

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Нагірного Ярослава Петровича на дисертаційну роботу Мокрика Олега Ярославовича

«ОПТИМІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ У СТОМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ІЗ
РІЗНИМИ ІНДИВІДУАЛЬНО-ТИПОЛОГІЧНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради Д 61.051.08 при ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

МОН України

Актуальність обраної теми дисертації. Обрана здобувачем тема присвячена важливому розділу хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, оскільки проведення хірургічних маніпуляцій асоціюється у пацієнтів із больовим синдромом як під час проведення оперативних втручань, так і в післяопераційному періоді. Це обумовлює виникнення стресорних реакцій. Однак практика показує, що пацієнти по різному переносять однотипні оперативні втручання. Очевидно причина тут криється в індивідуальних особливостях реакції індивідуума на стрес, обумовлений хірургічною інвазією. За даними фахової літератури перед проведенням стоматологічних втручань зазнають страху та тривоги помірної інтенсивності 30-40% дорослого населення, а 5-30% мають високий рівень стоматологічної фобії. Відмінності проявів стресорної реакції у пацієнтів із різними індивідуально-психологічними особливостями, диктують необхідність диференційованого підходу до вибору премедикаційних схем перед проведенням хірургічних стоматологічних втручань. З іншого боку, варіабельність іннервації щелепно-лицевої ділянки часто знижує ефективність місцевого знечулення здійснюваного стандартними способами. Розпрацюванню методики передопераційної підготовки пацієнтів до операційного втручання, післяопераційного лікування емоційно-больового

синдрому з урахуванням усіх психологічних та індивідуальних анатомічних особливостей пацієнтів якраз і присвячене дане дисертаційне дослідження. З огляду на це тема дисертації є актуальною.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота Мокрика О.Я. є фрагментом комплексної наукової теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету 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. Здобувач є співвиконавцем цієї науково-дослідної роботи, яка виконана на базі відділення щелепно-лицевої хірургії Львівської обласної клінічної лікарні і відділення хірургічної стоматології Стоматологічного медичного центру Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

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

В роботі використані сучасні інформативні методи дослідження, апарати та ліцензоване програмне забезпечення. Загальний обсяг проведених досліджень, застосовані методи, результати статистичної обробки даних, які отримав здобувач, дозволяють судити про обґрунтованість та достовірність основних положень дисертації. Висновки відповідають поставленим задачам, логічно пов'язані з результатами власних клінічних досліджень, сформульовані вірно і повністю відображають суть, наукову новизну, теоретичну і практичну значущість дисертаційної роботи.

Матеріали дослідження оброблено сучасними статистичними методами, що використовуються в медико-біологічних дослідженнях, а кількісна оцінка показників під час обробки результатів у всіх без винятку розділах досліджень дозволила автору обґрунтовано і достовірно сформулювати основні положення роботи і дати практичні рекомендації.

Дисертант методологічно правильно підійшов до вирішення поставлених задач, синтезувавши і узагальнивши результати експериментальних, клінічних, краніометричних, лабораторних досліджень і численних психологічних тестів. Отримані результати дослідження дозволили обґрунтувати шляхи підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування емоційно-больового стресу у стоматологічних хворих в умовах хірургічної агресії на основі оцінки чинників, що впливають на його формування та обґрунтованого застосування фармакологічних засобів, спрямованих на підвищення стресрезистентності організму. Вдосконалено премедикаційні схеми, методики місцевих провідникових анестезій у щелепно-лицевій ділянці, індивідуалізоване лікування післяопераційного больового синдрому.

Вперше експериментально доведено вплив L – триптофану на больову чутливість щурів, підданих дії стресу. Вивчено механізми гальмівної дії даларгіну на розвиток больової реакції при запальному процесі. Вдосконалено діагностику больової реакції у стоматологічних хворих в умовах хірургічного стресу шляхом розробки експрес-методу оцінки зіничного рефлексу та дослідження больової експресії на обличчі. Розпрацьовано нові науково обґрунтовані методи антистресорного захисту стоматологічних хворих перед проведенням планових операційних втручань шляхом впливу на ГАМК–ергічну, серотонінергічну та опіатну стрес-лімітуючі системи. Клінічно доведено ефективність застосування L – триптофану, даларгіну для премедикації у стоматологічних хворих. Виявлено анатомічну варіабельність розгалуження на обличчі лицевих гілок виличного та щелепно-під'язикового нерва. Розпрацьовано нові методики місцевих провідникових анестезій лицевих гілок виличного та великого вушного нервів та вдосконалено методику місцевої анестезії щелепно-під'язикового нерва із урахуванням індивідуальних анатомічних особливостей, доведено їхню ефективність за допомогою клінічних та нейро-функціональних методів дослідження. Вперше вивчено динаміку біохімічних маркерів

