

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента, кандидата медичних наук, доцента  
завідувачки кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої  
хірургії стоматологічного факультету Полтавського державного  
медичного університету МОН України**

**ЛОКЕС Катерини Петрівни**

**на дисертаційну роботу Домище Мар'яна Юрійовича на тему  
«ОПТИМІЗАЦІЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ  
ЕЛЕКТРОСТИМУЛЯЦІЇ НА ПРОЦЕСИ ЗАЖИВЛЕННЯ РАН ПІСЛЯ  
ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ В ПОРОЖНИНІ РОТА», подану до захисту  
в разову спеціалізовану вчену раду ID 8243 при Державному вищому  
навчальному закладі «Ужгородський національний університет»,  
створену наказом № 274/01-04 від 27.03.2025 року для захисту дисертації  
на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22  
«Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія»**

### **1. Актуальність обраної теми дисертаційного дослідження.**

Актуальність теми дисертаційного дослідження обумовлена постійним підвищенням рівня складності оперативних втручань та їх тривалості у клініці хірургічної стоматології, що разом із високою антибіотикорезистентністю патогенної мікрофлори порожнини рота можуть призводити до пролонгування перебігу ранового процесу. Слід зазначити, що процес загоєння рани є типовим для різних видів тканини та має у своєму перебігу послідовність фаз (гемостаз, запалення, проліферація та ремоделювання). Проте на загоєння рани слизової оболонки порожнини рота впливає значна низка факторів, таких як фактори росту (епідермальний фактор росту або EGF, фактор росту ендотелію судин або VEGF і фактори росту фібробластів або FGF) і білки-гістатини, що, у свою чергу призводить

до прискорення репаративних процесів, порівняно зі шкірними покриттями. На даний процес також має суттєвий вплив більш товстий епітеліальний шар слизової оболонки порожнини рота у порівнянні зі шкірою, більша кількість кровоносних судин на одиницю площі.

Висока мікробна контамінація порожнини рота, за думкою багатьох вчених, негативно впливає на процеси репаративної регенерації за рахунок формування значної кількості КУО на рановій поверхні і у ротовій рідині. Але сучасні дослідження доводять позитивний вплив біоплівки на бар'єрну функцію ясен, а також на зростання пулу певних про- та протизапальних цитокінів завдяки активації макрофагів, дендритних клітин та Т-лімфоцитів. Тому до виключно негативного впливу мікробіоти порожнини рота на перебіг ранового процесу слід ставитися обережно.

Не зважаючи на значну кількість публікацій щодо цитокінового профілю загоєння ран, відчутним є брак інформації щодо даного розділу патологічної фізіології. Відомим є той факт, що вплив імунних клітин на процес загоєння рани шкірних покривів є більш тривалим у порівнянні із аналогічним процесом у слизовій оболонці порожнини рота, що представлено більш швидким зникненням медіаторів запалення в ротовій порожнині, порівняно зі шкірою та відображалось на кількості Т-лімфоцитів і моноцитів, які частіше у значних кількостях знаходилися в шкірі, порівняно з ротовою порожниною на пізніх стадіях загоєння рани.

Важко переоцінити вплив слини на процес загоєння ран слизової оболонки порожнини рота за рахунок наявності значного вмісту біоактивних білків і пептидів.

Проте, не зважаючи на той факт, що рубцева тканина, яка утворюється у процесі загоєння рани слизової оболонки порожнини рота, порівняно зі шкірними покриттями представлена меншим її масивом, підвищення ефективності засобів для місцевого впливу на рановий процес у порожнині рота є важливим завданням сучасної хірургічної стоматології.

Ефективність застосування транскраніальної електростимуляції при лікуванні пацієнтів із травматичними ушкодженнями нижньої щелепи була обґрунтована у багатьох дослідженнях, поруч із такими методами лікування, як магнітотерапія, лазеротерапія, синглетно-киснева терапія та біоптронова терапія ранових процесів щелепно-лицевої локалізації. Неінвазивна нейромодуляція функції кори головного мозку маніпулює збудливістю нейронів через поляризацію мембрани, що може надавати сприятливий ефект у терапії болю.

