клінічні групи є однорідними за об'єктом дослідження, достатніми за об'ємом. Всього обстежено 280 пацієнтів.

Дослідження проводилося на базі кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. Дослідження виконано з дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р., наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету порушень етичних і морально-правових норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол №6 від 16.03.2023 р.).

Експериментальну частину досліджень проводили на лабораторних тваринах: 144 дорослих статевозрілих щурах лінії Вістар, масою 110–140 г. Піддослідних тварин утримували в умовах віварію Буковинського державного медичного університету МОЗ України. Утримання тварин та маніпуляції проводили відповідно положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001),

закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006).

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні у відповідності з структурним та календарним планами проведення наукового дослідження, на базі достатнього фактичного матеріалу з використанням сучасних методів дослідження та статистичної обробки отриманих даних, що свідчить про її інформативність та достовірність.

Сучасні методи, що були використані в дослідженні, дозволили в повному обсязі вирішити мету та завдання роботи, які сформульовані чітко і цілком реалізовані у викладених результатах власних досліджень та висновках.

6. Теоретичне і практичне значення наукового дослідження

Теоретичне значення полягає в розробці та науковому обґрунтуванні нової концепції відновлення втраченої кісткової маси коміркових відростків і дефектів кісткової тканини шляхом застосування комбінації ММСК ЖТ у поєднанні зі ЗТП та остеопластичного препарату, яка в післяопераційному періоді оптимізує процеси репаративного остеогенезу.

Практичне значення у тому, що під час виконання дисертації розроблено та апробовано «Пристрій для виготовлення гістологічних препаратів», «Спосіб видалення надлишку рідин з гістологічного зрізу», «Спосіб зіставлення послідовних серійних гістологічних зрізів для виготовлення та контролю пропорцій 3D-реконструкцій (циліндричні маркери)», «Спосіб зіставлення послідовних серійних гістологічних зрізів для виготовлення та контролю пропорцій 3D-реконструкцій (сферичні маркери)», які можуть широко використовуватися у практиці наукових досліджень.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в освітній процес кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету (01.09.21); кафедри хірургічної стоматології, імплантології та парадонтології Дніпровського державного медичного університету (10.11.2021); кафедри хірургічної стоматології Тернопільського національного

медичного університету імені І. Я. Горбачевського (08.04.2020); кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (17.11.2021); кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Полтавського державного медичного університету (23.11.2021).

Методика відновлення втраченої маси кісткової тканини коміркових відростків проваджені в заклади охорони здоров'я Чернівців, Вінниці, Рівного, Дніпра, Луцька.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертаційна робота доц. Бамбуляка А. В. оформлена згідно сучасних вимог, викладена українською мовою на 417 сторінках друкованого тексту, з яких 278 сторінок займає основний текст та складається із анотації українською та англійською мовами, списку публікацій дисертанта за темою роботи, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, аналізу, 7 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел (432 джерела, з них 167 – кирилицею та 265 – латиницею) та додатків. Дисертація ілюстрована 148 рисунками та 54 таблицями.

У вступі викладена актуальність теми дисертації, сформульовані мета, задачі, об'єкт і предмет дослідження, надана характеристика методів дослідження. Вступ оформлено за загальноприйнятою схемою.

Розділ 1. «Огляд літератури» представлено на 41 сторінці і складається із 5 підрозділів. У *першому* підрозділі описані дані літератури щодо гендерних та вікових особливостей метаболізму кісткової тканини. Матеріал опрацьованих літературних джерел свідчить, що зменшення кісткової маси відбувається у всіх людей після 30 років. Цей процес у жінок відбувається по фазах, найбільш активно в постменопаузальному періоді – 10-13% за десятиріччя, тоді як у чоловіків лише 2-4% впродовж усього життя. Представлені дані про стан кісткової тканини у щурів у віковому аспекті.

У *другому* підрозділі зроблено огляд літературних джерел щодо етіології і патогенезу атрофії коміркових дуг. Атрофія виникає внаслідок складного видалення, втрати зубів, що веде до зниження функціонального навантаження на дану ділянку щелепи, реконструктивних операцій, імплантацій, кістковопластичних операцій. Відновлення кісткової тканини в таких випадках є тривалим процесом, що перешкоджає вчасному протезуванню на імплантах і таким чином ще більше поглиблює проблему.