антистресорного захисту в крові стоматологічних хворих із різними індивідуально-психологічними особливостями під час проведення у них планових хірургічних втручань. Доведено ефективність індивідуалізованих схем лікування післяопераційного больового синдрому у хірургічних стоматологічних хворих.

Повнота викладу основних результатів дисертації у наукових фахових виданнях.

Основні положення дисертації викладено у 56 наукових працях, із них 27 статей у наукових фахових виданнях, визначених ДАК МОН України (з них – 13 публікацій у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз), 6 – у закордонних виданнях (з них 3 публікації в журналах, індексованих Scopus та Web of Science Core Collection), 2 – в інших виданнях, 14 публікацій у збірниках тез наукових конференцій, отримано 1 патент України на винахід, 5 патентів України на корисну модель, видано 1 інформаційний лист.

Оцінка змісту дисертації. Оформлення дисертаційної роботи відповідає вимогам ДАК МОН України до докторських дисертацій. Вона має всі передбачені розділи: вступ, матеріали і методи, розділи власних досліджень, узагальнення результатів досліджень, висновки та список використаної літератури. Всі ці розділи написано зі знанням матеріалу. Автор проявив себе як зрілий дослідник та експериментатор, що опанував всі сторони проблеми, чітко з'ясувавши переваги і недоліки попередніх досліджень.

Дисертація містить 504 сторінок (на 337 сторінках викладено основний зміст роботи) і складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків та списку використаних джерел, який містить 585 найменувань, з яких 191 – кирилицею та 394 – латиницею; додатків. Робота ілюстрована 63 таблицями і 142 рисунками.

Вступ. Цей розділ написаний у достатньо вичерпному співвідношенні, необхідному для розкриття та обґрунтування теми і змісту дисертації. Побудований за традиційною схемою: актуальність теми, зв'язок з науковими планами і темами, мета і задачі дослідження, наукова новизна і практична значущість отриманих результатів, апробація та публікації результатів дослідження. Розділ написаний чітко, послідовно, переконливо.

Огляд літератури представлений на 47 сторінках друкованого тексту і складається з чотирьох підрозділів. У першому підрозділі представлено дані про особливості стресових реакцій та больового сприйняття хворими із різними індивідуально-типологічними особливостями. Вони свідчать, що існує тісний взаємозв'язок між типами темпераменту особистостей, рівнем особистісної тривожності та невротизму і їхньою чутливістю до болю. У другому підрозділі акцентується увага на анатомічній варіабельності гілок трійчастого нерва та сенсорних гілок поверхневого шийного нервового сплетення, тому при застосуванні стандартних методик провідникових анестезій не завжди досягається достатній ефект знеболення. Сучасним методам діагностики стресу присвячений третій підрозділ, де перераховані численні психологічні, функціональні, біохімічні методи діагностики стресових реакцій людини під час проведення хірургічних та стоматологічних втручань, але кожна із запропонованих методик дозволяє дослідити лише окрему ланку складного механізму адаптації людини в умовах стресу. У четвертому підрозділі описані сучасні психотерапевтичні, медикаментозні, фізіотерапевтичні, рефлексотерапевтичні підходи до профілактики і лікування емоційно-больового стресу. При їхньому застосуванні необхідно враховувати індивідуально-психологічні особливості хворого. В цілому розділ дає повне уявлення про стан проблеми на сьогоднішній день.