Отже, поєднання медикаментозних та немедикаментозних впливів на модуляцію процесів загоєння слизової оболонки порожнини рота є важливою та актуальною проблемою сучасної медицини взагалі, та стоматології зокрема.

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

Дисертаційне дослідження виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» та є частиною запланованої науково-дослідної роботи кафедри ортопедичної стоматології цього ж університету, яка має назву «Клініко-лабораторне дослідження сучасних стоматологічних технологій та експертна оцінка якості методик лікування» (номер державної реєстрації 0118U004526) та «Вдосконалення та клінічна оцінка методик діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дорослих та дітей» (державний реєстраційний № 0123U100414). Дисертант є безпосереднім виконавцем фрагментів указаних планових науководослідних робіт.

## **3. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Обґрунтованість наукових положень, висновків та рекомендацій заснована на чітко визначених меті та завданнях дослідження, а також на достатній кількості спостережень. Для цього були застосовані сучасні наукові методи, що дозволили отримати статистично значущі результати. Вони узгоджуються з існуючими науковими даними та публікаціями в авторитетних наукових

журналах України та інших країнах. Апробація наукових результатів відбулася на трьох міжнародних наукових конференціях. Отримані результати були впроваджені в навчальний процес та клінічну практику на кафедрі хірургічної стоматології та клінічних дисциплін ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України та та в лікувальнодіагностичний процес на базі хірургічного відділення ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка» (м. Ужгород, Україна).

**4. Наукова новизна отриманих результатів.** У ході виконання дисертаційного дослідження вперше в Україні було: отримано дані щодо впливу транскраніальної електричної стимуляції на перебіг ранового процесу після планових хірургічних стоматологічних втручань по порожнині рота, а саме: зменшення інтенсивності больового синдрому (на 30-35% балів за інтегральною вербальною ранговою шкалою); зниження рівня тривожності у пацієнтів; спостерігається нормалізація показників гематологічного індексу ендогенної інтоксикації (ГІЕІ) та імунологічної реактивності організму (ІРО) вже на третю добу лікування; цитологічні показники загоєння ран суттєво покращувалися вже на третю добу; у пацієнтів на 3-4 дні швидше відбувалася епітелізація ран; двократне застосування ТЕС позитивно впливало на падіння рівня прозапальних цитокінів; знижувалася контамінація рани патогенними та умовнопатогенними мікроорганізмами). Застосування ТЕС зумовлює зміну кількісного та якісного видового складу мікрофлори ротової рідини. Було виявлено істотне зниження титрів патогенних, умовно-патогенних та транзиторних мікроорганізмів. Спостерігалось зростання рівня SIgA у 2,5 раза, та падіння про-запальних цитокінів у ротовій рідині. Після другої процедури ТЕС майже на 16% знижувався рівень IL-1 $\beta$ , на 40% упав рівень IL-6 та на 12% спостерігалось падіння TNF- $\alpha$ .

Встановлено нові факти щодо розвитку взаємозв'язків між контамінацією ротової рідини окремим родами представників орального мікробіому та їх зміни на фоні проведення ТЕС. Розроблено ряд

протизапальних гелевих композицій для загоєння ран СОПР та досліджено їх властивості.

Уточнено дані: щодо особливостей перебігу ранового процесу після планових після планових хірургічних стоматологічних втручань в порожнині рота (бактеріологічні показники, показники місцевого імунітету та загальні гематологічні індекси); додатково досліджено окремі властивості офіційних протизапальних гелів для СОПР; їх протимікробний ефект.

Набули подальшого розвитку: протоколи післяопераційного догляду за пацієнтами після планових хірургічних стоматологічних втручань в порожнині рота; розширення показань до застосування ТЕС у практичній охороні здоров'я; удосконалення рецептур м'яких лікарських форм стоматологічного призначення.

**5. Практичне значення одержаних результатів.** На основі отриманих даних для практичної охорони здоров'я було запропоновано новий підхід щодо контролю больового синдрому в післяопераційному періоді для пацієнтів після планових хірургічних стоматологічних втручань в порожнині рота та модуляції ранового процесу в порожнині рота; отримано інформацію щодо особливості застосування відомих офіційних протизапальних засобів місцевого впливу для порожнини рота; розроблено рекомендації щодо удосконалення рецептури мукоадгезивних засобів для модуляції загоєння ран СОПР та контролю запального процесу.