У *третьому* підрозділі описані матеріали для реконструкції кісткової тканини, які застосовуються на сьогоднішній день в медицині. Дисертантом опрацьована література щодо їхніх характеристик. Так, зокрема, характеризуються аутотрансплантати, алотрансплантати, металеві імплантати, штучні і натуральні матеріали на основі кальцій фосфату, склокристалічні матеріали, природні і синтетичні полімери, хітозан, натуральні корали, полімери монокарбонових кислот. Така велика кількість матеріалів для заміщення кісткової тканини свідчить, що ні один з них повністю не задовільняє клініцистів, тому пошук нових матеріалів є актуальним на сьогоднішній день. Слід зауважити, що дисертантом дуже ретельно опрацьований даний підрозділ.

У *четвертому* підрозділі описані можливості клітинних технологій у кістковій пластиці. Серед них значне місце займають ММСК кісткового мозку. Їхньою позитивною особливістю є здатність до направленою диференціювання і стимуляції остеогенезу. Однак їм притаманна також і низка недоліків: зниження здатності до самооновлення, збільшення часу культивування, висока гетерогенність, значна кількість генетичних порушень. Процедура забору матеріалу болюча для донора. Тому більш перспективним є забір цих клітин із неонатальних тканин, однак їх застосування в стоматології обмежене. Натомість, дані літературних джерел опрацьованих автором, свідчать про широке застосування в стоматології ЗТП. Простота її отримання, високий вміст природних факторів росту роблять її доступною і безпечною для широкого застосування в стоматології.

Представлена роль гормональних факторів росту PDGF, TGF- β 1, TGF- β 2 в регенерації кісткової тканини.

П'ятий підрозділ присвячений сучасним аспектам актуальності і перспективам застосування ММСК ЖТ в медицині. Автор опрацював літературу і висвітлив історичний аспект застосування жирової тканини, область застосування стромальних клітин, способи забору жирової тканини, зміни клітинного складу при ліпосакції, ефективність застосування стромальних клітин жирової тканини.

Загалом розділ дає повне уявлення про стан проблеми на сьогоднішній день.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» представлений на 45 сторінках і містить 8 підрозділів, серед них 1 підрозділ структурований на 5 підпідрозділів, 3 – й на 6. У *першому* *підпідрозділі* 1 розділу описано методику отримання та остеогенного диференціювання ММСК ЖТ, у *другому* - фенотипування ММСК ЖТ, у *третьому* – вивчення біосумісності тканинного еквіваленту кісткової тканини (ТЕК) на основі ММСК ЖТ, у *четвертому* – методику визначення імуномодельючих і проліферативних властивостей ТЕК, у *п'ятому* – методику вивчення остеобластоподібних властивостей ММСК ЖТ. *Другий* підрозділ присвячений опису методики дослідження остеопластичних властивостей ТЕК в експерименті на щурах. В *третьому* підрозділі представлені клінічні методи дослідження. *Перший* *підпідрозділ* 3 розділу представляє методи стоматологічного обстеження, *другий* – методику отримання ТЕК, *третій* – методику проведення операції синус-ліфтингу, *четвертий* – методику аугментації лунок видаленого зуба, *п'ятий* – методику проведення остеосинтезу при переломах нижньої щелепи, *шостий* – методику атипного видалення ретенаного зуба, *сьомий* – методику клінічної оцінки післяопераційного періоду. У *четвертому* підрозділі дано опис методики вимірювання щільності кісткової тканини за комп'ютерними томограмами, у *п'ятому* надано методики дослідження біохімічних маркерів кісткового метаболізму, у *шостому* – методику гістологічного дослідження біоптатів при дентальній імплантації, *сьомий* *підрозділ* висвітлює методи дослідження

ефективності дентальної імплантації, *восьмий* – статистичні методи дослідження.

Всі застосовані методи є сучасними та інформативними, статистичні методи відповідають меті і завданням дослідження і дозволяють отримати репрезентативні результати.

Розділ 3 «Біосумісність і біологічні властивості мультипотентних стромальних клітин жирової тканини експериментальних тварин» викладений на 22 сторінках і включає 2 підрозділи. У *першому* підрозділі автором досліджено здатність ММСК ЖТ до диференціації в різні типи сполучної тканини. Проведений аналіз різних зразків до спрямованого диференціювання в остеогенному напрямку за оптичною щільністю показав, що найбільшим потенціалом володіє зразок, який містить ММСК ЖТ+ЗТП+ЗКТГ. Перші ознаки остеоіндукції з'явилися на 7-му добу у всіх зразках, однак в подальшому на 7-му і 10-ту добу, у даному зразку оптична щільність була найбільшою. Також встановлено найбільшу його ефективність до остеоіндукції, яка визначалась за активністю лужної фосфатази, експресією мРНК остеопонтину, а також підтверджено Alamar-Blue тестом. Підрозділ добре ілюстрований.

