

ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Горицького Віктора Матвійовича на дисертаційну роботу Кравчука
Павла Олександровича "Клініко-мікробіологічне обґрунтування
комплексного лікування пацієнтів із травматичними переломами
нижньої щелепи на фоні хронічної алкогольної інтоксикації", подану на
здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю
14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради Д 61.051.08 при
Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський
національний університет» МОН України**

Актуальність теми дисертації. Кількість щелепно-лицевих травм серед загальної чисельності ушкоджень кісток у наш час, за даними літератури, коливається від 3,2 до 3,8%, а кількість постраждалих із переломами кісток лицевого черепа в загальному числі хворих щелепно-лицевого відділення складають від 21 до 40% . Ушкодження кісток лицевого черепа часто супроводжується виникненням гнійно-запальних ускладнень, які складають 37.2% і не завжди дозволяють досягти бажаних анатомічних і функціональних результатів що призводить до збільшення загального терміну лікування.

Переломи нижньої щелепи є досить поширеною патологією. Через певні топографо-анатомічні умови відсоток пацієнтів цього контингенту лишається високим впродовж тривалого часу. Останнім часом зростає важкість щелепно-лицевих пошкоджень, зокрема, ріст кількості уламкових переломів нижньої щелепи, що виникають в наслідок високоенергетичної травми.

Серед наукових аспектів хірургічної стоматології потребують вивчення ті, що дозволять вдосконалити діагностику та лікування травмованих з невогнепальними уламковими переломами нижньої щелепи.

Досить часто у близькі та віддалені від травми терміни у хворих виникають ускладнення, які сприяють порушенню репаративної остеорегенерації. Декілька поколінь науковців розглядали різні причини виникнення ускладнень у травмованих, у тому числі оцінювали як місцеві, так і загальносоматичні фактори, обумовлені хронічною патологією та шкідливими звичками, приділялася увага й термінам звернення за спеціалізованою допомогою та ін.. Поглиблене вивчення питання щодо хірургічного лікування травмованих із травматичними переломами нижньої щелепи, оптимізація умов репаративної регенерації і профілактика гнійно-запальних ускладнень у даної категорії хворих є актуальним й досі.

Отже, вивчення наукового аспекту щодо підвищення ефективності лікування, прогнозування та профілактики запальних ускладнень травматичних переломів нижньої щелепи має соціальне та науково-практичне значення та є актуальним для медичної науки та практики.

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

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Розробка методів комплексного лікування хворих патологічними процесами щелепно-лицевої ділянки різної етіології з урахуванням індивідуальних особливостей» (номер державної реєстрації - 0114U000020), а автор є виконавцем окремого фрагменту, що висвітлює проблему діагностики та профілактику запальних ускладнень при лікуванні переломів нижньої щелепи.

Наукова новизна дослідження. Уперше розроблено й запатентовано лікувально-профілактичний гігієнічний комплекс, який містить декаметоксин, розроблена схема застосування цього комплексу, що дає можливість використати його при лікуванні травматичних переломів нижньої щелепи за умов застосування назубних шинувальних конструкцій. Провівши аналіз результатів дослідження індексу Green–Vermillion (спрощеного індексу гігієни порожнини рота), отримали на початку дослідження (перша доба) недостовірну різницю між групою порівняння ($0,30 \pm 0,09$) та основною групою ($0,29 \pm 0,09$) ($p_1 > 0,05$). На 7 добу мали достовірно кращий результат між групою порівняння ($1,26 \pm 0,17$) та основною групою ($0,50 \pm 0,11$) ($p_2 < 0,05$). Станом на 28 добу спостерігався достовірно кращий результат між групою порівняння ($2,29 \pm 0,22$) та основною групою ($0,83 \pm 0,21$) ($p_3 < 0,05$).

Удосконалено методику використання фотоплетизмографії для діагностики стану мікроциркуляції тканин пародонта у хворих із травматичними переломами нижньої щелепи. При вивченні ФПГ на 28 добу дослідження помічено, що рівень кровонаповнення ФПГ в тканинах пародонта значно підвищено – до 2,5 – 3,5 рази щодо показників основної групи ($p < 0,05$).

