

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Патереги Надії Ігорівни «Профілактика та лікування місцевих запальних проявів при видаленні ретендованих нижніх молярів», яка представлена до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.002 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія»

Актуальність теми дисертаційної роботи. Хірургічні втручання з приводу ретенції нижніх молярів є доволі травматичними і зумовлюють розвиток гострого запального процесу навколишніх тканин. Після таких травматичних операцій у пацієнтів з'являються біль, набряк, запальна контрактура, невропатичні симптоми з боку нижньоальвеолярного і язикового нервів та інші ускладнення. Актуальним є пошук способів зменшення проявів гострої запальної реакції у післяопераційному періоді після хірургічних втручань у дистальних відділах нижньої щелепи. Окрім традиційного використання протизапальної та протинабрякової терапії, актуальним є застосування місцевого медикаментозного та фізіотерапевтичного впливів. Зокрема, від поєднаного застосування фізичного чинника та апротиніну, який є інгібітором протеолізу і кініногенезу, можна очікувати виражений клінічний ефект.

Вдосконалення профілактики та лікування місцевих запальних проявів при лікуванні ретендованих нижніх молярів є актуальним питанням сучасної хірургічної стоматології. Саме цьому актуальному напрямку і присвячена дисертаційна робота Надії Патереги.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом 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). Здобувач є безпосереднім виконавцем фрагментів зазначеної науково-дослідної роботи.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертація виконана на високому науковому рівні, що базується на значній кількості клінічних і лабораторних досліджень. Експериментальні та лабораторні дослідження проведені у сертифікованих науково-дослідних та клінічних лабораторіях. Аспіранткою було

обстежено 90 пацієнтів з ретенцією нижніх третіх молярів у віці 16-29 років, які знаходились на амбулаторному лікуванні у хірургічному стоматологічному відділенні.

Методи дослідження відповідають темі і завданням наукової роботи, сучасні, інформативні, дають можливість об'єктивно оцінити результати проведених досліджень. На першому етапі досліджень застосовані експериментальні методи для моделювання гострого асептичного запального процесу та травматичного невриту нижньоальвеолярного нерву у щурів. В подальшому в клінічних умовах проведена оцінка болю і симптомів невропатії, набряку м'яких тканин обличчя, ступеню запально-м'язової контрактури, чутливості тканин щелепно-лицевої ділянки, стану післяопераційної рани. Застосований також комплекс інструментальних методів.

Сформульовані автором положення, висновки та практичні рекомендації аргументовані і повністю відповідають поставленій меті та завданням дослідження, мають як науково-теоретичне, так і практичне значення.

Ретельний статистичний аналіз фактичного матеріалу переконливо свідчить про достовірність отриманих результатів, а їх обговорення, висновки та практичні рекомендації дозволяють судити про високий рівень обґрунтованості сформульованих автором наукових положень.

Наукова новизна одержаних результатів. Доповнено наукові дані про підвищення ефективності лікування пацієнтів з ретенцією нижніх молярів шляхом зменшення місцевих післяопераційних запальних проявів і ускладнень, яке полягає у застосуванні розпрацьованого комплексу заходів медикаментозного та фізіотерапевтичного впливу із використанням препарату на основі апротиніну і флюктуруючого струму.

Здійснено порівняльну оцінку протизапальної ефективності флюктуоризації та флюктуофорезу апротиніну в експерименті на моделі асептичного запального процесу та теоретично обґрунтовано ефективність флюктуофорезу апротиніну, що було підтверджено зниженням рівня гістаміну у тканинах, серотоніну в крові та ступеню дегрануляції тканинних базофілів у вогнищі запалення.

В процесі виконання дисертаційної роботи вперше досліджено місцевий вплив апротиніну на нижньоальвеолярний нерв та периневральні тканини, виявлено менш виражені деструктивні зміни у окремих пучках нервових волокон і відсутність запальних та деструктивних змін у прилеглих м'яких тканинах після апікацій апротиніну. Доведено, що локальне його застосування зумовило статистично достовірне зменшення кількості нейтрофілів, лімфоцитів і фібробластів у периневральних тканинах.