У *другому* підрозділі автором представлений матеріал вивчення біосумісності різних зразків запропонованого еквіваленту кісткової тканини. Представлені гістологічні препарати переконливо доводять їхню біосумісність, яка підтверджена збільшенням площі компактної та сіткоподібної зон росту та зони мігруючих фібробластів. Матеріал підрозділу добре ілюстрований. Проведені дослідження свідчать про безпечність і перспективність застосування в клініці запропонованого дисертантом еквіваленту кісткової тканини.

Розділ 4 «Експериментальне дослідження ефективності застосування еквівалентів кісткової тканини на основі мультипотентних стромальних клітин жирової тканини» викладений на 52 сторінках і складається із 3 підрозділів.

У *першому* підрозділі опис проведених автором досліджень дозволяють всебічно оцінити перебіг репаративного остеогенезу в експерименті на 30-й

день спостереження. Зокрема, ним встановлено, що найменш виражені запальні явища були у групі тварин, де кістковий дефект заповнювався ММСК ЖТ+ЗТП+ЗКТГ. Про це свідчить найменша кількість лейкоцитів у крові, а також найвищий рівень мінеральної щільності і мінеральної насиченості кісткової тканини при найбільшій площі кісткової тканини у регенераті. Підтвердженням цьому є більш високий рівень ЛФ в крові тварин даної групи, а також зростання індексу співвідношення ЛФ/КФ і збільшення рівня експресії генів BGP, Col-1, VEGE, як маркерів дозрівання кісткової тканини. Дані зміни були підтверджені якісними гістологічними препаратами.

У *другому і третьому* підрозділах описані результати аналогічних досліджень на 60-й і 90-й день відповідно. Встановлено, що тенденції, які виявлені на 30-й день дослідження при імплантації в дефект ММСК ЖТ+ЗТП+ЗКТГ зберігаються і в подальшому.

Розділ 5 «Клінічна оцінка застосування остеопластичних матеріалів для відновлення коміркового відростка та коміркової дуги щелеп при хірургічних втручаннях» викладений на 40 сторінках і складається із 4 підрозділів.

Дослідження, які проведені дисертантом у *першому* підрозділі свідчать, що застосування остеопластичного матеріалу ММСК ЖТ+ЗТП+ЗКТГ при операції синус-ліфтингу має істотні переваги перед застосуванням ЗКТГ в плані зменшення вираженості больового синдрому і локальної гіперемії, та набряку колатеральних тканин. У *другому* підрозділі аналогічні спостереження проведено при проведенні операції аугментації лунки видаленого зуба, встановлено кращий клінічний ефект за вище вказаними параметрами внаслідок застосування запропонованої автором композиції.

У *третьому* підрозділі автор дослідив загоєння кісткової рани при проведенні операції остеосинтезу із застосуванням ММСК ЖТ+ЗТП+ЗКТГ, ЗКТГ і в природніх умовах під кров'яним згустком. Встановлено, що застосування ММСК ЖТ+ЗТП+ЗКТГ і ЗКТГ оптимізують перебіг репаративного остеогенезу, зменшують прояви запальної реакції порівняно із процесом природнього загоєння.

У *четвертому* підрозділі доведено оптимізуючий вплив ММСК ЖТ+ЗТП+ЗКТГ, на загоєння кісткового дефекту, який утворюється при операції атипового видалення ретенowanego зуба. Вплив проявляється зменшенням інтенсивності запальної реакції.

Розділ 6 «Результати променевих, біологічних та гістологічних досліджень при відновленні кісткової тканини коміркового відростка та коміркової дуги щелеп різними остеопластичними матеріалами» викладений на 29 сторінках і складається із 3 підрозділів.

Результати проведеного автором дослідження перебігу репаративного остеогенезу, за даними рентгенівської комп'ютерної томографії, представлені у *першому* підрозділі і висвітлюють переваги застосування ММСК ЖТ+ЗТП+ЗКТГ для загоєння кісткових дефектів порівняно із застосуванням ЗКТГ, а також загоєнням кісткових дефектів під кров'яним згустком. Вони проявляться швидшими темпами формування кісткової тканини, щільність якої виражалась в НУ.