**6. Оцінка структури, змісту та форми дисертації.** Дисертаційна робота Домище Мар'яна Юрійовича на тему «ОПТИМІЗАЦІЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ ЕЛЕКТРОСТИМУЛЯЦІЇ НА ПРОЦЕСИ ЗАЖИВЛЕННЯ РАН ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ В ПОРОЖНИНІ РОТА» має чітку структуру, що відповідає вимогам до медичних наукових досліджень. Робота містить 187 сторінок, з яких 154 — основний зміст дослідження. Вона включає анотацію, вступ, огляд літератури, методи, три розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення одержаних результатів, висновки, практичні рекомендації та додатки.

У вступі наведено обґрунтування актуальності теми дисертаційного дослідження та зазначені основні положення роботи та їх апробація та впровадження навчальний процес, що підтверджує практичне спрямування даного дослідження.

У аналітичному огляді наведена інформація щодо особливостей загоєння ран слизової оболонки порожнини рота, порівняно зі шкірою. Дана ретельна характеристика перебігу ранового процесу, як на клінічному, так і на патофізіологічному рівнях. Обґрунтована різниця у гістологічній будові між шкірними покривами та слизовою оболонкою порожнини рота, а також наведений опис мікробіому порожнини рота, як у здорових осіб, так і за умов наявності запального процесу. Дисертант звернув увагу на відмінності у процесі загоєння ран на шкірі та слизовій оболонці порожнини рота та навів літературні дані щодо фаз загоєння рани. Ретельно пояснений вплив екзо- та еногенних факторів на перебіг вказаних процесів, в тому числі використання певних методик та засобів впливу на репаративні процеси у рані.

У Розділі 2 наведено характеристику матеріалів та методів дослідження. Описано групи пацієнтів, які брали участь у дослідженні. Наведена інформація щодо розроблених та офіційних гелів для модулювання загоєння СОПР. Представлені методи моніторингової оцінки ранового процесу. Наведена інформація щодо статистичного аналізу отриманих результатів, що вказує на значущість проведеного дослідження.

Третій розділ присвячений впливу транскраніальної електричної стимуляції на показники мікробіому порожнини рота та імунологічним показникам запального процесу. Приділена значна увага характеристиці мікробіому порожнини рота та показників місцевого імунітету. Графічна ілюстрація та статистичний аналіз досліджуваних показників обґрунтовує вагомість та спрощує сприйняття отриманих даних.

У четвертому розділі обґрунтовано використання композицій для модуляції запального процесу та регенерації СОПР, проведений порівняльний аналіз їх мукоадгезивних властивостей. Розділ

супроводжується наведенням отриманих результатів у табличному вигляді та фотографічними ілюстраціями проведених досліджень.

У п'ятому розділі наведений матеріал щодо застосування транс краніальної електростимуляції та протизапальної терапії для оптимізації загоєння ран після планових хірургічних втручань у порожнині рота, в тому числі клінічна характеристика загоєння ран СОПР та оцінка впливу ТЕС-терапії на показники імунологічної реактивності й ендогенної інтоксикації.

Дисертантом проведений аналіз та узагальнення одержаних результатів, де зазначено позитивні аспекти використання ТЕС-терапії, що є актуальним не тільки для науковців, а й характеризує практичне спрямування проведеного дисертаційного дослідження.

Висновки відповідають завданням дослідження, представлені у лаконічній формі та підсумовують результати проведеного комплексу лабораторних, експериментальних та клінічних досліджень.

Практичні рекомендації мають вагоме значення для клінічної хірургічної стоматології та призводять до оптимізації шляхів загоєння ранового процесу на слизовій оболонці порожнини рота за рахунок проведення транскраніальної електростимуляції після планових хірургічних втручань даної локалізації.

У списку використаних джерел представлена актуальна та сучасна література українською (33 джерела) та англійською мовами (172 джерела). Наведений список літератури свідчить про проведення дисертантом ретельного аналізу щодо обраної теми дослідження.