Експериментально обґрунтовано позитивний місцевий вплив апротиніну на нижньоальвеолярний нерв при його травматизації та периневральні тканини, що проявлялося у зменшенні деструктивних змін у нервових волокнах, нормалізації клітинного складу інфільтрату навколо травмованого нерву.

Вперше проведено визначення вмісту нейрон-специфічної енолази (NSE) як маркера ступеню ушкодження нижньоальвеолярного нерва при видаленні глибоко ретенуваних нижніх молярів.

Розпрацьовано авторські методики оцінки місцевих запальних проявів після видалення ретенуваних нижніх третіх молярів, запропоновано пристосування для фіксації електродів при проведенні фізіотерапевтичних процедур у ділянці кута нижньої щелепи та інструмент для вимірювання товщини щоки.

Клінічно доведено та науково обґрунтовано ефективність запропонованого способу місцевого впливу на запальну реакцію після видалення ретенуваних нижніх молярів із поєднаним застосуванням апротиніну та флюктуруючого струму.

Слід зазначити, що наукова новизна підтверджена трьома патентами на корисну модель та двома свідоцтвами про реєстрацію авторського права на твір.

Практична значимість результатів дослідження. Одержані автором результати є важливими для хірургів-стоматологів як амбулаторного, так і стаціонарного прийомів. Для профілактики та лікування місцевих запальних проявів при проведенні хірургічних втручань у ділянці нижніх молярів запропоновані протоколи до-, інтра- та післяопераційної впливу, які включають місцеве введення препарату на основі апротиніну та проведення флюктуофорезу апротиніну.

Запропоновані нові способи профілактики і лікування місцевих запальних проявів і їх ускладнень та методи об'єктивної оцінки місцевих проявів після видалення ретенуваного нижнього третього моляра впроваджені в лікувальний процес хірургічних відділень стоматологічних поліклінік і відділень щелепно-лицевої хірургії. Матеріали дисертації використовуються у навчальному процесі кафедр хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях. Результати досліджень опубліковані в 24 наукових працях, з них - 6 статей у наукових фахових виданнях, визначених МОН України та 3 закордонні статті. За результатами проведених досліджень отримано 3 патенти України на корисну модель, 2 свідоцтва на авторське право та виданий 1 інформаційний лист. У публікаціях автора повною мірою відображені основні результати роботи.

Загальна характеристика дисертаційної роботи. Дисертаційна робота написана українською мовою, загальним обсягом 198 сторінок комп'ютерного тексту (основний текст - 142 сторінки). Включає анотації (англійською і українською мовами), список опублікованих праць автора, перелік умовних позначень, вступ, огляд літератури, розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатки. Перелік використаної літератури містить 226 джерел. Дисертація ілюстрована 38 таблицями та 47 рисунками. Загальний обсяг та структура дисертації відповідають вимогам ДАК МОН України щодо дисертаційних робіт.

Вступ викладений на 6 сторінках, у якому автор обґрунтовує актуальність вибраної теми, коротко описаний сучасний стан наукової проблеми, якій присвячена робота, її зв'язок з науковими програмами, сформульовані мета та завдання дослідження, лаконічно і чітко висвітлені наукова новизна та практичне значення роботи, відображено особистий внесок здобувача у проведенні наукових досліджень, наведена інформація про впровадження отриманих результатів у практику.

Даний розділ оформлено і складено у відповідності до основних вимог ДАК МОН України та включає у себе усі пропонувані пункти та їх інтерпретацію.

