

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента, на дисертаційну роботу БІДИ РОКСОЛАНИ  
ЮРІЇВНИ на тему: «КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБГРУНТУВАННЯ  
УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДУ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ  
ГОСТРИХ ГНІЙНИХ ОДОНТОГЕННИХ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ  
ЩЕЛЕПНО–ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ» представлену до спеціалізованої  
Вченої ради Д 61.051.08 в Державному вищому навчальному закладі  
«Ужгородський національний університет» МОН України на здобуття  
наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 –  
стоматологія**

**Актуальність теми.** Гнійні запальні процеси займають одне з провідних місць в хірургічній стоматології. За даними науковців, одонтогенні запальні процеси щелепно – лицевої ділянки (ЩЛД) займають від 40% до 83% серед стоматологічних хворих хірургічного профілю. Відома й значна кількість хворих з важким перебігом запального процесу, що супроводжується вираженою ендogenous інтоксикацією організму з виникненням ускладнень, таких як медіастиніт, менінгіт, тромбофлебіт, сепсис.

Незважаючи на розроблені і впроваджені в практику стандарти для лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями ЩЛД і шиї, що включають проведення хірургічних маніпуляцій, антибактеріальної, дезінтоксикаційної, протизапальної терапії, дана проблема залишається актуальною й на сьогодні.

Застосування специфічних біологічних чинників, які містять білки плазми крові (фібриноген, протромбін та ін.) і впливають на процеси проліферації, регенерації, неоангіогенезу, як в твердих так і в м'яких тканинах, оптимізація тактики оперативного втручання, модифікація методики виготовлення плазми, збагаченої тромбоцитами заслуговують на увагу.

Тому, представлена дисертаційна робота Біди Р. Ю. яка присвячена підвищенню ефективності комплексного лікування гострих гнійних одонтогенних запальних процесів ЩЛД шляхом удосконалення алгоритмів

місцевого лікування із застосуванням збагаченої тромбоцитами плазми крові є своєчасною, актуальною та має практичне спрямування.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є фрагментом планової, комплексної науково-дослідної роботи кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика „Клініко-лабораторне обґрунтування застосування сучасних медичних технологій в комплексному лікуванні та реабілітації основних стоматологічних захворювань” (№ державної реєстрації: 0111U002806), де автор є безпосереднім виконавцем окремого фрагмента даної теми.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна.**

Основні наукові положення, розроблені автором, чітко висвітлені, базуються на достатньому за обсягом фактичному матеріалі і виконані на сучасному науковому рівні. Дисертант виконала ретельне обстеження та лікування 121 пацієнта.

Для досягнення поставленої мети та вирішення даної наукової проблеми дисертантом був вибраний методично вірний науковий підхід, поставлено 5 завдань, які вирішувалися на основі застосування цілого комплексу клінічних, рентгенологічних, цитологічних, імунологічних, біохімічних та статистичних методів дослідження. Методи дослідження сучасні, інформативні, відповідають поставленим завданням. Поєднання їх із достатньою кількістю клінічних спостережень (121 пацієнтів) забезпечили достовірність отриманих автором наукових результатів.

Сформульовані дисертантом наукові положення, висновки та практичні рекомендації достатньо аргументовані і адекватні поставленій меті та завданням дослідження, мають теоретичне та практичне значення і ґрунтуються на результатах клініко-лабораторного обстеження відповідного контингенту хворих, які ретельно опрацьовані методами статистичної обробки.

**Наукова новизна роботи полягає в удосконаленні методики отримання**

та застосування збагаченої тромбоцитами плазми крові у післяопераційному періоді та підтверджено її ефективність.

Вперше вивчено вплив тромбоцитарних факторів росту на репаративні процеси у рані у залежності від типу реактивності організму пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами ЩЛД. Науково доведено та клінічно обґрунтовано позитивні зміни показників гуморального і клітинного імунітету, ступеня ендогенної інтоксикації за допомогою інтегральних гематологічних індексів у хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами ЩЛД у результаті застосування розпрацьованої Роксоланою Юріївною лікувально-профілактичної схеми.

Окрім цього, автором оцінено вираженість гнійно-інфекційних процесів у хворих за даними маркерів ендогенної інтоксикації (сорбційної здатності еритроцитів та вмісту середньомолекулярних пептидів).

Слід засвідчити, що здобувачем вельми переконливо і всебічно обґрунтовано доведено клінічну ефективність запропонованої лікувально-профілактичної схеми у хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами ЩЛД.