У другому розділі «Матеріали і методи дослідження» представлений дизайн і програма дослідження. Він складається із шести підрозділів, другий і п'ятий підрозділи містять у своєму складі по три підпункти. Загалом

матеріал викладений на 48 сторінках. Описані методики експериментальної і клінічної частини дослідження. В експериментальній частині описані методики вивчення впливу L-триптофану і даларгіну на емоційно-больову реакцію і вираженість запального процесу у щурів, вміст серотоніну в крові, гістаміну у м'яких тканинах кінцівки щура. Також представлені методи клінічної частини дослідження: пупілоалгометрії, способи визначення набряку м'яких тканин, експресії больової реакції на обличчі. Представлена методика краніометричних досліджень, численні психологічні тести, описані застосовані методи діагностики і лікування амбулаторних і стаціонарних хворих. Всі вони є сучасними та високоінформативними. Статистичні методи є адекватними для аналізу отриманих масивів даних, що дало можливість автору отримати цілком репрезентативні результати. Розділ добре ілюстрований, але громіздкий.

У **третьому** розділі «Аналіз сучасних підходів до анестезіологічного забезпечення планових хірургічних втручань у щелепно-лицевій ділянці, оцінка їхньої ефективності хворими» представлений двома підрозділами. На архівному матеріалі вивчення 450 історій хвороб було встановлено, що за період з 2016 до 2019 року застосовувались стандартні методи анестезіологічного забезпечення, які базувались на емпіричних підходах. При цьому не враховувались індивідуально-психологічні особливості хворих та їхній емоційний стан в умовах появи больового стресу. Встановлено, що значна частина пацієнтів має негативний досвід проведених в минулому оперативних втручань, які пов'язані з виникненням больового синдрому як під час проведення операції, так і в післяопераційному періоді. Це свідчить про необхідність впровадження в клінічну практику нових методів передопераційної підготовки хворих, інтраопераційного місцевого знеболення, післяопераційного лікування больового синдрому. Розділ написаний доступно, представлені рисунки забезпечують сприйняття матеріалу.

Четвертий розділ «Вивчення в умовах експерименту впливу L-триптофану та даларгіну на різні ланки розвитку больового процесу» містить два підрозділи. У першому підрозділі, проведено теоретичне обґрунтування застосування L-триптофану, як прекурсора серотоніну, на розвиток стресових реакцій при гострому і хронічному гіпокінетичному стресі. Встановлено, що його застосування приводить до активізації стрес-лімітуючих механізмів. У другому проведено дослідження впливу даларгіну на вміст гістаміну у вогнищі гострого запалення та больову реакцію. Теоретично обґрунтувавши застосування впливу фармакологічного препарату «Даларгін», як синтетичного аналогу лай-енкефаліну, на дегрануляцію опасистих клітин і вивільнення гістаміну автором встановлено, що його застосування обмежує розвиток ексудації в ділянці запалення і знижує больову реакцію, що може бути застосовано у клініці. Цінним в підрозділі є представлені на рисунках цитологічні препарати.

П'ятий розділ «Розпрацювання нових методів діагностики больової реакції та методик місцевих провідникових анестезій у стоматологічних хворих», складається із чотирьох підрозділів. У першому підрозділі представлено авторську методику програмного засобу для експрес діагностики больової чутливості людини за допомогою оцінки реакції зіниці ока. Автор вдало вибрав зіничний рефлекс, як найбільш доступний для вивчення стану центральної нервової системи об'єкт. При розробці програмного засобу ним були враховані такі параметри, крім розміру зіниці: час розширення зіниці, середня швидкість цього процесу, амплітуда розширення, загальний час больової реакції. У другому підрозділі представлена авторська методика оцінки післяопераційного набряку м'яких тканин обличчя. Матеріали проведеного дослідження експресії больового відчуття на обличчі людини, представлені в третьому підрозділі. Автором встановлено, що віддзеркаленням емоційного стану є біоелектрична активність мімічних м'язів, серед них найбільш інформативним є стан зморщувача брови. Розпрацьована ним методика електроміографії цього

м'яза дозволяє об'єктивізувати больові відчуття і дослідити емоційний компонент ноницепції. Четвертий підрозділ присвячений розпрацюванню власних методик провідникових анестезій лицевих гілок виличного, великого вушного, щелепно-підязикового нерва на основі краніометричних досліджень. Розділ написаний доступно, ілюстрований рисунками, таблицями, комп'ютерними томограмами, схемами проведення провідникових анестезій.