Дисертаційна робота є завершеною науковою працею, а її оформлення відповідає встановленим вимогам МОН України.

**7. Повнота викладення наукових досліджень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.** Результати досліджень, виконаних в рамках дисертаційної роботи, були оприлюднені автором у наступних наукових публікаціях. За темою дисертації опубліковано 10 робіт, серед яких 4 статті у наукових фахових

журналах України, 2 статті у іноземних виданнях, які індексуються наукометричною базою SCOPUS, 3 матеріалів на наукових і науково-практичних конференціях, 1 патент на корисну модель. Також наведено 3 статті у наукових фахових журналах України, які додатково відображають результати дослідження.

#### **8. Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.**

При ретельній перевірці дисертаційної роботи Домище Мар'яна Юрійовича даних щодо текстових запозичень, фабрикації чи фальсифікації результатів та інших видів порушення академічної доброчесності не було встановлено.

#### **9. Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності**

Наукові положення дисертаційного дослідження та висновки ґрунтуються на результатах обстеження та лікування достатньої кількості пацієнтів (134 пацієнти). Наповнення груп дослідження відбувалося відповідно до чітко сформульованих критеріїв включення та виключення. Досягнення мети дисертаційної роботи базується на послідовному виконанні поставлених завдань з використанням адекватних та сучасних методів дослідження. Математична обробка отриманих даних проводилася з використанням сучасних статистичних методів за допомогою пакету ліцензійних програм.

Вищевказане говорить нам, що дисертаційна робота Домище М.Ю. виконана на високому науково-методичному рівні.

**10. Зауваження до дисертації.** Зміст та оформлення дисертаційної роботи, а також її окремих розділів у цілому заслуговують позитивної оцінки.

Висновки дослідження є лаконічними, логічними та не викликають сумнівів. За результатами аналізу дисертаційної роботи суттєвих зауважень до змісту та суті роботи немає. Загалом дисертація оцінена позитивно. Окремі стилістичні неточності, що виявлені в процесі рецензування, суттєво не впливають на рівень роботи.

В ході рецензування роботи, виникли деякі питання і в плані дискусії прошу дати відповіді на такі запитання:

1. Чи мала місце наявність інших видів мікробіоти у ротовій рідині пацієнтів, окрім тих, яка представлені у дисертаційній роботі?

2. Чим Ви можете пояснити зростання КУО Streptococcus spp після проведення ТЕС, на тлі зниження даного показника для Acinetobacter spp., Staphylococcus spp.?

3. Яким чином Ви можете пояснити вплив психоемоційного стану пацієнтів на імуноадаптивні процеси і перебіг самого ранового процесу в порожнині рота?

### **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота Домище Мар'яна Юрійовича на тему «ОПТИМІЗАЦІЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ ЕЛЕКТРОСТИМУЛЯЦІЇ НА ПРОЦЕСИ ЗАЖИВЛЕННЯ РАН ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ В ПОРОЖНИНІ РОТА» є актуальним, самостійно виконаним і завершеним науковим дослідженням, у якому на належному рівні вирішено поставлені науково-практичні завдання. Робота відзначається науковою новизною, обґрунтованістю висновків, методичною коректністю та практичною значущістю.

У межах дисертації обґрунтовано ефективність застосування новітніх інструментальних підходів, зокрема аналізу фрактологічних і рентгенологічних маркерів, для оцінки ризиків втрати імплантатів, а також доведено доцільність використання остеоденсифікації та PRF-аугментації з метою покращення стабільності дентальних імплантатів. Матеріал викладено логічно, послідовно та з достатнім рівнем доказовості.

З огляду на вищезазначене, вважаю, що дисертаційна робота Домище Мар'яна Юрійовича повністю відповідає вимогам п.6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження

ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 (зі змінами), актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року (зі змінами), а її автор має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія», заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 «Стоматологія» у галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент:

завідувачка кафедри хірургічної стоматології

та щелепно-лицевої хірургії

стоматологічного факультету

Полтавського державного

медичного університету

МОН України,

кандидат медичних наук, доцент



Катерина ЛОКЕС

**ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ**  
Начальник відділу кадрів  
З. Г. Бойко