**Практичне значення одержаних результатів.** Роксоланою Юріївною розроблено, обґрунтовано й опрацьовано методику приготування плазми, збагаченої тромбоцитами і встановлено, що застосування її в ранній післяопераційний період у хворих, запальні реакції мають менш виражений і тривалий перебіг, пришвидшуються процеси загоювання ран, що сприяє зменшенню кількості ранніх післяопераційних ускладнень, а надалі – поліпшенню якості рубця, що сформувався.

Визначено оптимальний прогностичний комплекс лабораторних методів діагностики активності перебігу запальних і відновних реакцій у м'яких тканинах ЩЛД, що дає змогу простежити особливості змін у післяопераційному періоді і дати їм комплексну оцінку.

На мою думку практичне впровадження наведених вище розробок в клінічну стоматологію дозволить отримувати вельми високі результати

медичної ефективності при наданні хірургічної допомоги даній категорії хворих і підняти, тим самим, рівень і якість її надання в нашій країні.

### **Впровадження результатів дослідження.**

Слід зазначити, що автором одержаний патент на корисну модель: «Спосіб профілактики гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки» (№ 105396 від 10. 03. 2016).

Розроблена Роксоланою Юріівною методика успішно впроваджена і застосовується у терапевтичному відділенні Дрогобицької міської стоматологічної поліклініки, у відділенні щелепно-лицевої хірургії Львівської обласної клінічної лікарні; відділенні нейрохірургії Дрогобицької міської лікарні № 1; відділенні гнійної хірургії Дрогобицької міської лікарні № 1; відділенні стоматології і зубопротезної лабораторії Сокальської центральної районної лікарні.

### **Повнота викладу основних результатів дисертації у наукових фахових виданнях.**

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць, із них 1 стаття в міжнародному фаховому виданні, 5 статей в журналах, які входять до науково-метричних баз, 5 статей у фахових виданнях рекомендованих ДАК МОН України, 4 тези у матеріалах науково-практичних конференціях, отримано 1 патент України на корисну модель.

Основні положення дисертації доповідалися на міжнародних науково-практичних конференціях (Львів, 2013; Івано-Франківськ, 2015; Дніпропетровськ, 2016; Київ, 2016; Полтава, 2016).

**Структура дисертації та оцінка її змісту.** Дисертаційна робота Біди Роксолани Юріівни на тему: «Клініко-лабораторне обґрунтування удосконалення методу діагностики та лікування гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно—лицевої ділянки» написана українською мовою, побудована і оформлена за класичним варіантом, загальний обсяг якої викладений на 196 сторінках друкованого тексту, з яких 154 сторінок основного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, трьох розділів власних

досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних 287 джерел (із них 103 – іноземних джерел) та додатків. Дисертація ілюстрована 18 рисунками та 16 таблицями.

Дисертантом представлена **анотація** на 21 сторінці на українській і англійській мовах, яка вміщає усі необхідні підрозділи та перелік публікацій здобувача.

**Розділ «Вступ»** поданий на 8 сторінках, у якому автор конкретно, в достатній мірі обґрунтовує актуальність вибраної теми, її зв'язок з науковими програмами, мету та завдання дослідження, представляє наукову новизну та практичну значимість роботи, впровадження результатів дослідження у практику, вказує особистий внесок здобувача, подає відомості про апробацію та публікації по темі дисертаційної роботи.

Слід також зазначити, що даний розділ оформлено і складено у повній відповідності з основними вимогами ДАК України та включає у себе усі пропоновані пункти та їх інтерпретацію.

Зауважень немає.

**Розділ 1 «Огляд літератури»** складається з 3 підрозділів, який викладений на 24 сторінках, включає достатньо посилань на вітчизняних та іноземних авторів.

Роксоланою Юріівною проведений глибокий аналіз джерел літератури з питань сучасного уявлення про концепцію застосування плазми збагаченої тромбоцитами у медицині.

Автором висвітлено тему підвищення ефективності лікування гнійно-запальних захворювань ШЧД з використанням багатокомпонентної терапії, зокрема, включенням компонентів інтенсивної інфузійної терапії, використання місцевої дії розчинів антисептиків на перебіг раневого процесу і мікрофлору ран (хлоргексидину, фурациліну, електролізного розчину гіпохлориту натрію, препарати на гідрофільній основі), обробки ран низькоенергетичним лазером і низькочастотним ультразвуком в аерозольному режимі, антикоагуляційної і

дезагрегатної терапії, імунокорекції, оксигенації тканин, застосування медичного озону, кріоплазменної антиферментної терапії, плазмофорезу і аутогематотерапії, що дали можливість в більш короткі терміни знизити загальну інтоксикацію, прискорити процес гранулювання, епітелізації і загоєння гнійних ран та попередити розвиток ускладнень.

