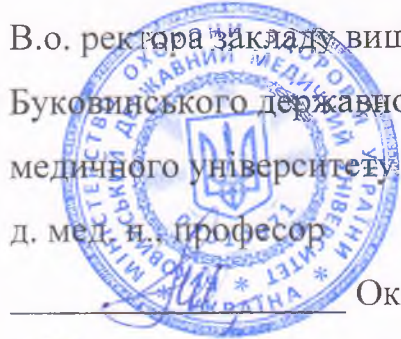


«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. ректора закладу вищої освіти
Буковинського державного
медичного університету
д. мед. н., професор



Оксана АНДРІЄЦЬ

« 29 » березня 2023 р.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Бамбуляка Андрія Васильовича на тему: «Обґрунтування ефективності хірургічного лікування дефектів кісткової тканини щелеп із застосуванням клітинних технологій», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія» (спеціалізація 14.01.22 – стоматологія)

Комісія, створена згідно з Наказом в.о ректора про введення в дію рішень Вченої ради Буковинського державного медичного університету МОЗ України (наказ № 24/Д від 29.03.2023 р.), у складі: завідувачки кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету, доктора медичних наук, професорки Годованець Оксани Іванівни (рецензент), професорки закладу вищої освіти кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету, доктора медичних наук, професорки Коваль Галини Данилівни (рецензент) та завідувача кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук, доцента Батога Віктора Маркіяновича (рецензент), проаналізувала результати виконання здобувачем наукового ступеня доктора медичних наук, докторантом, кандидатом медичних наук, доцентом закладу вищої освіти

кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету Бамбуляком Андрієм Васильовичем індивідуального плану наукових досліджень, ознайомилася з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями й тезами за темою дисертації, висновками засідань комісії біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 2 від 15.10.2020 та протокол № 6 від 16.03.2023), висновком комісії щодо перевірки первинних матеріалів дисертаційної роботи, а, також, заслухала доповідь здобувача у вигляді презентації дисертаційної роботи на фаховому семінарі та відповіді здобувача на запитання учасників фахового семінару.

Обґрунтування обраної теми дисертації

Проблема регенерації тканин займає особливе місце в системі біологічних та медичних знань. Відмінною особливістю регенерації кісток є здатність повного відновлення після травматичного ушкодження, тоді як в інших тканинах регенерація доволі часто завершується формуванням сполучнотканинного рубця. Репаративна регенерація кістки це унікальний тип повного відновлення кісткової структури. На даний час з'ясовано біологічні механізми, що лежать в основі репаративного остеогенезу: виявлено клітини попередники, доведено, що клітинні взаємодії мають модулюючу дію (індукція або інгібування) на хемотаксис, розмноження та функціонування клітин у травмованій ділянці, вплив на регенерацію в цілому.

Використання алотрансплантатів досить добре висвітлено в літературі. Більшість дослідників рекомендують поєднувати ауто- та алопластику, особливо при кісткових дефектах, оскільки алокістка здатна виконувати роль фіксатора, повільно перебудовується, а аутоімплантати – стимулювати остеогенез [Марков ДА, Мартель ИИ, Кухарчук АЛ]. Проте, і така методика має низку недоліків: обмежений вибір донорів, антигенну несумісність, можливість інфікування, технічні труднощі виконання, відторгнення алокістки, що, у кінцевому рахунку, зводять нанівець результати лікування.

Більшість хірургів використовують демінералізований кістковий матрикс у різних клінічних формах його виготовлення, що не дає змоги об'єктивно оцінити остеоіндуктивні можливості та клінічні результати. Безперечно, що перспективним є методи біологічної стимуляції репаративного гістогенезу.

Використання клітинних технологій є одним із найактуальніших напрямків сьогодення. Велика кількість пошкоджень організму людини може бути успішно коригована і вилікувана за допомогою використання мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку людини. На відміну від ММСК кісткового мозку, мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини жирової тканини (ММСК-ЖТ) є більш доступними, нетоксичними, їх можна виділяти у значній кількості та диференціювати в остеогенному напрямку. Доведено, що ММСК жирової тканини мають подібний до мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку цитофенотиповий профіль, високий потенціал по відношенню до формування кісткової тканини та біосумісність, передбачувану швидкість деградації, володіють можливістю адсорбції індуктивних факторів та підтримки реваскуляризації.

Розробка нових ефективних і доступних остеопластичних матеріалів з покращеним остеорегенераторним потенціалом – одне з ключових завдань сучасної хірургічної стоматології, що і зумовлює актуальність проведеного Бамбуляком А.В. дослідження.

Ступінь обґрунтованості положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота викладення в опублікованих працях

Як головну мету дисертаційної роботи докторант визначив дослідити ефективність застосування мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у поєднанні зі збагаченою тромбоцитами плазмою (ЗТП) крові та остеопластичним матеріалом у пацієнтів із атрофією та дефектами кісток щелеп. На основі отриманих клініко-експериментальних

даних покращити результати лікування пацієнтів перед проведенням дентальної імплантації.

Тому, до числа пріоритетних завдань, які підлягали розв'язанню під час виконання наукового дослідження, було віднесено наступне:

1. Визначити фенотипування, імуномоделюючі, проліферативні, остеобластичні властивості та біосумісність мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин *in vitro*;
2. Розробити експериментальну модель штучного дефекту кісток черепа піддослідних тварин та вивчити процеси регенерації при застосуванні композиції на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини;
3. Вивчити вплив різних остеопластичних матеріалів на перебіг репаративного остеогенезу із визначенням ролі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини на розробленій експериментальній моделі;
4. Розробити методику хірургічного лікування пацієнтів із втратою об'єму кісткової тканини щелеп за умови застосування композиції на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у поєднанні зі збагаченою тромбоцитами плазмою та остеотропним матеріалом, що використовувався як матриця;
5. Виявити ефективність застосування запропонованої композиції на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини при проведенні хірургічних операцій для збільшення об'єму кісткової тканини при атрофії та дефектах коміркових відростків і коміркових дуг за даними рентгенографії, комп'ютерної томографії, денситометричних, морфологічних, гістологічних досліджень;
6. Проаналізувати зміни структури та щільності кісткової тканини верхньої та нижньої щелеп у пацієнтів груп дослідження після проведеного хірургічного лікування із застосуванням різних остеопластичних матеріалів та їхніх комбінацій;

7. Оцінити успішність проведення дентальної імплантації при використанні остеотропної композиції на основі ММСК у безпосередні та віддалені терміни спостереження.

