

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора

Аветікова Давида Соломоновича

на дисертаційну роботу

Патереги Надії Ігорівни

«Профілактика та лікування місцевих запальних проявів при видаленні ретенуваних нижніх молярів»,

представлену в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 35.600.002

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі

знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 221 – Стоматологія

1. Актуальність теми дисертаційного дослідження. Тема, що обрана здобувачем натепер є актуальною, так як спостерігається тенденція до збільшення кількості операцій атипного видалення зубів, особливо ретенуваних та дистопованих нижніх третіх молярів. Ці втручання, як правило, зумовлюють травматизацію навколишніх тканин з пошкодженням периферійних гілок судин та нервів. На сьогодні, існує велика кількість методик інтра- та постопераційної профілактики запальних проявів, розпрацьовано різноманітні комплекси консервативного та фізіотерапевтичного лікування, але кількість ускладнень, яка залишається, зумовлює пошук нових препаратів, зокрема, інгібіторів протеолізу та кініногенезу, що й обумовило обраний авторкою напрямок досліджень.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ЛНМУ імені Данила Галицького: «Пошук, впровадження і шляхи удосконалення методів діагностики та лікування запальних, травматичних процесів, дефектів та деформацій ЩЛД» (№ державної реєстрації: 0115U000046, шифр 10.01.001.15).

3. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.

Дисертанткою вперше досліджено місцевий вплив аprotиніну на нижній альвеолярний нерв та периневральні тканини, виявлено менші деструктивні зміни у окремих пучках нервових волокон і відсутність запальних та деструктивних змін у прилеглих м'яких тканинах після аплікацій аprotиніну. Розпрацьований комплекс заходів медикаментозного та фізіотерапевтичного впливу із використанням препарату на основі аprotиніну і флюктуруючого струму. Проведено порівняльну оцінку протизапальної ефективності флюктуоризації та флюктуофорезу аprotиніну в експерименті на моделі асептичного запального процесу та теоретично обгрунтовано ефективність авторської методики. Розроблено авторську методику оцінки місцевих запальних проявів після видалення РНТМ, запропоновано пристосування для фіксації електродів при проведенні фізіотерапевтичних процедур у ділянці кута нижньої щелепи та інструмент для вимірювання товщини щоки.

4. Нові науково обгрунтовані теоретичні та практичні результати проведених здобувачем досліджень. Теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у обгрунтуванні ефективності запропонованого способу місцевого впливу на запальну реакцію після видалення РНТМ із поєднаним застосуванням аprotиніну та флюктуруючого струму.

Практичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у розробці комплексу лікувально-профілактичних заходів, який включає місцеве введення інгібітора протеолізу та кініногенезу аprotиніну та проведення флюктуофорезу аprotиніну, що дозволяє підвищити ефективність лікування пацієнтів з ретенцією нижніх молярів, зменшуючи місцеві запальні прояви та післяопераційні ускладнення.

Запропоновані нові способи профілактики і лікування місцевих запальних проявів та ускладнень, методи об'єктивної оцінки місцевих проявів після видалення РНТМ впроваджені в лікувальний процес

хірургічних відділень СМЦ ЛНМУ імені Данила Галицького, комунальної 4-ої стоматологічної поліклініки м. Львова, обласної стоматологічної поліклініки Івано-Франківської ОДА, відділень ЩЛХ Львівської і Чернівецької обласних клінічних лікарень, комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова, неврологічних відділень ЛОКЛ і Тернопільської центральної районної лікарні. Матеріали дослідження використано у навчальному процесі Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і ТзОВ «Львівський медичний інститут». Видано інформаційний лист.

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Аспірант Патерега Надія Ігорівна особисто провела наукове дослідження. В основу дисертаційної роботи покладено завдання удосконалення профілактики та лікування місцевих запальних проявів при лікуванні ретенованих нижніх молярів шляхом оптимізації комплексу заходів із застосуванням інгібітора протеолізу та кініногенезу аprotиніну та флюктуруючого струму.

Для встановлення цього зв'язку використано експериментальні методи дослідження для моделювання гострого асептичного запального процесу, ранового дефекту та травматичного невриту НАН у щурів; клінічні - для оцінки больових відчуттів, симптомів невропатії, набряку м'яких тканин обличчя, ступеню запально-м'язової контрактури, чутливості тканин ЩЛД, стану післяопераційної рани. Застосовано інструментальні методи дослідження - для вимірювання товщини щоки, термометричного і термографічного дослідження, ЕОД, визначення рН тканин ретромоллярної ділянки, лабораторні - для визначення у ротовій рідині рівня туморнекротичного фактору- α , інтерлейкіну-6, С-реактивного білка, кортизолу, sIgA і нейрон-специфічної енолази крові, статистичні - для оцінки вірогідності отриманих результатів.

