

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
Кузняк Наталії Богданівни на дисертаційну роботу
Слободяна Романа Вікторовича на тему «Клініко-експериментальне
обґрунтування застосування гідрогелевих пов'язок при лікуванні
одонтогенних флегмон та абсцесів»,
подану до захисту до спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.134, створеної
згідно з наказом ректора Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького з правом прийняття для розгляду
та проведення разового захисту дисертації
на здобуття ступеня доктора філософії
галузі знань 22-Охорона здоров'я зі спеціальності 221-Стоматологія**

1. Ступінь актуальності обраної теми.

Лікування гострих гнійно-запальних процесів щелепно-лицевої ділянки залишається актуальною проблемою хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, оскільки число хворих з важкими флегмонами, що становлять загрозу для життя, збільшується впродовж останніх років. Це зумовлено, насамперед, значною кількістю осіб із запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки, що складає 10-20 % хірургічних хворих, які звертаються в стоматологічні поліклініки, та близько 50 % хворих, що перебувають на лікуванні у щелепно-лицевих стаціонарах.

У переважній більшості (92,8%) причиною виникнення гострих запальних процесів щелепно-лицевої ділянки є одонтогенна інфекція.

Важливим фактором у зростанні кількості важких форм перебігу одонтогенної інфекції в Україні є виснаження компенсаторних можливостей організму, падіння імунологічної резистентності на тлі підвищеної концентрації продуктів перекисного окислення ліпідів, зниження темпів репаративних процесів, що може стати причиною незадовільного результату лікування захворювання. Збільшення тяжкості перебігу абсцесів та флегмон значною мірою також залежить від безконтрольного застосування антибактеріальних препаратів.

Тому питання підвищення ефективності лікування одонтогенних абсцесів та флегмон залишається актуальним на даний час.

Останнє десятиліття відзначилось значним зростанням доступних нових медичних препаратів і методів загальної та місцевої детоксикації організму. Успіх лікування запальних процесів м'яких тканин ЩЛД залежить від адекватного хірургічного та комплексного лікування із застосуванням препаратів для місцевого лікування гнійних ран.

Сучасні препарати не завжди ефективні, що зумовлено їх недостатньо вираженою антимікробною активністю, повільним очищенням рани від гнійно-некротичних мас. Перебіг гнійного ранового процесу залежить від термінів перебігу першої фази. Існує необхідність пошуку нових, альтернативних, ефективніших методів лікування, спрямованих на профілактику ускладнень гнійно-запальних процесів, скорочення термінів непрацездатності та лікування

гнійних ран на всіх фазах ранового процесу.

Недостатньо вивченим залишається напрямок місцевого лікування гнійної рани щелепно-лицевої ділянки. У зв'язку з цим застосування нових методик для підвищення ефективності місцевого лікування та дренування гнійної рани із використанням гідрогелевих пов'язок при лікуванні одонтогенних флегмон та абсцесів є важливим і актуальним.

Тому, вивчення даної проблеми є цікавим, інформативним та актуальним дослідженням, яке має вагоме теоретичне та практичне значення.

2. Зв'язок теми дисертації з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної наукової теми «Удосконалення та впровадження методів реконструктивно-відновлювальних операцій та регенеративних технологій у щелепно-лицевій ділянці», кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії стоматологічного факультету Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (№ ДР0120U002134). Автор є безпосереднім виконавцем фрагменту зазначеної НДР.

3. Наукова новизна отриманих результатів.

Робота Романа Вікторовича відзначається високою науковою новизною. Автором в експерименті:

- доведено ефективність застосування гідрогелевих синтетичних пов'язок з різним насиченням для місцевого лікування гнійно-запальних ран м'яких тканин;

- проведено аналіз анти-прооксидантного балансу при експериментально-змодельованому запальному перебігу в піддослідних тварин при локальному застосуванні гідрогелевих пов'язок, що були насичені антиоксидантним препаратом. Вивчено їх вплив на процеси вільнорадикального окислення за допомогою біохімічного визначення показників каталази та малонового діальдегіду та їх співвідношення;

- досліджено нові дані щодо біохімічних маркерів запалення у плазмі крові щурів при формуванні гнійної рани. Зокрема, вивчено співвідношення між прозапальним інтерлейкіном-6 та протизапальним інтелейкіном-10 в динаміці ранового процесу.

Науково обґрунтовано застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, для місцевого лікування одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки, визначено покази та протипокази до їх застосування, розроблено практичні рекомендації щодо клінічного використання.

За допомогою клінічних, цитологічних та термометричних даних обстеження встановлено позитивний лікувальний вплив на загоєння одонтогенних гнійно-запальних захворювань при місцевому застосуванні гідрогелевих пов'язок, насичених антисептичним та антиоксидантним препаратом.