Перший розділ присвячений висвітленню доступних даних літератури про сучасні аспекти профілактики та лікування ускладнень після видалення ретендованих нижніх молярів та пошуку засобів для їх оптимізації. Огляд складається з 3 підрозділів, в яких висвітлені дані щодо місцевих запальних проявів та ускладнень після операції атипичного видалення ретендованого нижнього третього моляра, причини їх виникнення, лікування та профілактики; застосування фізіотерапії у післяопераційному лікуванні пацієнтів. Третій підрозділ присвячений всебічній характеристиці апротиніну, описані його властивості, ефективність, перспективи застосування у щелепно-лицевій хірургії. Літературні джерела, які використані дисертанткою, повністю відповідають тематиці досліджень, сучасні, дають можливість одержати уявлення про стан проблеми. Включення джерел понад 10-річної давності зумовлене важливістю та фундаментальністю цих робіт.

Слід відзначити, що розділ доволі стислий, його можна було б і розширити. Загалом, огляд літератури написаний грамотно, викладений зі знанням проблеми, послідовно, достатньо глибоко проаналізована ситуація сьогодення, що свідчить про ерудицію дисертанта, вміння аналізувати, критично мислити, робити висновки. Огляд літератури завершується коротким підсумком, в якому здобувач

конкретизує доцільність проведення досліджень за даним напрямком. Матеріали розділу висвітлені у двох оглядових статтях.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» викладений на 30 сторінках, складається з 4 підрозділів, ілюстрований 18 рисунками та 2 таблицями. В розділі дисертант описує об'єкт клінічних досліджень, обрані методи дослідження, які забезпечили достатній рівень діагностики та доказову базу наукового дослідження. В підрозділах детально описані експериментальні, клінічні, лабораторні і статистичні методи дослідження. Застосовані дисертантом методики відповідають меті та поставленим завданням, сучасні, інформативні. Слід окремо підкреслити, що частина методик є авторськими. Зокрема, дисертанткою розпрацьовані об'єктивні методи оцінки місцевого стану хворих з ретендованими нижніми молярами, які були застосовані при обстеженні пацієнтів. Це - методика динамічної оцінки післяопераційного набряку м'яких тканин у ділянці щоки і кута нижньої щелепи, застосування запропонованого інструменту для вимірювання товщини щоки, способи візуально-пальпаторної оцінки стану післяопераційної рани та ступеню ураження нижньоальвеолярного і/або язикового нервів після хірургічних втручань на нижній щелепі. На ці запропоновані методики отримано 2 патенти на корисну модель та 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права. Незважаючи на те, що розділ надмірно структурований, саме це дозволяє одержати чітке уявлення про весь спектр застосованих методик.

Зауважень до розділу немає.

Результати власних досліджень представлені у наступних розділах дисертації.

Третій розділ присвячений висвітленню результатів виконання експериментального етапу дослідження, складається з 3 підрозділів. В результаті проведених експериментальних досліджень на лабораторних тваринах, білих щурах, підтверджено протизапальну ефективність флюктуофорезу аprotиніну, встановлено *in vivo* час виділення аprotиніну з гемостатичної губки. В третьому підрозділі вивчені морфологічні зміни, які відбуваються у нижньоальвеолярному нерві після його короткотривалого травмування та їх корекції за допомогою місцевого аплікаційного впливу препарату, основною діючою речовиною якого є аprotинін. Спостереження впродовж 2-х тижнів виявило суттєво менш виражені деструктивні зміни у окремих пучках нервових волокон та відсутність запальних і деструктивних змін у оточуючих м'яких тканинах. У тварин дослідної групи із застосуванням аплікацій аprotиніну на нижньоальвеолярний нерв виявлено, у порівнянні з контрольною групою, достовірне зменшення кількості нейтрофілів та

лімфоцитів на 2-у добу експерименту. Фібробластів на 7-у добу було менше на 39,7 %, а на 14- у добу – на 71,3 % порівняно з контролем. Отримані результати експериментальних досліджень ще раз підтвердили місцеву протизапальну ефективність апротиніну і стали підґрунтям для продовження досліджень в умовах клініки. Розділ завершується коротким підсумком та посиланнями на опубліковані роботи за матеріалами даного фрагменту досліджень.

Розділ інформативний, цікавий, добре ілюстрований таблицями та рисунками, зауважень немає.