Отримані первинні дані дисертанткою особисто перевірено на нормальність розподілу шляхом аналізу показників ексцесу, асиметрії та

критерію Шапіро-Уїлка. Результати у групах порівнювали за допомогою t-критерію Стюдента. Для порівняння достовірності різниці між групами за частотою проявів ознаки використано ксі-критерій Пірсона (χ^2 , Pearsons chi – squared).

Загальний обсяг проведених досліджень, застосовані методи, результати статистичної обробки даних, представлені здобувачем, дозволяють судити про достатню міру обґрунтованості та достовірності основних положень дисертації. Висновки відповідають поставленим задачам, логічно пов'язані з результатами власних клінічних досліджень, сформульовані лаконічно, вірно і повністю відображають суть, наукову новизну, теоретичну і практичну значимість дисертаційної роботи.

6. Оцінка змісту, оформлення й обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення. Дисертація викладена на 198 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 6 розділів, висновків і практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 226 джерел (117 кирилицею і 109 латиницею) та додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 142 сторінки друкованого тексту. Робота ілюстрована 38 таблицями, 47 рисунками, 1 формулою.

ВСТУП

Побудований за традиційною схемою: актуальність теми, зв'язок з науковими програмами, планами і темами, мета і задачі дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукова новизна і практична значимість отриманих результатів, апробація та публікації результатів дослідження. Розділ написаний чітко, послідовно, переконливо. Матеріали дисертації мають наукову новизну, пріоритетність, результати досліджень становлять значне клініко-практичне значення.

Зауваження до розділу: при викладанні актуальності дослідження, на нашу думку, слід більш яскраво демонструвати дослідження українських вчених.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ВИДАЛЕННЯ РЕТЕНОВАНИХ НИЖНІХ МОЛЯРІВ ТА ПОШУК ЗАСОБІВ ДЛЯ ЇХ ОПТИМІЗАЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Складається з трьох підрозділів. У першому підрозділі глибоко проаналізована література, присвячена клініці місцевих запальних проявів та ускладнень після операції видалення ретенованого нижнього третього моляра, з'ясовані причини їх виникнення, проаналізовані схеми лікування та профілактики. Другий підрозділ присвячений огляду літературних джерел щодо застосування фізіотерапії у післяопераційному лікуванні пацієнтів з ретенцією нижніх третіх молярів. Авторка переконливо доводить, що застосування флюктуоризації у ранньому післяопераційному періоді може бути ефективним засобом реабілітації після операцій складного видалення ретенованих нижніх молярів. Третій підрозділ присвячений вивченню та аналізу властивостей аprotиніну та перспективам його застосування в хірургічній стоматології.

Зауваження до розділу: при описі методик дослідження, лікування та діагностики слід у більшому об'ємі використовувати літературні джерела за останні 5 років; в окремих місцях у дужках зазначено занадто велику кількість авторів, крім того в розділі зустрічаються джерела, які наведені без історичної хронології.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Авторкою представлено дизайн і програму дослідження. Розділ містить 4 підрозділи. Матеріал викладений в доступній для сприйняття формі. Описані застосовувані методики експериментальних досліджень оцінки протизапального ефекту флюктуоризації та флюктуофорезу аprotиніну,

визначення термінів його виведення та дослідження впливу на нижній альвеолярний нерв та периневральні тканини.

Детально описані методики клінічних і лабораторних досліджень. Всі застосовані методики є сучасними та високоінформативними.

Зауваження до розділу: на нашу думку, деякі загальновідомі методики недоцільно розкривати так детально, достатньо подати лише посилання на автора.

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АПРОТИНІНУ ТА ФЛЮКТУРУЮЧОГО СТРУМУ

Складається з 3-х підрозділів. У підрозділі 3.1. авторкою наводяться результати порівняльної оцінки протизапального ефекту флюктуоризації і флюктуофорезу апротиніну на моделі гострого асептичного запалення де морфологічно обґрунтовано здатність флюктуофорезу апротиніну активно впливати на патогенез гострого асептичного запального процесу, а результати вивчення протизапального ефекту флюктуофорезу апротиніну умовах експерименту у дають підстави для подальшого клінічного дослідження.