8. Розробити практичні рекомендації щодо застосування нової остеопластичної композиції

Об'єктом дисертаційного дослідження є атрофія кісткової тканини щелеп у пацієнтів, змодельовані кісткові дефекти черепа експериментальних тварин; *предмет дослідження* включав визначення остеопластичних властивостей мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у поєднанні зі збагаченою тромбоцитами плазмою крові та заміником кісткової тканини на основі гідроксиапатиту (ЗКТГ), які були використані при лікуванні атрофії кісткової тканини щелеп.

Основними методами, які використовувалися докторантом у проведеному дослідженні, є: клінічні – для оцінки післяопераційного статусу пацієнтів та на всіх етапах лонгітудинального дослідження; біохімічні – для визначення у крові експериментальних щурів та ротовій рідині пацієнтів активності кислої і лужної фосфатази та їхнього співвідношення (ЛФ/КФ); комп'ютерна томографія – для вивчення репаративних процесів у кістковій тканині щелеп пацієнтів та черепа піддослідних тварин; гістологічні – для дослідження впливу запропонованої остеопластичної комбінації при ремоделюванні кісткової тканини у прооперованих пацієнтів та експериментальних щурів; морфометричні – для аналізу прижиттєвого складу формених компонентів кісткової тканини у піддослідних тварин; остеогенне диференціювання ММСК–ЖТ *in vitro* – для вивчення їхнього фенотипування, біосумісності, імуномодельюючих, проліферативних та остеопластичних властивостей; денситометричні дослідження – для виявлення ефективності застосування остеопластичних матеріалів у поєднанні зі збагаченою тромбоцитами плазмою та ММСК–ЖТ у прооперованих пацієнтів та експериментальних щурів; імунологічні – для

визначення рівнів генів BGP, Col 1, VEGF у крові піддослідних тварин; статистичні – для з'ясування ступеня вірогідності отриманих даних.

Дисертаційне дослідження є фрагментом планової комплексної науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету на тему «Обґрунтування та впровадження нових методів діагностики, лікування, профілактики та реабілітації стоматологічних хворих», № державної реєстрації 0120U102553. Дисертант виконував фрагмент стосовно обґрунтування ефективності хірургічного лікування дефектів кісткової тканини щелеп із застосуванням клітинних технологій. Тема дисертації перезатверджена Вченою радою Буковинського державного медичного університету МОЗ України (протокол № 10 від 23 лютого 2023 року).

Вагому наукову новизну результатів, котрі були одержані здобувачем, відзначає той факт, що дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням, в якому наведено теоретичне узагальнення та обґрунтування вирішення наукової проблеми, яка полягає у визначенні ролі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у поєднанні зі збагаченою тромбоцитами плазмою крові та заміником кісткової тканини на основі гідроксиапатиту для відновлення об'єму кісткової тканини щелеп з визначенням ефективності застосування запропонованого тканинного еквіваленту кісткової тканини для подальшої реабілітації пацієнтів.

Автором уперше встановлено остеобластоподібні, імуномодельовальні, проліферативні та фенотипові властивості мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у поєднанні зі збагаченою тромбоцитами плазмою крові та остеопластичним матеріалом на основі гідроксиапатиту в якості матриці, та використанні у хірургічному лікуванні пацієнтів для збільшення об'єму кісткової тканини коміркових відростків та коміркових дуг.

Уперше, при атрофії кісткової тканини коміркових відростків та коміркових дуг, розроблена композиція з використанням мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини, збагаченої тромбоцитами плазми крові на основі замінника кісткової тканини на основі гідроксиапатиту.

Докторантом уперше, для дослідження процесів репаративного остеогенезу, розроблено експериментальну модель шляхом створення кісткового дефекту у кістці черепа. Уперше, в експерименті, проведено вивчення репаративного остеогенезу за допомогою нового біологічно толерантного біоматеріалу на основі ММСК–ЖТ + ЗТП + ЗКТГ.

Автором отримано нові наукові дані щодо ролі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у процесах регенерації кісткової тканини. Уперше науково обґрунтовано нову концепцію застосування ММСК–ЖТ при проведенні хірургічних втручань для збільшення об'єму кісткової тканини коміркових відростків і коміркових дуг (синус-ліфтинг, екстракція зубів і ретинованого 3-го моляра, остеосинтез при переломі нижньої щелепи) та показана їх висока терапевтична ефективність.

Здобувачем вперше доведена успішність проведення дентальної імплантації після проведення хірургічних втручань зі збільшення об'єму кісткової тканини коміркових відростків і коміркових дуг, з використанням мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин, у поєднанні зі збагаченою тромбоцитами плазмою крові та замінника кісткової тканини на основі гідроксиапатиту.

Наукову новизну і достовірність результатів дослідження підтверджують статистично опрацьовані цифрові дані, що представлені у 54 таблицях рукопису дисертації.

Розглядаючи особистий внесок докторанта, необхідно підкреслити, що автором спільно з науковим консультантом обрано напрямок і тематику наукового дослідження, визначено мету і завдання дослідження, розроблені його дизайн та методологія, сформульовано основні положення дисертації.

Безпосередньо докторантом здійснено інформаційний пошук та аналіз літературних даних за темою дисертації; розроблена клініко-експериментальна концепція відновлення об'єму кісткової тканини, що включала ММСК–ЖТ+ЗТП+ЗКТГ, та виконані усі хірургічні операції з наступним проведенням дентальної імплантації. Самостійно проведено набір пацієнтів у дослідження та розподіл їх у групи відповідно для подальшого аналізу. Автором проведено обробку отриманих даних, аналіз та узагальнення результатів дослідження, сформульовано висновки та практичні рекомендації для закладів охорони здоров'я. Самостійно та у співавторстві підготовлені до друку наукові праці та матеріали доповідей.