Вивчено вплив лікувально-профілактичного гігієнічного комплексу, що містить декаметоксин, на утворення та відкладення зубного нальоту, мікрофлору ротової порожнини в цілому й, зокрема, на кількість і мікробний склад відкладень на шинувальних конструкціях. Доведено, що декаметоксин проявляв бактерицидну активність на клінічні штами стафілококу в дозі ($1,37 \pm 1,00$ мкг/мл). Для порівняння, хлоргексидин викликав загибель антибіотикорезистентних штамів стафілококу в концентрації $15,91 \pm 7,3$ мкг/мл, а мірамістин викликав аналогічний ефект ще в більшій концентрації – $17,91 \pm 16,53$ мкг/мл.

Удосконалено комплексну методику лікування та профілактики у хворих із переломами нижньої щелепи при використанні лікувально-профілактичного гігієнічного комплексу, що містить декаметоксин.

Проведений статистичний аналіз кореляційного зв'язку між показниками мікробіологічних досліджень зубного нальоту порожнини рота у хворих із травматичними переломами нижньої щелепи при використанні лікувально-профілактичного гігієнічного комплексу, що містить

декаметоксин, і без нього при використанні назубних шинувальних конструкцій.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблений комплексний метод лікування пацієнтів із травматичними переломами нижньої щелепи, що зловживають алкоголем, сприяє більш швидкому відновленню втраченої працездатності та є основою для лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на більш швидку їх реабілітацію.

Удосконалена методика фотоплетизмографії для діагностики стану мікроциркуляції тканин пародонта у пацієнтів із травматичними переломами нижньої щелепи, в результаті обробки первинних даних якої виникає можливість оптимізувати план лікування.

Розроблену комплексну методику лікування та профілактики ускладнень, що виникають у пацієнтів із травматичними переломами нижньої щелепи, запроваджено в лікувальну практику щелепно-лицевого відділення Вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова, запроваджено в навчальний процес ВНМУ імені М. І. Пирогова.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність. Дисертаційна робота Кравчука П.О. виконана на сучасному науковому рівні. Автором проведено обстеження 141 хворого із переломами нижньої щелепи з різних вікових та статевих груп. Результати дослідження порівнювали з такими, що отримали в групі порівняння, яку склали 70 пацієнтів такого ж віку і статі, у яких використовували традиційний метод лікування, що включав у себе шинування, використання антибактеріальної терапії та препарату групи нестероїдних протизапальних засобів. Отримані результати наукової роботи є наслідком високого рівня клінічно-лабораторних та інструментальних досліджень з використанням новітніх методик та адекватного статистичного аналізу. Отримані результати достовірно обґрунтовують наукові положення, висновки та заключення сформульовані у дисертації.

Оцінка змісту дисертації. Дисертація написана на 181 сторінках комп'ютерного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису об'єктів і методів досліджень, розділу порівняльної характеристики ефективності лікування пацієнтів із травматичними переломами нижньої щелепи при використанні авторської та класичної методик, розділу мікробіологічного обґрунтування доцільності використання шинувальних конструкцій із антибактеріальним покриттям, розділу характеристики даних біохімічних досліджень та стану мікроциркуляторних процесів за умов використання стандартних шин та з антибактеріальним покриттям в порівняльному аспекті, аналізу й обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури.

Список літератури містить 267 джерел, із них 45 – іноземних авторів. Роботу проілюстровано 23 таблицями, 15 рисунками, 3 додатками.

«**Вступ**» складається з 8 сторінок. У розділі здобувач обґрунтовує актуальність теми дисертації, формулює мету та завдання дослідження, висвітлює наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, визначає особистий внесок, наводить дані про апробацію та оприлюднення матеріалів роботи.

Розділ «Огляд літератури» викладений на 29 сторінках, складається із 7 підрозділів. У підрозділі 1.1, розміщеному на 4 сторінках, надається аналіз відомих даних літератури про травмування щелепно-лицевої ділянки соціально-мало адаптивних верств населення, що зловживають алкоголем, та всеосяжність спеціалізованої допомоги при переломах нижньої щелепи. У підрозділі 1.2, розміщеному на 4 сторінках, дисертант наводить інформацію про методи діагностики при переломах нижньої щелепита особливості впровадження методів на основі використання лазерних та оптико-електронних приладів. Підрозділ 1.3 містить огляд проблеми лікування переломів нижньої щелепи, як консервативними (ортопедичними), так і оперативними засобами. Розглядаються питання прискорення регенерації тканин нижньої щелепи та попередження ускладнень після переломів. У підрозділі 1.4 представлено дані літератури про медикаментозну профілактику розвитку запальних ускладнень у травмованих з переломами нижньої щелепи. У підрозділі 1.5. йдеться про вплив шинувальних конструкцій на мікробіоциноз порожнини рота та механізми, що пов'язують мікроекологію ротової порожнини, зокрема з колонізацією поверхонь шин мікробною флорою, поєднанням резидентних і патогенних видів мікробів, здатністю матеріалу шин протистояти мікробній адгезії і формуванню біоплівки, тобто колонізаційної резистентності шинувальної конструкції. Підрозділ 1.6 присвячений питанням гігієни порожнини рота як складовій частині комплексу профілактичних заходів при переломах нижньої щелепи.