Статистично та клінічно доведено ефективність запропонованого методу лікування у вигляді пов'язок для швидшого загоєння гнійних ран після розкриття абсцесів та флегмон одонтогенного походження.

4. Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Вірогідність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі, зумовлені адекватно обраними науково-методичними підходами до вирішення поставленої мети та завдань, достатнім обсягом дослідженого матеріалу. Експериментальний етап дослідження проведено на базі віварію Львівського національного університету імені Д. Галицького на 80 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар з масою 150-200 грам. Для вивчення особливостей перебігу ранового процесу при різних методах його корекції розподіл тварин був наступний:

- 1) інтактні тварини (10 щурів-самців);
- 2) контрольна група – 10 щурів самців з раною, яка промивалася 3-% розчином H_2O_2 та накладалася стерильна мазева пов'язка з Левоміколем на третій день після її моделювання;
- 3) дослідна група 1 – 20 щурів-самців, яким на третій день після моделювання рану промивали розчином H_2O_2 та накладали гідрогелеву пов'язку насичену іонами срібла;
- 4) дослідна група 2 – 20 щурів-самців, яким на третій день після моделювання рану розчином H_2O_2 та накладали гідрогелеву пов'язку насичену препаратом антиоксидантної дії «Кверцетин»;
- 5) дослідна група 3 – 20 щурів-самців, яким на третій після моделювання інфікованої рани проводили обробку рани розчином H_2O_2 та накладали гідрогелеву пов'язку насичену іонами срібла та препаратом антиоксидантної дії «Кверцетин».

До клінічного дослідження залучено 50 пацієнтів з одонтогенними абсцесами та флегмонами підщелепової ділянки, які знаходилися на лікуванні у відділенні щелепно-лицевої хірургії КНП Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня».

Пацієнти були логічно розподілені у рандомізованому порядку на 2 групи. Група порівняння - 20 пацієнтів, яким при лікуванні одонтогенних флегмон та абсцесів підщелепової ділянки застосовували стандартне лікування: розкриття запального вогнища, евакуація ексудату та дренування гнійника. В якості перев'язувального матеріалу використовували звичайні марлеві пов'язки. Рани промивали розчином фурациліну та бетадіну по чергову. На етапі переходу у другу фазу загоєння починали застосовувати пов'язки з маззю Левоміколь до початку процесів краєвої епітелізації.

Основна група: 30 пацієнтів, яким, окрім стандартного хірургічного лікування одонтогенних абсцесів та флегмон підщелепової ділянки, у післяопераційному етапі для перев'язок використовували гідрогелеві пов'язки, насичені іонами срібла та антиоксидантним препаратом.

За віком, статтю, важкістю перебігу та локалізацією запального процесу групи хворих були співставними.

Дослідження проводилося у суворій відповідності до основних положень Першого національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (2001 р.), GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про

права людини та біомедицину (від 04.04.1997р.) та про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших цілях (від 18.03.1986р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.) і наказів МОЗ України № 690 (від 23.09.2009 р.) та № 944 (від 14.12.2009 р.), методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру МОЗ України, що підтверджено висновком Комісії з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 12 від 16 грудня 2024 року) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи.

5. Теоретичне та практичне значення роботи.

На основі проведених наукових досліджень автором розширено знання про процеси загоєння одонтогенних абсцесів та флегмон, розроблена схема клінічного застосування гідрогелевих пов'язок при одонтогенних абсцесах та флегмонах.

Доведено ефективність застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, що дозволяє рекомендувати їх до впровадження в клінічну практику з метою удосконалення місцевої терапії у післяопераційному періоді при лікуванні одонтогенних гнійно-запальних захворювань.

Їх застосування забезпечить покращення якості лікування одонтогенних гнійно-запальних захворювань та значно скоротить терміни післяопераційного загоєння ран.

6. Впровадження отриманих результатів.

Основні наукові та практичні положення дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри хірургічної стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського», кафедри хірургічної стоматології Львівського медичного інституту.

Отримані результати можуть бути використані для подальших досліджень, при виданні монографій, підручників, навчальних посібників, методичних рекомендацій.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні положення дисертації викладено у 13 наукових працях, із них 7 статей у наукових фахових виданнях, визначених ДАК МОН України, 1 – у іноземному виданні, 6 публікацій у збірниках тез наукових конференцій.

У друкованих працях участь Слободяна Романа Вікторовича є визначальною.

8. Оцінка структури дисертації.

Дисертація викладена державною мовою на 178 сторінках комп'ютерного тексту, з яких 151 сторінка займає основний зміст. Робота містить анотацію, вступ, огляд літератури, опис об'єктів та методів дослідження, 3 розділи власних

досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, список використаної літератури (218 джерел, з них 68 кирилицею та 150 латиною). Дисертацію ілюстровано 13 таблицями, 59 рисунками.