Четвертий розділ присвячений висвітленню клінічній оцінці ефективності застосування апротиніну та флюктуруючого струму при лікуванні ретенції нижніх третіх молярів. Розділ викладений на 26 сторінках, складається з трьох підрозділів. Передовсім, у першому підрозділі дисертантка на основі ретроспективних досліджень, проведених упродовж 2013-2016 рр., підтвердила, що типові місцеві запальні прояви та ускладнення при хірургічному лікуванні ретенції нижніх третіх молярів є доволі поширеними, а застосування фізіотерапевтичного лікування у комплексному лікуванні даної патології з метою профілактики цих ускладнень потребує оптимізації. У наступних підрозділах викладені результати обстеження і лікування пацієнтів 3-х груп спостережень, використовуючи суб'єктивні та об'єктивні, в тому числі й інструментальні методи дослідження. У 90 пацієнтів впродовж лікування проводили оцінку больових відчуттів за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), симптомів невропатії за модифікованою шкалою NTSS-9, набряку м'яких тканин обличчя, ступеню запально-м'язової контрактури, чутливості тканин щелепно-лицевої ділянки, стану післяопераційної рани. Вимірювали товщину щоки, локальну температуру, визначали рН тканин ретромоллярної ділянки і поводити термографічне дослідження.

У результаті проведених досліджень встановлено, що застосування флюктуофорезу апротиніну впродовж перших 3-х днів після видалення ретендованих нижніх молярів зменшує клінічні симптоми гострої запальної реакції, зумовленої хірургічною травмою (1-а група спостереження). Флюктуофореz апротиніну та додатково імплантація у лунки видалених молярів гемостатичної губки з апротиніном знижує вираженість клінічних запальних проявів та частоту невропатії нижньоальвеолярного нерва (2-а група спостереження). У пацієнтів з ретенцією нижнього третього моляра, ускладненою гострим серозним перикоронаритом, застосування внутрішньоротового флюктуофорезу пришвидшує ліквідацію місцевих симптомів захворювання у 2,9 рази (у підгрупі порівняння – у 1,7 разів) (3-я група спостереження).

Розділ завершується коротким підсумком та посиланнями на опубліковані роботи за матеріалами дослідження. Розділ цікавий, гарно описаний, дещо переобтяжений табличним матеріалом, деякі з таблиць можна було б об'єднати.

Результати лабораторних досліджень у пацієнтів з ретенцією нижніх молярів при застосуванні запропонованого комплексу профілактично-лікувальних досліджень висвітлені у *п'ятому розділі* дисертації. Розділ включає 4 підрозділи. При визначенні маркерів запалення (підрозділ 5.1) встановлено, що поєднане застосування апротиніну та флюктуруючого струму сприяло швидшому зменшенню туморнекротичного фактору- α та інтерлейкіну-6. Аналогічні тенденції були при дослідженні С-реактивного білка (підрозділ 5.2). Цікавими є результати дослідження рівня кортизолу ротової рідини. Дисертанткою показано, що зростання рівня кортизолу у хворих після операції зумовлене не лише появою в них виражених клінічних симптомів гострої запальної реакції, а й підвищеною реактивною тривогою на тлі невropатії нижньoальвеолярного нерва. Інноваційною є спроба використати показники рівня нейрон-специфічної енoлази для визначення ступеню важкості ушкодження нервів після складного видалення нижніх молярів з метою корекції медикаментозного лікування (підрозділ 5.4). Матеріали розділу більш детально висвітлені у 4 публікаціях. Зауважень до розділу немає.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» викладений на 11 сторінках, містить обґрунтований підсумок дисертаційної роботи на основі оцінки та узагальнення отриманих результатів дослідження. Автор у стислій формі аналізує отримані результати, підводить підсумки всієї роботи та підходить до основних теоретичних узагальнень та практичних рекомендацій. Розділ засвідчує знання автором досліджуваної проблеми та предмету дисертаційного дослідження. Розділ написаний логічно, матеріал викладений послідовно, з наведенням вагомих аргументів. Розділ можна було б завершити коротким підсумовуючим висновком всього дисертаційного дослідження, а також навести узагальнюючі ілюстрації у вигляді таблиць та/або рисунків, що значно покращило б загальне сприйняття цікавих наукових результатів, одержаних автором.