Матеріали дисертації відображені в 45 публікаціях (22 статті, з них: 4 статті опубліковано в журналах, включених до наукометричної бази Scopus чи Web of Science та 18 – у фахових виданнях України, рекомендованих ДАК України; отримано 4 патенти України на корисну модель; 4 авторських свідоцтва; 1 методичні рекомендації; 14 публікацій у збірниках матеріалів наукових форумів різного рівня). Отже, рівень викладення основного змісту дисертації в опублікованих працях цілком відповідає загальноприйнятим вимогам та об'єктивно і повно відображає головні наукові положення, які виносяться на офіційний захист.

Безпосередній особистий внесок здобувача до наукових публікацій є наступним:

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Перебийніс ПП, Ткачик СВ. Результати вивчення біосумісності зразків з вмістом мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини. Вісник проблем біології і медицини. 2019;2,1(150):290-295. DOI:10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-290-294 (**Фахове видання України**). *(Здобувачем проведено аналіз біосумісності зразків ММСК–ЖТ та узагальнення результатів, підготовку статті до друку.*

Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, ас. Перебийніс ПП та ас. Ткачик СВ брали участь в оформленні статті).

2. Бамбуляк АВ. Структурно-функціональний стан кісткової тканини при застосуванні тканинних еквівалентів кісткової тканини на основі ММСК–ЖТ. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4,5(21):39-45. DOI:10.26693/jmbs04.05.039. **(Фахове видання України).**

3. Бамбуляк АВ, Перебийніс ПП, Ткачик СВ, Яворський АВ. Визначення рівня експресії генів BGP, Col 1, VEGF при заміщенні кісткових дефектів тканинними еквівалентами кісткової тканини на основі ММСК–ЖТ. Український стоматологічний альманах. 2019;3:5-10. DOI: <https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2019.01> **(Фахове видання України).** *(Здобувачем проведено визначення експресії генів та узагальнення результатів, підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, ас. Перебийніс ПП, ас. Ткачик СВ та ас. Яворський АВ допомагали в оформленні статті).*

4. Bambuliak A. Biocompatibility of mesenchymal stromal cells of adipose tissue with osteoplastic materials (in vitro). Arch Balk Med Union. 2019;54(3):486-491. <https://doi.org/10.31688/ABMU.2019.54.3.13>. **(Scopus, Q3)**

5. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР, Гончаренко ВА. Динаміка показників маркерів кісткового метаболізму при заміщенні кісткових дефектів тканинними еквівалентами кісткової тканини на основі ММСК–ЖТ. Клінічна стоматологія. 2019;3:68-75. DOI 10.11603/2311-9624.2019.3.10568 **(Фахове видання України).** *(Здобувачем проведено аналіз маркерів ММСК-ЖТ та узагальнення результатів, підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, доц. Дмитренко РР ас. Гончаренко ВА брали участь в оформленні статті).*

6. Бамбуляк АВ, Ткачик СВ, Гаген ОЮ, Горицький ЯВ. Морфометричний аналіз ефективності заміщення кісткових дефектів тканинними еквівалентами на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин у стоматології. Буковинський медичний вісник.

2020;24,1(93):18-27. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.3> **(Фахове видання України)**. *(Здобувачем проведено аналіз ефективності заміщення кісткових дефектів та узагальнення результатів, підготовку статті до друку, ас. Ткачик СВ, ас. Гаген ОЮ, та ас. Горіцький ЯВ допомагали в оформленні статті).*

7. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР, Ткачик СВ, Гончаренко ВА. Фенотипова характеристика мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини та оцінка ступеня її мінералізації IN VITRO. Клінічна стоматологія. 2020;3(32):24-31. DOI: <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2020.3.11566> **(Фахове видання України)**. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження та узагальнення результатів, підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ та доц. Дмитренко РР надавали консультативну допомогу, ас. Ткачик СВ, ас. Гончаренко ВА брали участь в оформленні статті).*

8. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР, Ткачик СВ, Гончаренко ВА. Мікроскопічне дослідження біосумісності зразків з вмістом мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини в умовах експерименту. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;5,6(28):59-66. DOI: 10.26693/jmbs05.06.059. **(Фахове видання України)**. *(Здобувачем проведено експеримент, мікроскопічне дослідження та узагальнення результатів, підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ та доц. Дмитренко РР надавали консультативну допомогу, ас. Ткачик СВ, ас. Гончаренко ВА брали участь в оформленні статті).*

9. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР, Ткачик СВ, Гончаренко ВА. Порівняльний аналіз клінічної ефективності застосування остеопластичних матеріалів для збільшення об'єму альвеолярної кістки щелеп при проведенні операції синус – ліфтинг. Вістник проблем біології і медицини. 2020;4(158):315-320. DOI:10.29254/2077-4214-2020-4-158-315-320 **(Фахове видання України)**. *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання та узагальнення результатів, підготовку статті до*

друку. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, доц. Дмитренко РР, ас. Ткачик СВ та Гончаренко брали участь в оформленні статті).

10. Bambuliak A, Kuzniak N, Honcharenko V, Ostafiychuk M, Palamar A. Using stromal cells during surgery osteosynthesis of the mandible. International Journal of Medical Dentistry. 2021 Jan/Mar;25(1):138-145 (**Web of Science, Q4**). (Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання та узагальнення результатів, підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, ас. Гончаренко ВА, ас. Остафійчук МО та ас. Паламар АО брали участь в оформленні статті).

11. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР, Ткачик СВ, Гончаренко ВА. Результати дослідження щільності кісткової тканини у хворих груп дослідження при відновленні кісткових дефектів різними остеопластичними матеріалами. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021;6,2(30):158-162. DOI: 10.26693/jmbs06.02.158 (**Фахове видання України**). (Здобувачем проведено клінічне, біохімічне дослідження та узагальнення результатів, підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, доц. Дмитренко РР, ас. Ткачик СВ та ас. Гончаренко ВА брали участь в оформленні статті).

12. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР, Ткачик СВ, Гончаренко ВА. Визначення інтенсивності больового синдрому та колатерального набряку при проведенні операції аугментації лунки видаленого зуба різними остеопластичними матеріалами. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;21,2(74):97-102. DOI 10.31718/2077-1096.21.2.97 (**Фахове видання України**). (Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання та узагальнення результатів, підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, доц. Дмитренко РР та ас. Ткачик СВ, ас. Гончаренко ВА брали участь в оформленні статті).

13. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР, Лопушняк ЛЯ, Бойчук ОМ. Ефективність застосування комбінації на основі остеопластичних

матеріалів та мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини перед дентальною імплантацією у пацієнтів груп дослідження. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2021;20,1(75):11-17. DOI 10.24061/1727-0847.20.1.2021.02 **(Фахове видання України)**. *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання та узагальнення результатів, підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, доц. Дмитренко РР та ас. Лопушняк ЛЯ, ас Бойчук ОМ брали участь в оформленні статті).*

14. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Лопушняк ЛЯ, Бойчук ОМ, Дмитренко РР. Клінічна ефективність та особливості перебігу післяопераційного періоду при застосуванні остеопластичних матеріалів у пацієнтів після видалення ретенуваних третіх молярів. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2021;21,3(75):135-142. DOI 10.31718/2077-1096.21.3.135 **(Фахове видання України)**. *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання та узагальнення результатів, підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ та доц. Дмитренко РР надавали консультативну допомогу, ас. Лопушняк ЛЯ, ас Бойчук ОМ брали участь в оформленні статті).*

15. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР, Лопушняк ЛЯ, Бойчук ОМ. Особливості передопераційного ведення та методи обстеження пацієнтів груп дослідження. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2021;20,3(77):3-10. DOI 10.24061/1727-4338.XX.3.77.2021.1 **(Фахове видання України)**. *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання та узагальнення результатів, підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, доц. Дмитренко РР та ас. Лопушняк ЛЯ, ас Бойчук ОМ брали участь в оформленні статті).*

16. Bambuliak A, Kuzniak N, Honcharenko V, Ostafiychuk M, Palamar A. Osteoplastic properties of multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue. *Wiadomości Lekarskie*. 2021 Oct;74,10(1):2374-2378. DOI 10.36740/WLek202110103 **(Scopus, Q4)**. *(Здобувачем проведено експеримент,*

мікроскопічне дослідження та узагальнення результатів, підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, ас. Гончаренко ВА, ас. Остафійчук МО та ас. Паламар АО брали участь в оформленні статті).

17. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Лопушняк ЛЯ, Дмитренко РР, Бойчук ОМ. Використання остеопластичних матеріалів для заповнення кісткових дефектів щелеп після проведеного хірургічного лікування пацієнтів груп дослідження. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021;21,4(76):98-107. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.4.98> **(Фахове видання України).** *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання та узагальнення результатів, підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, доц. Дмитренко РР та ас. Лопушняк ЛЯ, ас Бойчук брали участь в оформленні статті).*

18. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Лопушняк ЛЯ, Дмитренко РР, Дроник П. Ефективність застосування різних остеопластичних матеріалів перед проведенням дентальної імплантації у пацієнтів груп дослідження. Клінічна та експериментальна патологія. 2021;20,4(78):3-10. DOI:10.24061/1727-4338.XX.4.78.2021.1 **(Фахове видання України).** *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання та узагальнення результатів, підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, ас. Лопушняк ЛЯ та доц. Дмитренко РР, ас Дроник П брали участь в оформленні статті).*

19. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Лопушняк ЛЯ, Дмитренко РР, Бойчук О.М. Ефективність застосування остеопластичних матеріалів на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини перед дентальною імплантацією у пацієнтів груп дослідження. Буковинський медичний вісник. 2021;25,4(100):3-9. DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.4.100.2021.1 **(Фахове видання України).** *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання та узагальнення результатів,*

підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, ас. Лопушняк ЛЯ, доц. Дмитренко РР та ас. Бойчук О.М. брали участь в оформленні статті).

20. Бамбуляк АВ, Попадинець ОГ. Досвід застосування остеопластичної комбінації на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у пацієнта перед дентальною імплантацією (клінічний випадок). Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2021;20,2(76):76-81. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.20.2.2021.21> **(Фахове видання України)**. *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання, узагальнення результатів та підготовка статті до друку. Проф. Попадинець ОГ надавала консультативну допомогу).*

21. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Лопушняк ЛЯ. Результати променевих методів дослідження у пацієнтів після відновлення кісткових дефектів остеопластичними матеріалами із застосуванням клітинних технологій. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022;22,1(77):65-71. DOI 10.31718/2077-1096.22.1.65 **(Фахове видання України)**. *(Здобувачем проведено клінічні та інструментальні дослідження, оперативні втручання, узагальнення результатів, підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, ас. Лопушняк ЛЯ брала участь в оформленні статті).*

22. Vambuliak A, Kuzniak N, Honcharenko V, Ostafiychuk M, Palamar A. Using multipotent mesenchymal stromal cells during sinus lifting operation. International Journal of Medical Dentistry. 2022 Jan;26(1):109-116. <https://ijmd.ro/2022/using-multipotent-mesenchymal-stromal-cells-during-sinus-lifting-operation/> **(Web of Science, Q4)**. *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання, узагальнення результатів, підготовку статті до друку. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, ас. Гончаренко ВА, ас. Остафійчук МО та ас. Паламар АО брали участь в оформленні статті).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

23. Vambuliak AV. Efficiency of use of osteoplastic materials combined with stromal cells from the adipose tissue in patients with periodontitis. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 101-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2020 лют. 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020. с. 320-321.

24. Vambuliak AV, Kuzniak NB. Biocompatibility of specimens containing multipotent mesenchymal stromal adipose tissue cells. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Білоокій ВВ, Кузняк НБ, Годованець ОІ, редактори. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю. Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології; 2020 трав. 4-5; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020. с. 35-36 *(Здобувачем проведено експеримент, мікроскопічне дослідження, узагальнення результатів та оформлення матеріалів. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу).*

25. Vambuliak AV. Efficiency of bone tissue equivalents application based on mmc-at in the healing of bone defects of the skull in experimental animals. Biomedical Perspectives II: Abstract book of International Scientific Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists; 2020 Oct 20-22; Sumy. Sumy: Sumy State University; 2020. p. 14.

26. Vambuliak AV. Clinical aspect of treatment defects equivalents of bone tissues based on mmc-at. Матеріали підсумкової 102-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 лют. 08, 10, 15; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2021. с. 314-315.

27. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ. Ефективність застосування остеопластичних матеріалів при проведенні оперативних втручань в щелепно-лицевій ділянці. Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи

розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії», присвяченої 100-річчю з дня заснування Української медичної стоматологічної академії та 80-й річниці з дня народження одного з фундаторів хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії України, професора Рибалова Олега Васильовича; 2021 трав. 7; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2021. с. 13-15 *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання, узагальнення результатів та оформлення матеріалу до друку, проф. Кузник НБ надавала консультативну допомогу).*

28. Vambuliak AV. Efficiency of bone augmentation materials during dental surgeries in patients of research groups. Natural Science Readings: abstracts book. June 24-26, 2021 Bratislava, 2021:3-4.

29. Бамбуляк АВ, Бойчук ОМ. Ефективність застосування остеопластичних матеріалів у комбінації з мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами жирової тканини перед проведенням дентальної імплантації у пацієнтів груп дослідження. В: Шиян ДМ, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю до Всесвітнього дня анатомії. Актуальні проблеми біомедичних наук; 2021 жов. 13; Харків. Харків: Приватний вищий навчальний заклад «Харківський міжнародний медичний університет»; 2021. с. 23-24. *(Здобувачем проведено обстеження пацієнтів та аналіз структури кісткової тканини, підготовлено матеріал до друку, ас. Бойчук ОМ брав участь в оформленні матеріалу).*

30. Бамбуляк АВ. Біосумісність зразків імплантаційного матеріалу на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини. Collection of theses of scientific and methodical reports of international scientific-practical conference «Development of modern science in the conditions of the latest paradigm of functioning of society and the state»; 2021 груд. 6-7; Арад. Арад: Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” din Arad (România); 2021. с. 49-51.

31. Бамбуляк АВ. Застосування комбінації на основі остеопластичних матеріалів та мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у пацієнтів груп дослідження перед дентальною імплантацією. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. Актуальні питання медичної теорії та практики; 2021 груд. 10-11; Дніпро. Дніпро: Організація наукових медичних досліджень «Salutem»; 2021. с. 23-26.

32. Бамбуляк АВ, Лопушняк ЛЯ. Структурно-функціональний стан кісткової тканини експериментальних тварин при застосуванні остеопластичної комбінації на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини. In: Komarytskyu ML, editor. The 4th International scientific and practical conference. Modern science: innovations and prospects; 2022 Jan. 10-12; Stockholm. Stockholm: SSPG Publish; 2022. p. 117-120 *(Здобувачем проведено експеримент, догляд за тваринами та узагальнення результатів, ас. Лопушняк ЛЯ брала участь в оформленні матеріалу).*

33. Бамбуляк АВ, Лопушняк ЛЯ. Ефективність хірургічного лікування із застосуванням клітинних технологій у пацієнтів груп дослідження перед проведенням дентальної імплантації. In: Pluzhnik E, editor. The I International Scientific and Practical Conference. The latest problems of modern science and practice; 2022 Jan. 11-14; Boston. Boston, USA. 2022, p. 283-284 *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання та узагальнення результатів, ас. Лопушняк ЛЯ брала участь в оформленні матеріалу).*

34. Бамбуляк АВ, Лопушняк ЛЯ. Застосування остеопластичної комбінації на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини при виконанні операцій синус-ліфтингу та аугментації лунки видаленого зуба. In: Komarytskyu ML, editor. The 11th International scientific and practical conference. Results of modern scientific research and development; 2022 Jan. 16-18; Madrid. Madrid: Barca Academy Publishing. 2022. p. 84-86 *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання*

та узагальнення результатів, підготував матеріал до друку, ас. Лопушняк ЛЯ брала участь в оформленні матеріалу).

35. Бамбуляк АВ. Актуальність і перспективи застосування мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у стоматології. In: Komarytskyu ML, editor. The 7th International scientific and practical conference. Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects; 2022 Jan. 23-25; Berlin. Berlin: MDPC Publishing. 2022. p. 135-140.

36. Bambuliak AV. Clinical efficiency of bone augmentation materials and their combinations with multipotent mesenchymal stromal cells from the patient after removal of third molars. Матеріали підсумкової 103-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2022 лют. 07, 09, 14; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2022. с. 331-332.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

37. Кузняк НБ, Бамбуляк АВ, Цигикало ОВ, Дмитренко РР, Макарчук ІС винахідники; Буковинський державний медичний університет патентовласник. Спосіб зіставлення послідовних серійних гістологічних зрізів для виготовлення та контролю пропорцій 3D-реконструкцій (сферичні маркери). Патент України №151088. 2022 черв. 01.

(Здобувачем проведено розробку методики. Проф. Кузняк НБ та проф. Цигикало ОВ надавали консультативну допомогу. Здобувачем та доц. Дмитренком РР проведено тестування методики, асп. Макарчук ІС брав участь в оформленні патенту).

38. Цигикало ОВ, Кузняк НБ, Бамбуляк АВ, Дмитренко РР, Махрова ЄГ винахідники; Буковинський державний медичний університет патентовласник. Пристрій для виготовлення гістологічних препаратів. Патент України № 151089. 2022 черв. 01.

(Здобувачем проведено розробку методики. Проф. Кузняк НБ та проф. Цигикало ОВ надавали консультативну допомогу. Здобувачем та доц. Дмитренком РР проведено тестування методики, доц. Махрова ЄГ брала участь в оформленні патенту).

39. Кузняк НБ, Цигикало ОВ, Бамбуляк АВ, Дмитренко РР, Гарвасюк ОВ винахідники; Буковинський державний медичний університет патентовласник. Спосіб зіставлення послідовних серійних гістологічних зрізів для виготовлення та контролю пропорцій 3D-реконструкцій (циліндричні маркери, 1 під кутом). Патент України № 151091. 2022 черв. 01.

(Здобувачем проведено розробку методики. Проф. Кузняк НБ та проф. Цигикало ОВ надавали консультативну допомогу. Здобувачем та доц. Дмитренком РР проведено тестування методики, доц. Гарвасюк ОВ брала участь в оформленні патенту).

40. Цигикало ОВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР, Бамбуляк АВ, Махрова ЄГ винахідники; Буковинський державний медичний університет патентовласник. Спосіб видалення надлишку рідин з гістологічного зрізу. Патент України № 151087. 2022 черв. 01.

(Здобувачем проведено розробку методики. Проф. Кузняк НБ та проф. Цигикало ОВ надавали консультативну допомогу. Здобувачем та доц. Дмитренком РР проведено тестування методики, доц. Махрова ЄГ брала участь в оформленні патенту).