У підрозділі 3.2 наведено результати хроматографічного визначення терміну виведення апротиніну при імплантації його у м'які тканини в желатиновій губці. Дослідженнями *in vivo* встановлено, що процес вивільнення апротиніну з гемостатичної желатинової губки Surgispon у навколишні тканини припиняється у проміжку між 42 та 48 год. від початку експерименту.

Підрозділ 3.3 присвячений дослідженню гістологічних змін у нижньому альвеолярному нерві та периневральних тканинах після його травматизації та під впливом апротиніну, де виражену протизапальну ефективність флюктуофорезу з цим препаратом було підтверджено достовірним зниженням рівня гістаміну у тканинах і серотоніну крові та

зменшенням у клітинному складі інфільтрату нейтрофілів, лімфоцитів, фібробластів, що оточують травмований нижній альвеолярний нерв.

Зауваження до розділу: на нашу думку, підрозділ 3.2. можна було б збільшити за рахунок текстового опису результатів хромато-мас-спектрометричних досліджень гемостатичної губки (рис. 3.6 та 3.7); у підрозділі 3.3. фото гістотопографічних зрізів не приведені до єдиного формату.

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АПРОТИНІНУ ТА ФЛЮКТУРУЮЧОГО СТРУМУ ПРИ ЛІКУВАННІ РЕТЕНЦІЇ НИЖНІХ ТРЕТІХ МОЛЯРІВ

Складається з 3-х підрозділів. Перший присвячений вивченню частоти, характеру місцевих ускладнень і застосування фізіотерапії після видалення ретендованих нижніх молярів, де дисертанткою встановлено, що ускладнення при хірургічному лікуванні РНТМ є доволі поширеними, а застосування фізіотерапевтичного лікування у комплексному лікуванні даної патології з метою профілактики цих ускладнень потребує оптимізації.

У підрозділі 4.2 наведено результати оцінки вираженості болю, місцевих запальних проявів та невропатичних симптомів. Авторкою доведено, що схема лікування, яка включає введення в лунку видаленого зуба гемостатичної губки з препаратом на основі аprotиніну при глибокій його ретенції і призначення флюктуофорезу аprotиніну у післяопераційному періоді сприяє зменшенню суб'єктивної оцінки болю та проявів невропатичних симптомів, сприяє швидшому стиханню гострого запального процесу, одним із проявів якого є набряк навколишніх тканин, ступеню запально-м'язової контрактури жувальних м'язів та дозволяє зменшити невропатичні симптоми у пацієнтів.

У підрозділі 4.3 наведено результати термометрії, термографії та рН-метрії післяопераційної ділянки. Вивчення динаміки місцевої температури засвідчило швидше її зниження у пацієнтів, яким проводили застосування

препарату на основі апротиніну і фізіотерапевтичний вплив флюктуруючим струмом. Аналіз термограм також дозволив зробити висновок, що у пацієнтів підгрупи порівняння зона підвищеної температури була більшою за площею, ніж у основній підгрупі. **Зауважень до розділу немає.**

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПАЦІЄНТІВ З РЕТЕНЦІЄЮ НИЖНІХ МОЛЯРІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЗАПРОПОНОВАНОГО КОМПЛЕКСУ ПРОФІЛАКТИЧНО- ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ

Складається з 3-х підрозділів. У першому підрозділі авторка наводить результати визначення рівня туморнекротичного фактору- α та інтерлейкіну-6 у ротовій рідині, стверджуючи, що досліджувані у ротовій рідині вони чутливо реагують на прояви гострого асептичного запального процесу, що виникає як закономірний наслідок хірургічної травми, а застосування апротиніну та флюктуруючих струмів сприяють швидшому зменшенню обох досліджуваних цитокінів.

У підрозділі 5.2 наведено результати визначення С-реактивного білка та кортизолу в ротовій рідині. Доведено, що СРБ, який підвищувався відразу ж після втручання, в результаті застосованої авторської схеми лікування, швидше повертався до доопераційного рівня, а вміст кортизолу у ротовій рідині пацієнтів не є об'єктивним критерієм оцінки ефективності проведеного лікування, але водночас, підвищення рівня тривоги зумовлює зростання кортизолу в ротовій рідині пацієнтів.

У підрозділі 5.3 дисертанткою встановлено, що застосування флюктуофорезу апротиніну впродовж перших 3-х днів після оперативного втручання нормалізує рівень sIgA ротової рідини, а при загостренні перикоронариту сприяє його швидшій нормалізації.