Однак, як вказує автор, наявність тенденції до зростання внутрішньолікарняних інфекцій, що викликають різке зниження ефективності лікування, здовжують його тривалість потребують якісно нових підходів у вирішенні питання про діагностику, прогнозування клінічного перебігу захворювання і моніторингу стану хворого.

Окремим підрозділом Роксолана Юрїївна доводить доцільність використання природніх матеріалів, які мають специфічні властивості та широкий спектр дії і є безпечним біологічним „інструментом”, який прискорює регенеративні процеси. Так, застосування аутоплазми полягає в покращенні і прискоренні процесів регенерації тканин факторами росту, що містяться в тромбоцитах.

Застосування ін'єкцій аутоплазми з підвищеним вмістом тромбоцитів – це один із перспективних напрямків в стоматології, який дозволяє зменшити запальні процеси ясен, їх кровоточивість та больовий синдром. Це ефективний і надійний метод відновлення м'яких і твердих тканин при проведенні імплантологічних, пародонтологічних операцій, остеопластики та інших хірургічних втручань у ротовій порожнині.

Автор описує застосування плазми, збагаченої тромбоцитами у сучасній щелепно-лицевій хірургії, технології отримання плазми, активації її перед внесенням в рану, ефективність використання в поєднанні з різними остеопластичними матеріалами.

Після її активації, тромбоцити випускають антимікробні пептиди, які допомагають підсилити імунну відповідь організму на вторгнення і проліферацію можливих інфекційних агентів в травмовані ділянки.

Представлений аналіз даних літератури, засвідчує, що плазма багата

гормонами, ферментами, мінералами, вітамінами прискорює процеси загоєння м'яких і твердих тканин.

В той же час автор наголошує, що позитивні результати клінічних досліджень дозволяють сподіватися на подальше вивчення плазми збагаченої тромбоцитами і досконале вивчення механізмів взаємодії факторів росту, що виділяються тромбоцитами з клітинами.

Розділ закінчується наведенням публікації.

Матеріал легко сприймається, викладений в доступній формі, що свідчить про обізнаність Роксолани Юріївни із публікаціями за даною тематикою.

Зауважень до розділу не має.

**Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження»** складається з 8-ми підрозділів та займає 18 сторінок, у якому автор наводить об'єкти й методи дослідження, обґрунтовує напрямки проведених досліджень, формування і розподіл груп клінічних хворих, методи клінічного обстеження перебігу раневого процесу, розробку протоколу приготування плазми, збагаченої тромбоцитами, протоколу проведення хірургічного втручання у хворих контрольної і основної групи з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами ЩЛД, методику тонкоголкової аспіраційної біопсії, біохімічні, імунологічні та статистичні методи дослідження, які використовувалися в процесі виконання дисертаційного дослідження.

Оцінку результатів лікування у основній та контрольній групах проводили на 1–3, 5–7 та 8–14 добу післяопераційного періоду.

Розділ закінчується наведенням публікації.

У роботі використані сучасні методики виключно по темі даної дисертаційної роботи, ретроспективний аналіз яких засвідчив про їх сучасність, повну відповідність та високу інформативність, що цілком дозволяють отримувати всебічно обґрунтовані і ймовірні результати.

Зауваження-скоріше побажання, використовувати правильну термінологію, а саме, не «традиційний метод лікування», а «загальноприйнятий», не «пацієнти», а «хворі». Хоча дана термінологія ще

часто використовується у теперішніх публікаціях і носить дискусійний характер.

**Розділ 3 «Результати клінічних обстежень з обґрунтуванням критеріїв, врахованих при створенні стандартів обстеження і лікування хворих з одонтогенними запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки і шиї»** складається з 2 основних підрозділів, викладений на 17 сторінках, ілюстрований 4 рисунками і 5 таблицями.

Автор розпрацьовує наукові основи формування стандартів діагностики та лікування хворих з одонтогенними гнійними запальними захворюваннями ЩЛД в стаціонарних умовах, які включають в себе алгоритми обстеження і лікування хворих з врахуванням нозологічної форми захворювання, індивідуальних особливостей хворого та перебіг захворювання.

**У підрозділі 3.1.** висвітлені середні терміни стаціонарного лікування хворих з різною локалізацією і поширеністю інфекційного запального процесу за 2011–2016 роки, які взяті за основу при формуванні стандартів лікування.