У підрозділі 1.7 представлено дані літератури про дослідження больового синдрому у хворих із переломами нижньої щелепи. Розділ завершується підсумком, у якому вказано на те, що на підставі аналізу літературних джерел автором виявлено, що, незважаючи на розробку сучасних методів профілактики запальних процесів, у пацієнтів із переломами нижньої щелепи, залишається актуальною проблема профілактики негативних змін в органах і тканинах порожнини рота в осіб, які зловживають алкоголем. Викладений в розділі матеріал надає підґрунтя для власних досліджень.

Принципових зауважень до розділу немає, однак, у висновках потрібно було б більш чітко сформулювати напрямки для вирішення основних проблемних питань, яким присвячена дана робота.

Розділ «Матеріал, об'єкти і методи дослідження» викладений на 34 сторінках, ілюстрований 6 таблицями і 10 рисунками. На початку розділу наведено інформацію про обстеження 141 пацієнта із переломами нижньої щелепи, серед яких було 6 жінок і 135 чоловіків у віці від 18 до 50 років. Усі пацієнти поділені на 2 групи: група порівняння (70 пацієнтів, з них 2 жінки й 68 чоловіків) та основна група (71 пацієнт, з них 4 жінки та 67 чоловіків).

У групі порівняння використаний традиційний метод лікування, що включав у себе шинування, використання антибактеріальної терапії та препарату групи не стероїдних протизапальних засобів; в основній групі – традиційний метод лікування з використанням назубних шин із антибактеріальним покриттям і використанням антисептичного ополіскувача. Дослідження проводилися в період з 2013 по 2016 рік.

Представлено терміни госпіталізації, характер, кількість і терміни обстеження. До них увійшли: загальноклінічні обстеження, рентгенографія, оцінка стану гігієни ротової порожнини, біохімічне дослідження крові, у пацієнтів із переломами нижньої щелепи, які зловживають алкоголем, визначення мікробіологічних характеристик зубного нальоту, фотоплетизмографічний метод аналізу мікроциркуляторних порушень, методи лікування із застосуванням протимікробного лікувально-профілактичного гігієнічного комплексу. Розроблений комплексний лікувально-профілактичний гігієнічний препарат «Палісепт плюс», у вигляді засобу для полоскання й підтримання гігієни порожнини рота. Проведено дослідження з визначення бактерицидної/фунгіцидної дії антисептиків на виділені штами від пацієнтів із переломами нижньої щелепи, що мали прояви запальних процесів порожнини рота. Також представлено описи методів лікування. Надано клінічну характеристику груп обстежених пацієнтів. Розділ дає повне уявлення про обсяг проведених досліджень і дозволяє констатувати, що визначені для дослідження методи адекватні завданням і дозволяють системно оцінити аспект, який досліджували. Наприкінці розділу наведено бібліографію з 12 наукових праць.

Зауваження до розділу 2. Бажано було б навести класифікацію розподілу пацієнтів за віком та класифікацію переломів нижньої щелепи, яку використовували у дослідженні.

Розділ «Порівняльна характеристика ефективності лікування пацієнтів із травматичними переломами нижньої щелепи при використанні авторської та класичної методик». Розділ викладений на 10 сторінках, має 4 підрозділи, ілюстрований 12 таблицями та 1 рисунком. Розділ виконано на великій кількості матеріалу, що підкреслює достовірність результатів.

У підрозділі 3.1 дисертант надає інформацію про дані клінічного обстеження пацієнтів із травматичними переломами нижньої щелепи. Підрозділ 3.2 містить інформацію про проведене рентгенологічне дослідження у пацієнтів обох груп. Розподіл пацієнтів проілюстровано в 2

таблицях. В підрозділі 3.3 приводяться дані досліджень стану гігієни порожнини рота та стану тканин пародонта. Дослідження гігієнічного стану проводилось із застосуванням 5 індексних оцінок. Так, зокрема, в основній групі індекс Федорова–Володкіної був кращим у 2,24 рази ($p < 0,05$), ніж у групі порівняння; індекс Green–Vermillion (спрощений індекс гігієни порожнини) в 2,76 рази ($p < 0,05$); РНР (індекс ефективності гігієни) в 1,84 рази ($p < 0,05$); індекс гінгівіту (Silness- Loe) в 2,68 рази ($p < 0,05$), показник РМА в 2,08 рази ($p < 0,05$). В підрозділі 3.4 наведено результати дослідження больового синдрому у хворих із переломами нижньої щелепи.