У підрозділі 5.4 де наведено результати визначення нейрон-специфічної енолази крові, дисертанткою зроблено висновок, що НСЕ, яка

підвищується після атипного видалення РНТМ, свідчить про ушкодження нервових волокон без ураження епіневрію.

Зауваження до розділу: початок підрозділу 5.2 містить загальновідому інформацію про С-реактивний білок, яку можна прибрати.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» представляє собою аналітичне узагальнення попередніх розділів і систематизація отриманих результатів. Він містить обговорення отриманих даних та їхнє порівняння із існуючим світовим досвідом та результатами досліджень інших авторів та визначає наукову новизну і практичну значущість роботи. **Зауважень до розділу немає.**

Варто відмітити, що всі зауваження до роботи носять більш дискусійний, ніж принциповий характер і не знижують загального позитивного враження від проведеної роботи.

Висновки, які наведені в дисертаційному дослідженні, зроблені на основі фактичного матеріалу експериментальних, клінічних, лабораторних досліджень та статистичної достовірності отриманих результатів. Висновки відповідають завданням дослідження та свідчать про досягненні поставленої мети.

При ознайомленні з дисертаційною роботою виникли наступні запитання:

1. Який механізм впливу флюктуруючого струму на ділянку післяопераційного набряку після операції атипного видалення ретензованого нижнього третього моляра?

2. Які переваги аprotиніну над дексаметазоном та іншими гормональними препаратами при лікуванні ретенції нижніх молярів?

3. Чому до клінічного спостереження були залучені пацієнти лише з легким ступенем стоматологічної тривожності?

4. Чи спостерігалися ускладнення після застосування запропонованого Вами профілактично-лікувального комплексу заходів при хірургічному лікуванні ретенції НТМ?

7. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій. За матеріалами дисертації опубліковано 24 наукові праці, з них - 6 статей у наукових фахових виданнях, які визначені МОН України та входять у наукометричні бази даних, 3 статті у зарубіжних журналах (з них - 2 - у журналах країни, що входить до Європейського Союзу (Румунія), зокрема 1 стаття у виданні, проіндексованому у базах даних Web of Science), 9 публікацій у збірниках наукових праць та матеріалах конференцій (з них 4 – у іноземних). Отримано 3 патенти України на корисну модель, 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір, 1 інформаційний лист.

8. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист. Автором Патерегою Надією Ігорівною особисто була сформульована мета роботи, поставлені основні завдання та підібрані методи дослідження. Проаналізована сучасна наукова література за темою дисертації. У повному обсязі виконано клінічні та експериментальні дослідження за темою дисертаційного дослідження та проведено статистичну обробку результатів.

Результати дослідження вирішують важливе наукове завдання шляхом виконання його експериментальної та клінічної частин. Дисертанткою особисто розроблено методику лікувально-профілактичних заходів щодо місцевих запальних проявів, який включає місцеве введення інгібітора протеолізу та кініногенезу апротиніну і проведення флюктуофорезу апротиніну.

9. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації). За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації, не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Патереги Надії Ігорівни «Профілактика та лікування місцевих запальних проявів при видаленні ретендованих нижніх молярів» є оригінальним. Наявні

за її темою публікації не містять академічного плагіату.

10. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація аспірантки Патереги Надії Ігорівни на тему: «Профілактика та лікування місцевих запальних проявів при видаленні ретендованих нижніх молярів» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 221 – Стоматологія повністю відповідає паспорту спеціальності «Стоматологія». Дисертаційна робота повністю відповідає профілю одноразової спеціалізованої вченої ради.

Висновок

про відповідність дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії.

За актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їхньою достовірністю та повнотою викладу в опублікованих працях, дисертаційна робота Патереги Надії Ігорівни на тему: «Профілактика та лікування місцевих запальних проявів при видаленні ретендованих нижніх молярів» повністю відповідає Вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 р., вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженим Постановою Кабінету Міністрів України №167 від 06.03.2019 р., а її авторка заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 221 – Стоматологія.

Офіційний опонент,
завідувач кафедри хірургічної стоматології та
щелепно-лицьової хірургії з пластичною та
реконструктивною хірургією голови та шиї
Української медичної стоматологічної академії,
д.мед.н., професор

Д.С. Аветіков

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
Начальник відділу кадрів
З. Г. Бойко