Шостий розділ «Оцінка ефективності різних способів анестезіологічного забезпечення планових хірургічних втручань в амбулаторних стоматологічних хворих» займає 57 сторінок. Отримані результати клінічного спостереження, викладені у першому підрозділі свідчать, що у невротиків, при одноразовому застосуванні гідазепаму для премедикації, не вдалось отримати достатнього рівня антистресорного захисту. Такі дані свідчать про необхідність застосування альтернативних медикаментозних схем у них. Проведене автором вивчення антистресорної терапії L-триптофану та даларгіну дозволяють констатувати, що ці лікарські засоби найефективніше нормалізують психоемоційний стан та зменшують інтенсивність вегетативної реакції під час дії больового подразника. Далі (у другому підрозділі) автором встановлено, що ефективність місцевого знеболення на нижній щелепі суттєво залежить від психоемоційного статусу пацієнта. У пацієнтів з підвищеним рівнем нейротизму укол та просування ін'єкційної голки супроводжувався больовою експресією, відбувались зміни в функціональній активності серцево-судинної системи, які нормалізувались під дією L-триптофану та даларгіну. Автор справедливо робить висновок, що при застосуванні місцевого знеболення необхідно враховувати індивідуально-психологічні особливості хворих. У підрозділі також проведена порівняльна оцінка різних методик проведення знеболення на нижній щелепі. Здобувач встановив, що в післяопераційному періоді, при однакових місцевих проявах запальної реакції, суб'єктивна оцінка її сприйняття хворим корелює із їхнім психологічним станом. У хворих з

підвищеним рівнем нейротизму без корекції їхньої психоемоційної сфери частіше виникає емоційно-больовий стрес, виникнення якого можна попередити застосуванням лікарських засобів, які стимулюють синтез лей-енкефалінів (даларгін) або впливають на ГАМК-ергічну систему (Гамалате В₆). Наявні численні ілюстрації забезпечують сприйняття матеріалу і дозволяють отримати цілісне уявлення з питань, що розглядаються.

Сьомий розділ «Комплексна оцінка ефективності анестезіологічного забезпечення в умовах стаціонару планових хірургічних втручань у щелепно-лицевій ділянці хворих із різними індивідуально-типологічними особливостями» займає 94 сторінки та містить 3 підрозділи. Автором, на основі нейрофункціонального дослідження больової перцепції у стоматологічних хворих, констатує, що тип больового сприйняття, згідно класифікації А.К. Сангайло, залежить від їхніх індивідуально-психологічних особливостей, типу темпераменту, рівня нейротизму і є генетично детермінованим, що підтверджується вегетативними і біохімічними показниками. На їхній основі автором розроблені методи потенційованого знеболення, підтверджена їхня ефективність. Проведено порівняльну ефективність запропонованої методики блокади лицевих гілок великого вушного нерва із методикою, запропонованою Раї Р.Р. Здобувач констатує, що недостатня її ефективність (63,3%) обумовлена анатомічною мінливістю розташування великого вушного нерва у людей із різною формою обличчя, тоді як розпрацьована методика провідникової анестезії ефективна у 92,3% випадків. Також власна методика анестезії вилично-лицевого нерва, при її застосуванні хворим з різною формою обличчя дозволяє у 100% випадків безболісно провести оперативне втручання у щічний і виличній ділянці. Больовий синдром та гострий запальний процес, який виникає після хірургічних втручань у щелепно-лицевій ділянці блокується застосуванням індивідуалізованих медикаментозних схем, запропонованих автором, які попереджують розвиток емоційного стресу у хворих. Встановлена ефективність різних медикаментозних засобів.

Розділ «Узагальнення результатів дослідження» представляє собою аналітичне узагальнення попередніх розділів. Він містить обговорення отриманих даних і порівняння з діючим світовим досвідом, визначає наукову новизну і практичну значущість роботи.

Висновки відповідають поставленій меті та задачам дослідження, є достатньо обґрунтованими, а їхня вірогідність підтверджена конкретними числовими даними. Практичні рекомендації чітко сформульовані, відображають конкретні шляхи оптимізації анестезіологічного забезпечення при проведенні оперативного лікування стоматологічних хворих та рекомендуються для впровадження в практичну роботу лікувальних закладів.