Зауваження до розділу 3. У розділі відсутній узагальнюючий висновок.

Розділ «Мікробіологічне обґрунтування доцільності використання шинувальних конструкцій із антибактеріальним покриттям». Розділ викладений на 11 сторінках і складається із 4 підрозділів, проілюстрований 6 таблицями. Загалом у розділі наведені результати мікробіологічного дослідження як частини проведеної роботи. Об'єктом дослідження був зубний наліт, який утворюється в процесі лікування на зубах і назубних конструкціях. Предметом дослідження були референтні штами, та ізолятори, вилучені у пацієнтів із переломами нижньої щелепи, антисептичні засоби – декаметоксин, мірамістин, хлоргексидин. Автором розглянуті основні культуральні властивості і умови культивування мікроорганізмів, проведена кількісна та якісна характеристика мікроорганізмів, виділених із зубного нальоту, у пацієнтів із переломами нижньої щелепи. Проведено дослідження впливу препарату декаметоксин, який використовується в лікарській композиції для покривання шин, на видовий та кількісний спектр мікроорганізмів у зубному нальоті. Одержані результати мікробіологічних досліджень показали, що умовно патогенні мікроорганізми, які населяють зубний наліт у пацієнтів з переломами нижньої щелепи, відіграють важливу роль у етіології інфекційно-запальних процесів. У пацієнтів основної групи, станом на 28 добу, було ізольовано 156 штамів мікроорганізмів, які часто виділялися в асоціаціях. Станом на 28 добу в групі порівняння, кількість ізольованих штамів мікроорганізмів становила 563, а це в 3,6 рази більше, ніж в основній групі ($p < 0,05$). Умовнопатогенних коків у двох групах пацієнтів виявили 488 штамів із 719. Спостерігалось значне збільшення кількості грамнегативних бактерій і дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Наведені дисертантом дані засвідчують, що декаметоксин проявляє високу антистафілококкову бактерицидну активність щодо клінічних антибіотикорезистентних штамів стафілококу. Хлоргексидин, мірамістин проявляє аналогічний ефект у концентраціях 15,91-17,91 мкг/мл. Доведено, що не існує у стафілококів перехресної стійкості до антисептиків декаметоксину, мірамістину та хлорексидину.

В кінці розділу наведено бібліографію з 5 наукових праць.

Суттєвих зауважень до розділу немає.

Розділ «Характеристика даних біохімічних досліджень та стану мікроциркуляторних процесів за умов використання стандартних шин та з антибактеріальним покриттям у порівняльному аспекті » викладено на 8 сторінках та складається із 2 підрозділів, ілюстрований 2 таблицями та 4 рисунками.

За результатами обмінних порушень у пацієнтів із переломами нижньої щелепи, які зловживають алкоголем (підрозділ 5.1), згідно вивченню загальних і біохімічних аналізів крові, автор отримав результати, що свідчать про тривалий вплив на організм хворих алкогольної інтоксикації.

У підрозділі 5.2 дисертант показує перспективність використання фотоплетизмографічного методу для дослідження мікроциркуляції ясен у пацієнтів із переломами нижньої щелепи. Розроблений оптоелектронний комплекс дозволяє проводити діагностику стану судин експрес-методом на різних стадіях патологічного процесу й фіксувати ступінь мікроциркулярних і гемодинамічних порушень в окремих частинах ЩЛД, шляхом порівняння отриманих сигналів. При проведенні фотоплетизмографії на 28 добу дослідження рівень кровонаповнення (фотоплетизмографічний індекс (ФПІ)) в тканинах пародонта значно підвищено – до 2,5 – 3,5 рази щодо показників основної групи ($p < 0,05$). Крім того, дикротичний зубець був менш виражений і зсувався до верхньої частини катакrotи (у 72% випадків). Швидкість плинку крові зменшувалася у зв'язку з подальшим погіршенням венозного відпливу. В 76,8% пацієнтів групи порівняння під час спостережень були виявлені додаткові дикротичні хвилі, у 30% – виявлені дрібні супутні зубці на катакrotі, чого не спостерігалось у пацієнтів основної групи.