У *другому* підрозділі результати гістологічних досліджень новоствореної кісткової тканини переконливо свідчать, що при застосуванні ММСК ЖТ+ЗТП+ЗКТГ її структура більш зріла і для її формування необхідний коротший термін.

У *третьому* підрозділі представлені клінічні випадки застосування ММСК ЖТ+ЗТП+ЗКТГ, які доводять доцільність її застосування при хірургічному етапі дентальної імплантації.

Розділ 7 «Порівняльна клініко-функціональна оцінка етапу дентальної імплантації після відновлення об'єму коміркового відростка та коміркової дуги остеотропними матеріалами» викладений на 18 сторінках одного підрозділу, де дисертантом доведено, що при застосуванні стромальних клітин для відновлення об'єму коміркового відростка повністю відновлювались періімплантні тканини, спостерігалась позитивна динаміка гігієнічних індексів та коефіцієнта стабільності імплантів.

«Аналіз і узагальнення отриманих результатів» викладений на 20 сторінках. Розділ написаний ґрунтовно. У ньому описані автором результати,

аналітично розглянуто отримані дані, висловлені особисті погляди щодо питань, що вивчалися. Здобувач переконливо доводить, що запропонована ним композиція замітника кісткової тканини на основі мезехімальних стромальних клітин жирової тканини із збагаченою тромбоцитами плазмою і матриці на основі гідрооксиапатиту має низку переваг і рекомендується для практичного застосування.

У дисертації є 8 висновків, які відповідають поставленим раніше меті та задачам дослідження.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Теоретичні положення дисертаційної роботи можна рекомендувати до включення в лекційний матеріал та матеріали практичних занять для студентів, лікарів-інтернів кафедр хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. При проведенні оперативних втручань, що супроводжуються дефектом кісткової тканини, а також при підготовці коміркових відростків перед хірургічним етапом дентальної імплантації доцільно застосовувати ТЕК склад якого запропонований дисертантом.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Зауваження:

1. В першому розділі недоцільно описувати методику отримання ЗТП (стор. 69).
2. Введення ТЕК в комірку зуба це профілактика її атрофії, а не аугментація (стор. 108).
3. Невдала назва підрозділів 2.3.5 та 2.3.6 другого розділу.
4. На гістологічних препаратах нема позначень.
5. Вступ до 4 розділу доцільно помістити в 2 розділі.
6. Що це за операція «операція ретенції 3 моляра» (стор. 235)?

В цілому дисертація написана добре, багатий клінічний і експериментальний матеріал. Запропонована концепція застосування ММСК ЖТ+ЗТП+ЗКТГ при різних клінічних випадках. Принципових зауважень до

дисертації немає. Окремі технічні огріхи не зменшують її цінності. Результати повністю відображені в авторефераті, який містить усі необхідні складові, згідно вимог МОН. Слід відзначити, що всі зауваження носять дискусійний характер та не знижують загального позитивного враження від роботи.

Разом з тим у вигляді наукової дискусії виникає кілька запитань до автора:

1. Які клінічні критерії оптимізації репаративної регенерації при застосуванні ТЕК при остеосинтезі переломів нижньої щелепи?
2. Чим відрізняється загоєння комірок видалених зубів від загоєння комірок при атиповому видаленні ретенуваного 3 моляра?
3. Як впливає на величину і швидкість атрофії лунок запропонований Вами ТЕК?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Бамбуляка Андрія Васильовича на тему: «Обґрунтування ефективності хірургічного лікування дефектів кісткової тканини щелеп із застосуванням клітинних технологій» є оригінальним на 96,2%.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Бамбуляка Андрія Васильовича на тему: «Обґрунтування ефективності хірургічного лікування дефектів кісткової тканини щелеп із застосуванням клітинних технологій» представлена на здобуття наукового ступеня доктора наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія є завершеною, самостійною науково-дослідною роботою, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю теми, об'ємом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає

вимогам пунктів 7 та 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 1197 від 17 листопада 2021 року, що висувуються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук.

Офіційний опонент

завідувач кафедри хірургічної стоматології,

Тернопільського національного медичного університету

імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,

доктор медичних наук, професор

«12» травня 2023р.


**Ярослав НАГІРНИЙ**
Підпис
Доктор медичних наук, професор
Кафедра хірургічних питань
Тернопільського національного медичного університету