Значення для науки і практики, шляхи використання результатів дослідження.

В дисертаційній роботі вирішена проблема анестезіологічного забезпечення оперативних втручань у стоматологічних хворих, які проводяться в плановому порядку із урахуванням їхніх індивідуально-типологічних особливостей. Результати проведених досліджень дозволили обґрунтувати шляхи підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування у них емоційно-больового стресу. При виконанні роботи обґрунтовані можливості для широкого впровадження нових методів діагностики експресії больової чутливості на обличчі. Удосконалено премедикаційні схеми на основі обґрунтованого застосування фармакологічних засобів, які підвищують стресорезистентність організму, методики проведення провідникових анестезій, а також лікування післяопераційного больового синдрому з урахуванням індивідуальних особливостей хворого. Важливе теоретичне та практичне значення мають встановлені закономірності та взаємозв'язок між динамікою біохімічних маркерів антистресорного захисту в крові пацієнтів при психоемоційному стресі, з їхніми показниками нейротизму та типами больової перцепції. Диференційований підхід до вибору оптимального анестезіологічного забезпечення планових хірургічних втручань дозволив дисертанту значно

знизити негативні прояви психоемоційного стресу при проведенні планових хірургічних операцій як в амбулаторних умовах, так і в умовах стаціонару.

Запропоновані автором схеми підготовки до оперативних втручань можуть бути впроваджені в роботу спеціалізованих відділень щелепно-лицевої хірургії та в навчальний процес ВМНЗ III-IV рівня акредитації при підготовці студентів стоматологічних факультетів. Можна рекомендувати видати методичні рекомендації на основі результатів дослідження з метою широкого ознайомлення лікарів практичної охорони здоров'я із основними здобутками дисертації.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їхнього змісту і оформлення.

В цілому робота написана добре, достатня кількість ілюстративного матеріалу. Однак дисертація громіздка, у розділах багато цифрового матеріалу, численні психологічні тести утруднюють його сприйняття. З іншого боку представлений матеріал глибоко аналізує механізми виникнення болю і його сприйняття хворими з різними індивідуально-типологічними особливостями, що робить честь досліднику за такий об'єм виконаних досліджень.

Зауважень до оформлення автореферату немає.

Під час рецензування дисертаційної роботи виникли наступні запитання, які хотілося б розглянути в плані дискусії:

1. При проведенні експериментальних досліджень Ви використали модель гіпокінетичного стресу. Чи є така модель стресу адекватна емоційно-больовому стресу?

2. Чи не спостерігали Ви побічних реакцій у пацієнтів при застосуванні даларгіну?

3. Як Ви обґрунтуєте застосування енкефалінів впродовж тижня, адже їхня фізіологічна дія проявляється під час передачі больового імпульсу?

4. Чи враховували Ви діагноз стаціонарних хворих при призначенні премедикаційних схем?

5 Як Ви враховували наявність супутніх захворювань при призначенні премедикаційних схем?

6. Чи зустрічались випадки місцевих ускладнень під час проведення анестезій лицевих гілок великого вушного та виличного нервів.

7. Які перспективи застосування антистресорних лікарських засобів: даларгін, L – триптофан, Гамалате В6 у клінічній стоматологічній практиці.

Висновок

Дисертаційна робота Мокрика О. Я. «Оптимізація анестезіологічного забезпечення хірургічних втручань у стоматологічних хворих із різними індивідуально - типологічними особливостями (експериментально - клінічне дослідження)» є завершеною науковою працею, в якій отримані обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують на сучасному етапі проблему підвищення ефективності діагностики, й лікування хірургічного стресу та больового синдрому у стоматологічних хворих під час проведення операційних втручань та у післяопераційному періоді.

За своєю актуальністю, обсягом досліджень, одержаними результатами, практичній значущості, науковій новизні та оформленням дисертація Мокрика Олега Ярославовича відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013р. (із змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р.) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент
завідувач кафедри хірургічної
стоматології
Тернопільського національного
медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Особистий підпис 
завіряю
Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету
проф. Я. П. Нагірний

Відгук нагірний Я 15.10.2020р. 02 0016