41. Бамбуляк АВ (2022). Biocompatibility of mesenchymal stromal cells of adipose tissue with osteoplastic materials (in vitro). *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 114514 від 29 серпня 2022 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1709137/>.

42. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Гончаренко ВА, Остафійчук МО, Паламар АО (2022). Using stromal cells during surgery osteosynthesis of the mandible. *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 114544 від 30 серпня 2022 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1709142/>.

(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання та узагальнення результатів. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, ас. Гончаренко ВА, ас. Остафійчук МО та ас. Паламар АО брали участь в оформленні матеріалу до друку).

43. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Гончаренко ВА, Остафійчук МО, Паламар АО (2022). Osteoplastic properties of multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue. *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 114573 від 1 вересня 2022 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1720786/>.

(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання та узагальнення результатів. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, ас. Гончаренко ВА, ас. Остафійчук МО та ас. Паламар АО брали участь в оформленні матеріалу до друку).

44. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Гончаренко ВА, Остафійчук МО, Паламар АО (2022). Using multipotent mesenchymal stromal cells during sinus lifting operation. *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 114576 від 1 вересня 2022 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1720789/>.

(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання та узагальнення результатів. Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, ас. Гончаренко ВА, ас. Остафійчук МО та ас. Паламар АО брали участь в оформленні матеріалу до друку).

45. Кузняк НБ, Бамбуляк АВ, Дмитренко РР Операція аугментації лунки типово та атипово видаленого зуба. *Методичні рекомендації, затверджено Вченою радою БДМУ МОЗ України протокол №6 від 23.12.2021 р.*

(Здобувачем проведено клінічне дослідження, оперативні втручання та узагальнення результатів Проф. Кузняк НБ надавала консультативну допомогу, доц. Дмитренко РР брав участь в оформленні матеріалу до друку).

У процесі написання рукопису дисертації та підготовки до друку матеріалів публікацій, що висвітлюють дисертаційне дослідження, автор дотримувався принципів академічної доброчесності. Висока унікальність текстових даних та відсутність плагіату підтверджена довідкою Комісії з виявлення та запобігання академічному плагіату Буковинського державного медичного університету (оригінальність текстових даних у поданій роботі становить 96,24 %).

Необхідно відзначити, що основні положення дисертаційної роботи пройшли апробацію на: 101-й, 102-й, та 103-й підсумкових наукових конференціях професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2020, 2021, 2022); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології» (Чернівці, 2020); International Scientific Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists «Biomedical Perspectives II» (Sumy, 2020); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії» (Полтава, 2021); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми біомедичних наук» (Харків, 2021); 8-й Міжнародній науково-практичній конференції «Natural science readings» (Slovakia: Bratislava, 2021); Міжнародній науково-практичній конференції «Development of modern science in the conditions of the latest paradigm of functioning of society and the state» (Romania: Arad, 2021); «Актуальні питання медичної теорії та практики» (Дніпро, 2021); 4-й Міжнародній науково-практичній конференції «Modern science: innovations and prospects» (Sweden: Stockholm, 2022); Міжнародній науково-практичній конференції «The latest problems of modern science and practice» (USA: Boston, 2022); 11-й Міжнародній науково-практичній конференції «Results of modern scientific research and development» (Spain: Madrid, 2022); 7-й Міжнародній науково-практичній конференції «Modern scientific research: achievements, innovations and development

prospects» (Germany: Berlin, 2022). Обговорення проводилось за участю провідних європейських та вітчизняних вчених, що знайшло відображення в публікаціях у фаховій літературі. Матеріали проведених досліджень впровадженні до навчального процесу і успішно використовуються в структурі лекційних курсів та під час проведення практичних занять, впроваджено в науково-дослідну роботу кафедр стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету, кафедри хірургічної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, кафедри хірургічної стоматології, імплантології та парадонтології Дніпровського державного медичного університету, кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Полтавського державного медичного університету, а також *впроваджені у практичну діяльність* комунального некомерційного підприємства «Стоматологічна поліклініка №1» Львівської міської ради; Вінницької МКП «Медичний стоматологічний центр»; стоматологічного відділення Медичного центру Дніпровського державного медичного університету; підрозділу хірургічної стоматології ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня»; ОКНП «Чернівецький обласний стоматологічний центр»; відділення хірургічної стоматології КНП «Міська стоматологічна поліклініка» Чернівецької міської ради; стоматологічного відділення НЛЦ «Університетська клініка» БДМУ, КНП «Тернопільська стоматологічна поліклініка» Тернопільської міської ради, КНП «Рахівська районна лікарня» Рахівської міської ради, КП «Луцька міська клінічна стоматологічна поліклініка», КП «Волинська обласна стоматологічна поліклініка», КП «Рівненська обласна стоматологічна поліклініка» РОР, КНП «Міська стоматологічна поліклініка» Рівненської міської ради.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення результатів дисертаційної роботи полягає в тому, що отримано нові наукові дані щодо ролі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у процесах регенерації кісткової тканини, науково обґрунтовано нову концепцію застосування мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у поєднанні зі збагаченою тромбоцитами плазмою крові і остеопластичним матеріалом при проведенні хірургічних втручань для збільшення об'єму кісткової тканини щелеп та показана їх висока терапевтична ефективність, а також визначено ефективності застосування запропонованого тканинного еквіваленту кісткової тканини для подальшої реабілітації пацієнтів.

Суттєве практичне значення одержаних результатів відзначає той факт, що автором створена нова концепція хірургічного лікування хворих з атрофією кісткової тканини щелеп, що передбачає використання мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин у поєднанні зі збагаченою тромбоцитами плазмою крові і замінника кісткової тканини на основі гідроксиапатиту, у якості матриці, що оптимізують процеси репаративного остеогенезу, підвищують мінеральну щільність і насиченість кісткової тканини, нормалізують дисбаланс маркерів кісткового ремоделювання. Операції з відновлення об'єму кісткової тканини коміркових відростків і коміркових дуг з використанням запропонованої композиції слід проводити за попереднім тестуванням *in vitro* індивідуальної чутливості, випробуваної на культурі клітин хворого.