Розділ 5 добре проілюстровано таблицями та рисунками результатів фотоплетизмографічних обстежень.

Суттєвих зауважень до розділу 5 немає.

У розділі **Узагальнення результатів дослідження** (стор.118-126) представлена підсумкова оцінка усієї роботи. Розділ побудований за традиційною схемою та носить аналітичний характер. Дисертант аргументовано наводить результати виконаних ним досліджень і наочно резюмує наукову і практичну значимість дисертації.

Зауваження до розділу «Узагальнення результатів дослідження» - для більшої наочності матеріалів, викладених у розділі, бажано було-б ілюструвати його діаграмами та графіками.

«Висновки та практичні рекомендації» приведені на 2 сторінках, відповідають завданням дослідження та витікають зі змісту дисертації. Всі 6 висновків відповідають вимогам, конкретні і несуть новизну, аргументовані достовірними результатами власних наукових досліджень.

Зміст автореферату відповідає головним положенням дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 24 наукових праці: 10 статей у наукових фахових виданнях, затверджених ДАК України, з яких 1 стаття в міжнародному журналі індексованому в Scopus, 4 статті в збірниках наукових праць; 6 тез доповідей на конференціях, конгресах, з'їздах, 3 патенти на корисну модель.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Суттєвих зауважень щодо змісту дисертації і автореферату немає. Є наступні зауваження по оформленню дисертації.

1. В заключенні першого розділу потрібно більш чітко і конкретно сформулювати підсумки аналізу літературних джерел і показати, вирішенню яких питань присвячена вказана робота.

2. У другому розділі частину матеріалу який характеризує хворих можна було віднести до розділу з результатами власних клінічних досліджень. Має місце повтор аналітичної інформації в різних формах викладення, доцільно викладати отримані результати дослідження більш лаконічно.

3. В третьому розділі відсутній узагальнюючий висновок.

4. Висновки відображають усі ті задачі, які були поставлені автором в даній науковій праці, але відсутній, так званий, "нульовий" (узагальнюючий) висновок.

5. В розділі "Аналіз та узагальнення результатів дослідження" наведені результати дослідження без даних інших авторів, що не повністю відображає цінність роботи. Для більшої наочності матеріалів викладених у цьому розділі бажано було б ілюструвати його графіками та діаграмами.

Під час рецензування дисертаційної роботи до автора виникли **запитання**, на які в плані наукової дискусії потрібно отримати відповіді:

1. Чи враховували Ви супутню патологію у травмованих пацієнтів з груп спостереження?

2. Чи є протипокази для використання шин з антибактеріальним покриттям?

3. Яким чином і скільки разів в процесі лікування хворих з переломами нижньої щелепи проводилось антибактеріальне покриття шин та міжщелепових гумових тяг?

4. Чи оцінювали Ви стан слиновиділення і його вплив на мікробіологічне середовище порожнини рота у пацієнтів з переломами нижньої щелепи?

5. Чи проводилась токсиколого-гігієнічна оцінка антимікробних засобів «Паммосепт плюс», «Аспертсеп плюс» та «Палісепт плюс»? Якщо проводилась, то згідно яких нормативних документів?

Зазначені зауваження не носять принципового характеру і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

Висновок.

Дисертаційна робота Кравчука Павла Олександровича "Клініко-мікробіологічне обґрунтування комплексного лікування пацієнтів із травматичними переломами нижньої щелепи на фоні хронічної алкогольної інтоксикації" представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке вирішує актуальну задачу щодо підвищення ефективності лікування та профілактики запальних ускладнень у пацієнтів з травматичними переломами нижньої щелепи, шляхом впровадження нового методу й нових засобів запобігання утворення й адгезії зубних відкладень на шини вальних назубних конструкціях, що є суттєвим для розвитку медичної науки і практики. За своєю актуальністю, метою і завданням дослідження, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів дослідження, висновків і практичному значенню, дисертація Кравчука П. О. відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів...», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013р. № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015 р.), стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія.

Офіційний опонент:

академік академії наук Вищої освіти України

професор кафедри хірургічної

стоматології та щелепно-лицевої хірургії

«Львівський національний медичний

університет імені Данила Галицького», МОЗ України

д. мед. н., професор

Горицький В.М.



Зігрук Сергієм
навіщо в у спец. рафу 29.11.2018р.
Вчений секретар
д. мед. н., професор О.В. Клімаченко