Роксолана Юріївна на основі даних оцінки важкості захворювання і його прогнозу виділяє 4 групи хворих з різною локалізацією, для кожної з яких рекомендує конкретні нормативні терміни перебування в стаціонарі.

Автор доводить, що середня тривалість стаціонарного лікування хворих з гнійно-запальними процесами різної локалізації залежність від сприятливого, сумнівного чи несприятливого прогнозу з врахуванням додаткових функціональних, гематологічних, біохімічних та імунологічних показників.

**У підрозділі 3.2.** детально розкрито клінічний та функціональний перебіг гострих гнійних одонтогенних процесів у групі дослідження, чітко вказані в залежності від локалізації причини виникнення їх, характерні ознаки та доводить залежність частоти поширеності, локалізації флегмон у групі дослідження від вікового аспекту.

Автор виявляє, що при всіх запальних процесах глибокої локалізації, в середньому, у половині випадків мали місце розбіжності у діагнозах при скеруванні і клінічному діагнозі.



Вважаю, що проведені дослідження є важливими і повинні враховуватися для постановки правильного діагнозу, передбачення прогнозу протікання гнійно-запальних процесів ЩЛД та при формуванні стандартів перебуванням хворих у стаціонарі.

Розділ закінчується переліком публікацій по висвітленню результатів досліджень.

#### Зауваження.

Однак, відсутній загальний висновок, який би дав краще уявлення і узагальнив важливість проведених досліджень.

**Розділ 4 присвячений результатам клінічного, цитологічного імунологічного та біохімічного обстеження хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами щелепно-лицевої ділянки у різні терміни післяопераційного періоду» і представлений у вигляді 6 підрозділів, розміщений на 42 сторінках, ілюстрований 6 рисунками та 8 таблицями.**

**У підрозділі 4.1.** проведений аналіз клінічного обстеження хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами ЩЛД у різні терміни післяопераційного періоду.

За результатами клінічної симптоматики автор переконливо доводить перевагу запропонованого лікувально-профілактичного комплексу що містить плазму, збагачену тромбоцитами крові, препарати „Трекрезан” та „Ербісол” у лікуванні гострих гнійних одонтогенних запальних захворювань ЩЛД над загальноприйнятим у різні періоди спостереження – суттєве зменшення та прискорені темпи згасання вираженої гіперемії шкіри, вираженого набряку і болю, поширеної щільно-еластичної інфільтрації, геморагічної і серозної ексудації, що сприяє стабілізації мікросудинної циркуляції і прискорює загоєння ран.

**У підрозділі 4.2** наведені результати тонкоіголкової аспіраційної біопсії у сформованих групах в різні післяопераційні терміни спостереження свідчать про перевагу застосування розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу, який скорочує терміни реалізації репаративного процесу у рані,

прискорює гемостаз і сприяє відновленню мікроциркуляції пошкоджених тканин.

**У підрозділі 4.3** представлена динаміка показників вродженого імунітету: гуморальної ланки неспецифічного імунітету (показники загального білка і його фракцій, С-реактивного білка, лізоциму, імуноглобулінів основних класів А, М, G у крові) та клітинних факторів (ферментативної активності нейтрофільних гранулоцитів, моноклеарно-фагоцитуючої системи, субпопуляції істинних натуральних кілерів) у хворих з гострими гнійними одонтогенними процесами ЩЛД у різні терміни післяопераційного періоду.

Запропонований автором лікувально-профілактичний комплекс у хворих з інфекційно-запальними процесами ЩЛД дозволяє стабілізувати й досягнути суттєвого покращення і нормалізації, основних гуморальних і клітинних факторів вродженого імунітету, які у основній групі знаходилися ближче до середньостатистичної граничної норми, а на 8-12 добу у хворих цієї групи зафіксовано достовірне зростання у крові вмісту білка, альбуміну, титру лізоциму на тлі зменшення концентрації  $\gamma$ -глобуліну та С-реактивного білка, стосовно даних 1-3 доби після операційного періоду.

**У підрозділі 4.4.** показана динаміка показників тромбоцитарних факторів росту (фактор росту ендотелію судин (VEGF), тромбоцитарний фактор росту (PDGF), фактор росту фібробластів (FGF) та трансформуючий фактор росту (TGF)) у хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у різні терміни спостереження у залежності від типу реактивності організму.

Автор аргументовно доводить, що відкорегувати вміст тромбоцитарних факторів росту у крові хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами, незалежно від типу реактивності організму вдалося тільки у основній групі при застосуванні запропонованої схеми лікування.