«**Анотація**» (стор. 2-18) написана державною та англійською мовами; містить узагальнений короткий виклад основного змісту дисертаційного дослідження, стисло представлено основні результати дослідження. Наприкінці анотації наведено список публікацій здобувача за темою дисертації, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації.

«**Вступ**» (стор. 21-27) обґрунтовано актуальність теми наукового дослідження, наведено відомості щодо зв'язку з науковими програмами, планами та темами, чітко сформульовано мету і завдання роботи (у кількості 5), визначено об'єкт, предмет та методи дослідження, аргументовано наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, наведено дані щодо їх апробації та опублікування, особистого внеску автора, а також структуру та обсяг дисертації.

У першому розділі «**Загальна характеристика та аналіз новітніх поглядів на перебіг та лікування запальних процесів м'яких тканин (Огляд літератури)**» (стор. 28-48) у трьох підрозділах автор приводить ретроспективні та сучасні дані вітчизняних, іноземних вчених про патогенетичні аспекти гнійно-запальних процесів м'яких тканин та сучасні принципи їхнього медикаментозного лікування, про використання гідрогелевих матеріалів у медицині.

Підсумовуючи розділ автор формулює ті невивчені питання, які стали основою дисертаційної роботи.

Підрозділи написано чітко, логічно, літературною мовою, а відбір наукових джерел та їх аналіз свідчить про ґрунтовність та великий обсяг аналізу матеріалу.

Розділ завершують проміжні висновки та перелік наукових публікацій.

Другий розділ «**Об'єкт і методи дослідження**» викладений на 15 сторінках комп'ютерного тексту. Містить 6 підрозділів, ілюстрований 3 рисунками та 2 таблицями. Лаконічно та змістовно описано дизайн та методологічні підходи дослідження, послідовність їх виконання, автор детально зупиняється на методиках статистичного аналізу.

У третьому розділі «**Результати візуального та морфологічного дослідження загоєння експериментальних ран**» (стор. 64-83) у двох підрозділах експериментального етапу дослідження автор описує процес загоєння гнійно-запальних ран за візуальними показниками та результатами морфологічного дослідження.

Доводить ефективність застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом для місцевого застосування при лікуванні запальних ран. Автор стверджує, «...що використання гідрогелевих пов'язок насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом сприяє більш ранньому ангіогенезу, формуванню грануляційної тканини, синтезу колагенових та еластичних волокон. Використання гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом, сприяє кращому та швидшому загоєнню

запальних процесів та відновленню гістологічних структур пошкоджених тканин».

Фактичний матеріал ілюстровано 22 рисунками відмінної якості. Результати досліджень даного розділу знайшли своє відображення в одній науковій публікації.

У **четвертому розділі** дисертаційної роботи на 26 сторінках тексту (стор. 84-109) автор приводить данні дослідження біохімічних показників крові в експерименті при застосуванні синтетичних полімерів та приходять до висновків, що у групах піддослідних тварин на третю добу спостерігається найбільша маніфестація запального процесу, відбувається пригнічення компенсаторних реакцій організму на фоні запальної реакції.

Більш виражена запальна реакція спостерігалася у тварин групи контролю, які отримували загальноприйнятну схему місцевого лікування. У тварин третьої дослідної групи був найменш вираженим індекс у порівнянні з інтактними тваринами та групою контролю.

Різке зниження прозапальної цитокінової реакції та активація компенсаторної протизапальної відповіді відмічалася на сьому добу запального процесу. Слід зауважити, що у щурів, яким застосовували гідрогелеві плівки з іонами металу та препаратом антиоксидантної дії, був, навіть, меншим, ніж у інтактних тварин в нормі. Це свідчить про значний позитивний вплив на активацію протизапальної реакції запропонованих плівок та хороший терапевтичний ефект від їх застосування.

Термін настання балансу та наближення до норми про- та протизапальних процесів скорочується в усіх тварин, яким застосовували для місцевого лікування гідрогелеві пов'язки, з переважанням протизапальних відповідей у тварин третьої дослідної групи. Це дозволяє зробити висновок, що місцеве застосування гідрогелевих пов'язок насичених лікарськими препаратами дозволяє скоротити тривалість лікування запального процесу.

Розділ доповнено 6 таблицями, 6 рисунками. Завершено проміжними висновками та переліком публікацій (3).

Розділ п'ятий (стор. 110-143) присвячений клінічній частині наукового дослідження. У п'яти підрозділах дисертації автор приводить данні про **результати клінічного застосування гідрогелевих пов'язок для лікування одонтогенних абсцесів та флегмон**. Після оцінки отриманих результатів автором доведено, що застосування гідрогелевих пов'язок, насичених іонами срібла та антиоксидантним препаратом:

- демонструють швидший перехід з першої фази ранового процесу в другий при їх місцевому застосуванні;
- посилюють секрецію епідермального фактора росту у сироватці крові пацієнтів на п'яту добу післяопераційного періоду;
- дозволяють зменшити вираженість місцевих запальних реакцій, прискорити терміни загоєння та початок репаративних процесів на місцевому рівні;
- стимулюють швидше стихання запальних явищ, очищення післяопераційної рани та нормалізацію обмінних процесів у ній.