У 5 *висновках*, які базуються на отриманому фактичному матеріалі роботи, представлені найважливіші результати роботи, у відповідності до її головної мети та завдань. Представлені також розпрацьовані автором практичні рекомендації, запропоновані для впровадження в клінічну практику.

Список використаних джерел оформлений згідно вимог ДАК МОН України, містить 226 бібліографічних посилань.

Додатки (всього 12 позицій) представлені на 23 сторінках, в них наведені список публікацій здобувача за темою дисертації, акти впровадження, копії

свідоцтв про реєстрацію авторських прав на 2 наукові твори, 3 корисні моделі, інформація про апробацію результатів дисертації.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження. Отримані результати дослідження, які висвітлені у дисертаційній роботі, можна рекомендувати до широкого клінічного впровадження у стоматологічних відділеннях усіх рівнів. Наукові дані доцільно використовувати у навчальному процесі стоматологічних кафедр медичних закладів вищої освіти і для слухачів на післядипломному рівні освіти.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертаційної роботи. В цілому дисертаційна робота складає приємне враження, написана цікаво, має логічний методологічний підхід до викладення матеріалу, багато і якісно ілюстрована. За текстом дисертації зустрічаються описки, неточності формулювань, стилістично некоректні вислови, формулювання, в окремих випадках – невідповідність формальним вимогам до технічного оформлення дисертації (оформлення пунктів, підписів до малюнків та ін.). Часто зустрічаються складні за синтаксичною побудовою речення. У дисертаційній роботі на здобуття наукового ступеня доктора філософії Надії Патереги не виявлено ознак академічної недоброчесності.

Вказані побажання та зауваження не зменшують теоретичного значення та науково-практичної цінності дисертаційної роботи і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

В процесі ознайомлення з роботою до автора виникли деякі запитання, на які хотілося б отримати відповіді:

1. Які Ви можете назвати додаткові покази та протипокази для застосування апротиніну місцево та методом флюктуофореzu в клініці хірургічної стоматології, окрім операцій атипового видалення ретенуваних нижніх молярів?

2. У випадку ретенції нижніх третіх молярів, ускладненої серозним перикоронаритом (3-я група спостереження) після усунення гострих запальних явищ, чи проводили Ви видалення ретенуваних зубів і чи застосовували додатково зовнішньоротовий флюктуофореzu апротиніну?

3. В яких клінічних випадках і з якою метою, окрім термометричного дослідження, Ви застосовували додатково термографію?

Висновок

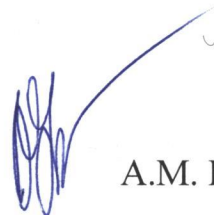
Дисертаційна робота Патереги Надії Ігорівни «Профілактика та лікування місцевих запальних проявів при видаленні ретенуваних нижніх молярів» є завершеним самостійним науковим дослідженням, в якому наведено теоретичне

узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає в удосконаленні профілактики та лікування місцевих запальних проявів при лікуванні ретендованих нижніх молярів шляхом оптимізації комплексу заходів із застосуванням інгібітора протеолізу апротиніну та флюктуруючого струму.

За своєю актуальністю, науковою новизною, методичним рівнем, теоретичним та практичним значенням, обґрунтованістю висновків та практичних рекомендацій, дисертація відповідає вимогам пункту 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 року №167, а її автор Надія Патерега заслуговує присудження їй наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 - «Охорона здоров'я», за спеціальністю 221 - «Стоматологія».

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри стоматології
післядипломної освіти з курсом терапевтичної
та ортопедичної стоматології
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
Заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор



А.М. Потапчук

Підпис д.мед.н., проф. Потапчука А.М. засвідчую:

Генерал *Авдеев* *О.О. Келенко*