**У підрозділах 4.5. та 4.6.** Роксолана Юріївна переконливо доводить ефективність запропонованої лікувально-профілактичної схеми у хворих основної групи з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами незалежно від типу реактивності організму, що підтверджується більш

суттєвим зменшенням у крові середньо-молекулярних пептидів на тлі вираженого збільшення сорбційної здатності еритроцитів, а також інтегральними гематологічними індексами: зниженням лейкоцитарного індексу інтоксикації, індексу співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів та підвищенням індексу співвідношення нейтрофілів до моноцитів і індексу співвідношення лімфоцитів до моноцитів.

Кожен підрозділ закінчується обґрунтованим висновком, який витікає із одержаних даних, а розділ переліком публікацій по висвітленню результатів досліджень.

В цілому розділ написаний досить добре і стає зрозумілим, що проведено важливий комплекс досліджень, який розкриває основну ідею цієї роботи.

Зауваження - скоріше побажання.

1. Наведення графічно динаміки позитивних змін окремих показників досліджень в хірургічному лікуванні хворих сформованих груп значно покращило б сприйняття ефективності запропонованого автором лікувально-профілактичного комплексу у різні періоди лікування хворих з інфекційно-запальними процесами ЩЛД.

2. Підрозділ 4.5 та 4.6 можна було б об'єднати, так як вони стосуються оцінки ендогенної інтоксикації.

**Розділ 5 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** викладено на 16 сторінках. У ньому автор детально підводить підсумок проведеного дослідження, обґрунтовує і аналізує в повному об'ємі отримані результати, які відображають внутрішню структуру дисертації.

Викладені у 5 пунктах **«Висновки»** повністю базуються на отриманому фактичному матеріалі, відповідають поставленій меті й завданням, переконливі, аргументовані та відображають суть даної наукової роботи. Їх положення дають відповіді на поставлені задачі.

**Практичні рекомендації** є чітко сформульованими та доступними для практичного застосування.

Список використаних джерел літератури є сучасний, за останні роки і

оформлений відповідно до їх появи у тексті даної роботи.

Автореферат та опубліковані праці в повному об'ємі відображають основні положення роботи і відповідають встановленим вимогам ДАК України.

Одержані результати кожного розділу добре і в достатній кількості висвітлені в опублікованих наукових працях.

Вказані зауваження, що виникли при рецензуванні дисертаційної роботи, не мають принципового значення, не зменшують наукової цінності дисертації і не впливають на загальну позитивну її оцінку.

**У плані дискусії прошу дати відповіді на такі запитання:**

1. Який критерій у вашій роботі був основним при формуванні груп дослідження та оцінювання якості проведеного лікування – симптоматичні прояви чи виявлені лабораторні показники ?
2. Чи завжди на 5 добу після хірургічного втручання спостерігали повне очищення патологічного вогнища від гнійно-некротичних мас, куди по протоколу вводили плазму, збагачену тромбоцитами ?
3. Чи завжди після застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу у лікуванні гострих гнійних одонтогенних запальних захворювань щелепно-лищевої ділянки одержували позитивний результат, чи спостерігалися ускладнення ?

**ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота Біди Роксолани Юріївни на тему: «Клініко-лабораторне обґрунтування удосконалення методу діагностики та лікування гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно–лищевої ділянки», є самостійним завершеним науковим дослідженням, виконаним на сучасному науково-методичному рівні, в якому отримані обґрунтовані вагомі наукові результати, які вирішують актуальну науково-практичну проблему – підвищення ефективності комплексного лікування гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лищевої ділянки за рахунок місцевого застосування збагаченої тромбоцитами плазми крові, які включають хірургічні методи лікування та фармакологічний супровід.

За своєю актуальністю, обсягом досліджень, викладеним в роботі матеріалом, науковою новизною, достовірністю та обґрунтованістю одержаних результатів, практичною цінністю отриманих результатів, об'єктивністю висновків і практичних рекомендацій дисертація Біди Р.Ю. відповідає вимогам п. 11 "Порядку присудження наукових ступенів", затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013р. №567 (із змінами, внесеними згідно з Постановами КМ №656 від 19.08.2015 р. і № 1159 від 30.12.2015 р.) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

**Офіційний опонент:**

**Завідувач кафедри стоматології**

**Навчально-наукового інституту**

**післядипломної освіти**

**ДВНЗ «Івано-Франківський**

**національний медичний університет»,**

**Заслужений винахідник України,**

**доктор медичних наук, професор**



**Палійчук Іван Васильович**



*Відсутній офіційний опонент  
написаний у слов. порядку 16.03.2018р.  
власний секретар О.В. Кішинева*