Розділ доповнено 5 таблицями та 26 рисунками відмінної якості. Результати досліджень даного розділу знайшли своє відображення у семи наукових публікаціях.

Розділ «**Аналіз та узагальнення результатів досліджень**» (стор. 144-159). Викладено основні положення дисертації із ґрунтовним порівнянням власного фактичного матеріалу з результатами відомих досліджень. Автор визначає наукову новизну та практичну цінність проведеного дослідження.

«**Висновки**» (стор. 160-163). На підставі проведеного дослідження сформовано п'ять обґрунтованих висновків, які відповідають завданням дослідження, відрізняються новизною, витікають із результатів проведеного дослідження.

Список використаних джерел (стор. 164-190) сформовано в алфавітному порядку. Оформлено з використанням Springer Vancouver Style, віднесеного до рекомендованого переліку стилів оформлення списку наукових публікацій.

9. Відомості щодо відсутності порушень академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі Слободяна Р.В. не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання наукового дослідження. Текст є оригінальним, всі цитати коректно позначені та відображені у Списку використаних джерел.

Усі ідеї та положення, викладені у дисертаційній роботі, належать автору.

10. Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації. Загалом, суттєвих та принципових недоліків щодо дисертаційної роботи не виявлено. Разом з позитивною оцінкою роботи, дозвольте зупинитися на зауваженнях та побажаннях:

1. Відповідно додатку 2 Вимог до оформлення дисертації в Анотації слід вказати: найменування наукової установи або найменування вищого навчального закладу, у спеціалізованій вченій раді якої відбудеться захист та ключові слова. В узагальненому короткому викладі основного змісту дисертації Список публікацій за темою дисертації слід було б подати у дещо розширеному вигляді - вказати наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації та які додатково відображають наукові результати дисертації.

2. У змісті слід було вказати номери початкових сторінок всіх структурних елементів дисертації.

3. У розділах 3-5 для зручного сприйняття матеріалу деякі таблиці та рисунки слід було б перенести на наступну сторінку.

4. На нашу думку у рукописі дисертації практичні рекомендації доцільно показати як структурний елемент.

5. У Списку літературних джерел можливо варто посилатися на літературні джерела глибиною пошуку до 7 років.

6. Для повноти сприйняття дисертації у Додатки можна долучити допоміжний матеріал – копії Актів впровадження у навчальний процес. Обов'язковим додатком до дисертації є і список публікацій здобувача за темою дисертації та відомості про апробацію результатів дисертації.

7. В дисертаційній роботі зустрічаються поодинокі граматичні описки.

Наведені зауваження не мають принципового характеру, не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації, мають рекомендаційний характер та не знижують наукової цінності роботи.

Основні наукові положення і висновки дисертаційної роботи Слободяна Р.В. не підлягають сумніву.

В процесі рецензування виникли окремі запитання, на які б хотілося почути відповідь дисертанта в порядку наукової дискусії:

1. Чим обґрунтований вибір Вами саме такого місцевого лікування одонтогенних запальних процесів м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки?

2. Чи зустрічалися випадки ускладнень і як часто Ви приймали рішення та виходили за рамки запропонованого Вами методу лікування?

3. У Вашому дослідженні проведено розподіл пацієнтів також за віковим критерієм. Чи існує вікова межа для запропонованого Вами методу лікування?

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Слободяна Романа Вікторовича на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування гідрогелевих пов'язок при лікуванні одонтогенних флегмон та абсцесів» (науковий керівник доктор медичних наук, професор Огоновський Роман Зіновійович) за методичним рівнем виконання досліджень, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, повнотою публікування результатів дисертації, а також оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) відповідає вимогам Постанови кабінету Міністрів України від 22.01.2022 р. № 44 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, що затверджені наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р., а її автор Слободян Роман Вікторович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії галузі знань 22-Охорона здоров'я зі спеціальності 221-Стоматологія.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри хірургічної стоматології

та щелепно-лицевої хірургії

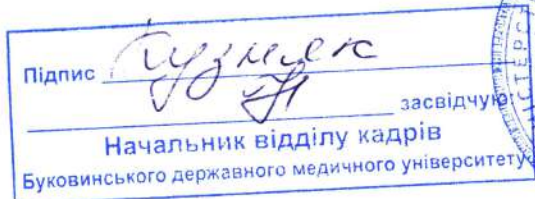
Буковинського державного

медичного університету,

доктор медичних наук, професор

Кузняк

Наталія КУЗНЯК



Григорій Леоніс