Доведено, що кістковий дефект, штучно створений у кістці черепа щура є зручною та адекватною моделлю для вивчення процесів репаративного остеогенезу після використання матеріалів, які використовують у щелепно – лицевій хірургії.

Спираючись на отримані дані докторантом розроблено та апробовано операцію аугментації лунки типово та атипово видаленого зуба.

Доведена успішність проведення дентальної імплантації після проведення хірургічних втручань зі збільшення об'єму кісткової тканини коміркових відростків і коміркових дуг, з використанням мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин, у поєднанні зі збагаченою тромбоцитами плазмою крові і заміника кісткової тканини на основі гідроксиапатиту.

Таким чином, за сукупністю своїх критеріальних ознак дисертаційна робота докторанта Бамбуляка А.В. відзначається актуальністю, вагомим теоретичним та практичним значенням для практичної охорони здоров'я України. Результати проведеного дослідження створюють підґрунтя для подальших наукових досліджень.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому і основних положень дисертації

Дисертаційна робота Бамбуляка А.В. має стандартну для наукових досліджень структуру та викладена грамотною літературною українською мовою, аргументовано, вдало, дохідливо, з цілком логічним використанням наукової термінології і лексики.

Дисертація представлена на 417 сторінках машинописного тексту (обсяг основного тексту рукопису становить – 278 сторінок) і складається із анотацій українською та англійською мовами, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (432 джерела, з них 167 – кирилицею та 265 – латиницею) та додатків. Дисертація ілюстрована 148 рисунками та 54 таблицями.

Розглядаючи зміст основних розділів дисертаційного дослідження, необхідно відзначити наступне.

Проведений здобувачем аналіз даних сучасної літератури, наведений у розділі 1 “Огляд літератури”, засвідчує той факт, що автор послідовно та аргументовано приводить відомі дані наукової літератури щодо гендерних та

вікових особливостей метаболізму кісткової тканини; етіології та патогенезу атрофії коміркових відростків і коміркових дуг, матеріалів для реконструкції кісткової тканини; потенціалу клітинних технологій у кістковій пластиці, сучасних аспектів, актуальності та перспектив застосування мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини в медицині.

Аналіз, проведений автором, свідчить про його обізнаність з літературою з даної проблеми та вміння доступно узагальнити і подати матеріал. Як висновок з огляду літератури впливають ті невивчені питання, які дисертант виніс як завдання свого дослідження.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» представлений у восьми підрозділах 12 підпунктами, де чітко і конкретно подано опис матеріалу дослідження та застосованих методів дослідження. Для кращого сприйняття Розділ 2 ілюстровано 14 таблицями, 19 рисунками, 2 формулами.

Всього в дослідження було залучено 280 об'єктів, що є цілком достатнім для обґрунтування положень, висновків і рекомендацій сформульованих у дисертації.

Використані 144 моделі та методи дослідження адекватні меті та завданням сформульованих дисертантом, дають можливість узагальнити отримані результати і сформулювати висновки та рекомендації.

Розділ 3 «Біосумісність і біологічні властивості мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини експериментальних тварин» представлений матеріалом з послідовним і логічним викладенням отриманих дисертантом результатів дослідження. Автор детально описує фенотипову характеристику мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини експериментальних щурів та оцінює ступінь її мінералізації та проліферації; наводить результати вивчення біосумісності зразків з вмістом мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини. У цілому, розділ ілюстрований 23 рисунками з фотографіями відмінної якості та 6 таблицями. Розділ завершено висновками.

У розділі 4 «Експериментальне дослідження ефективності застосування тканинних еквівалентів кісткової тканини на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини» автор виклав власні результати досліджень щодо ефективності застосування тканинних еквівалентів кісткової тканини на основі ММСК–ЖТ на 30-у, 60-у, 90-у доби спостережень.

Експеримент проведений на щурах лінії Вістар, масою 200–250 г, які були поділені на шість груп:

I група (контрольна) – 15 інтактних тварин;

II група (порівняльна) – 22 щури, у яких відновлення дефекту проходило під кров'яним згустком;

III група (25 тварин) – відновлення кісткового дефекту при застосуванні ММСК–ЖТ, що пройшла остеогенне диференціювання (ОД);

IV група (28 тварин) – відновлення кісткового дефекту за допомогою ММСК–ЖТ з ОД+ЗТП;

V група (27 тварин) – відновлення кісткового дефекту за допомогою ММСК–ЖТ з ОД+ЗКТГ;

VI група (28 тварин) – відновлення кісткового дефекту за допомогою тканинного еквіваленту кісткової тканини, що містив ММСК–ЖТ+ЗТП+ЗКТГ.

Отримані основні результати досліджень доповнено 17 мікрофотографіями, що засвідчують та підтверджують достовірність і значущість проведених досліджень. Кількість ілюстративного матеріалу розділу 4 достатня для узагальнень та висновків, які представлені автором наприкінці розділу.

Слід відзначити, що комісія з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету МОЗ України (м. Чернівці), розглянувши матеріали докторанта кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Бамбуляка А.В. з підготовки проведення попередньої експертизи дисертації «Обґрунтування ефективності

хірургічного лікування дефектів кісткової тканини щелеп із застосуванням клітинних технологій» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук та подані дослідником рукопис дисертації і заповнені форми інформованої згоди пацієнтів (добровольців), встановила, що дослідження проведені з дотриманням основних положень Законів України № 2801-XII і № 3447-IV, ICH GCP (1996-2016 pp.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 pp.), Конвенцій Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.) і про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Директиви Європейського Союзу 2010/63/EU, наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р. і наказу МОН № 249 від 01.03.2012 р.

Комісія з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету схвалила дотримання Бамбуляком А.В. морально-правових правил проведення медичних науково-експериментальних досліджень (протокол № 6 від 16.03.2023 р.).

У Розділі 5 «Клінічна оцінка застосування остеопластичних матеріалів для відновлення об'єму кісткової тканини щелеп при хірургічних втручаннях», автор доводить перевагу використання замітника кісткової тканини на основі гідроксиапатиту та запропонованої остеотропної композиції перед спонтанною аугментацією методом порівняльного аналізу клінічної ефективності застосування остеопластичних матеріалів для збільшення об'єму кісткової тканини коміркових відростків і коміркових дуг щелеп при проведенні оперативних втручань (синус-ліфтинг, екстракція зуба, остеосинтез, операція видалення ретинованих третіх молярів), що підтверджувалось даними суб'єктивної та об'єктивної симптоматики у післяопераційному періоді.

Отримані основні результати досліджень статистично опрацьовані й представлені у вигляді 12-ти таблиць та 12 рисунків, що сукупно підтверджують достовірність узагальнень та висновків наприкінці розділу.

На 31 сторінці **розділу 6** «Результати променевих, біохімічних та гістологічних досліджень при відновленні кісткової тканини коміркових відростків і коміркових дуг щелеп різними остеопластичними матеріалами» рукопису дисертації автор наводить дані результатів променевих, біохімічних та гістологічних методів у хворих груп дослідження при відновленні кісткових дефектів остеопластичними матеріалами (ЗКТГ та композиції ЗКТГ+ММСК–ЖТ+ЗТП).

Достовірність матеріалів розділу поза будь-яким сумнівом, оскільки підтверджена 29 рисунками з наочним та інформативним графічним аналізом зображень результатів дослідження розділу за різними термінами спостереження груп дослідження. На завершення розділу автор підкреслив, що, власне застосування запропонованої композиції ММСК–ЖТ+ЗТП+ ЗКТГ сприяє покращанню мінеральної щільності кісткової тканини в ділянках її відновлення: у хворих групи Б через 6-8 місяців після оперативного втручання досліджувана кісткова ділянка була практично ідентична нативній кістці. Розділ завершено висновками.

Порівняльну клініко-функціональну оцінку етапу дентальної імплантації після відновлення об'єму кісткової тканини коміркових відростків і коміркових дуг щелеп остеотропними матеріалами представлено в розділі 7 «Порівняльна клініко-функціональна оцінка етапу дентальної імплантації після відновлення об'єму кісткової тканини коміркових відростків і коміркових дуг щелеп остеотропними матеріалами» рукопису дисертації.

Останній містить результати проведеного дослідження. Автор підкреслює адекватність запропонованої остеотропної композиції для відновлення періімплантантних тканин та об'єму кістки ділянок імплантації (виражена позитивна динаміка пародонтального індексу РМА і проби

Шиллера-Писарева та оптимальні значення гігієнічного індексу ОНІ–S упродовж усього дослідження).

Розділ містить 9 рисунків та 7 таблиць. У підсумку до 7 розділу автор стверджує, що ефективність запропонованої композиції при відновленні об'єму коміркових відростків і коміркових дуг сприяє підвищенню значень коефіцієнту стабільності імплантатів.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» викладено здобувачем на 20 сторінках комп'ютерного тексту. У ньому всебічно і детально обговорені отримані результати. Автор аргументовано вступає в наукову дискусію з іншими дослідниками, порівнює свої результати з їхніми даними, що свідчить про ґрунтовну обізнаність здобувача як у питаннях власних досліджень, так і з науковими публікаціями інших авторів.

Висновки дисертації органічно впливають з матеріалів наукового дослідження докторанта Бамбуляка А.В. та адекватно відображають його результати, є цілком логічними, науково обґрунтованими, такими, що мають об'єктивне підґрунтя та носять чітко виражений інформативний характер, привертають на себе увагу вагомою науковою новизною та практичною значущістю для сучасної медицини.

Узагальнюючи дані, наведені в індивідуальних рецензіях затверджених рецензентів, слід відзначити, що на момент проведення публічної презентації наукового дослідження у формі фахового семінару з метою апробації дисертації усі неточності усунені, зауваження виправлені. Додаткових побажань до наукової роботи немає.

Дисертаційна робота відповідає паспорту спеціалізації 14.01.22 – стоматологія (спеціальності 221 «Стоматологія») галузі знань – 22 «Охорона здоров'я».

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Бамбуляка Андрія Васильовича «Обґрунтування ефективності хірургічного лікування дефектів кісткової тканини щелеп із застосуванням клітинних технологій», що представлена на здобуття

наукового ступеня доктора медичних наук у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія», спеціалізація: 14.01.22 – стоматологія, є завершеною науковою працею, в якій наведено нові науково обґрунтовані результати проведених особисто здобувачем досліджень щодо вирішення науково-практичної проблеми, яка полягала у визначенні ролі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у поєднанні зі збагаченою тромбоцитами плазмою крові і остеопластичним матеріалом для відновлення об'єму кісткової тканини щелеп з визначенням ефективності застосування запропонованого тканинного еквіваленту кісткової тканини для подальшої реабілітації пацієнтів.

У процесі підготовки докторської дисертації, як і в самій дисертаційній роботі Бамбуляк Андрій Васильович дотримувався принципів академічної доброчесності, що підтверджується високою унікальністю (оригінальністю) текстових даних та відсутністю плагіату в рукописі дисертації згідно експертного висновку Комісії з виявлення та запобігання академічному плагіату Буковинського державного медичного університету.

Одержані під час виконання дисертаційного дослідження результати мають істотне значення для сучасної медицини та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень. За основними змістовними ознаками, актуальністю, науковою новизною, та ґрунтовністю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, дотримання принципів академічної доброчесності, дисертаційна робота відповідає вимогам пп. 7 та 9 **«ПОРЯДКУ присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук»**, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 1197 від 17 листопада 2021 року, та рекомендується до розгляду у встановленому порядку у спеціалізованій докторській вченій раді за профілем 221 «Стоматологія».

Висновок підготовлено за результатами фахового семінару, який відбувся 29 березня 2023 року на базі кафедри хірургічної стоматології та

щелепно-лицевої хірургії за участі фахівців кафедр терапевтичної стоматології, ортопедичної стоматології, стоматології дитячого віку, гістології, цитології та ембріології, клінічної імунології, алергології та ендокринології, патологічної анатомії.

Рецензенти:

завідувачка кафедри стоматології дитячого віку

Буковинського державного медичного університету

доктор медичних наук, професор

Оксана ГОДОВАНЕЦЬ

професорка закладу вищої освіти кафедри

клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинського державного медичного університету

доктор медичних наук, професор

Галина КОВАЛЬ

завідувач кафедри терапевтичної стоматології

Буковинського державного медичного університету

доктор медичних наук, доцент

Віктор БАТІГ



Годованець;
Батіг засвідчую:
зачальник відділу кадрів
Буковинського державного медичного університету

Dr. Oksana Godovanets