

ВІДГУК

офіційного опонента,

професора закладу вищої освіти кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, проректора закладу вищої освіти з навчальної роботи Полтавського державного медичного університету, доктора медичних наук, професора

Аветікова Давида Соломоновича

на дисертаційну роботу

Канішиної Тетяни Миколаївни

на тему: «Інтраопераційна профілактика післяопераційних ускладнень після видалення однокорневих зубів на верхній щелепі у пацієнтів на тлі цукрового діабету в компенсованому стані (клініко-експериментальне дослідження)»,

подану **на здобуття ступеня доктора філософії**

у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.060

Вінницького національного медичного університету

з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія

1. Актуальність теми дисертаційної роботи

Актуальність роботи не викликає сумніву: натеper розробка та впровадження нових методик та алгоритмів надання хірургічної стоматологічної допомоги пацієнтам, що мають в анамнезі цукровий діабет є не лише медичною, а й медико-соціальною проблемою.

Саме на тлі цукрового діабету, після операції видалення зуба, механізми, що контролюють репаративний процес в постекстракційній лунці, вивчені недостатньо, як в вітчизняній, так і в закордонній літературі. Натеper існують поодинокі дані щодо покращення регенеративних процесів в лунці видаленого зуба на тлі цукрового діабету: їх аналіз свідчить про недостатню вирішеність даного питання в хірургічній стоматології та необхідність знаходження нових методик, монотерапії та комбінацій препаратів, що можуть забезпечити профілактику ускладнень запального та іншого характеру.

Деякі дані носять неповний, або суперечливий характер, особливо, що стосується покращення репаративного остеогенезу, стану мікроциркуляції тканин пародонту в ділянці лунки видаленого зуба. Саме цей факт і обумовив обраний напрямок дослідження.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Під час роботи над дисертацією використано сучасні методи дослідження. Загальний обсяг проведених досліджень, застосовані методи, результати статистичної обробки даних, що представлені дисертанткою, дозволяють судити про достатню міру обґрунтованості, достовірності основних положень дисертації та отриманих даних.

За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових праць, з них 7 статей: 2 статті опубліковані у закордонних виданнях (Польща), що проіндексовані у базі даних Scopus та Web of Science; 5 статей у наукових фахових журналах, що входять до переліку ВАК України; отримано 3 патенти України на корисну модель; 6 публікацій у матеріалах конференцій та конгресів. Таке представлення результатів наукової роботи у публікаціях є достатнім.

Основні положення дисертаційної роботи обговорені та представлені на науково-практичних конференціях із міжнародною участю: XIV Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку» (Вінниця, 2017); 1 науковій конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю пам'яті професора, лауреата державної премії України І.І. Мітюка (Вінниця, 2017); 78 загальноуніверситетській науковій конференції студентів та молодих вчених (Львів, 2017); 86 науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині» (Івано-Франківськ, 2017); науково-практичній конференції студентів і молодих вчених, присвяченій 90-річчю з дня народження професора Борець Валентини Максимівни (Гродно, 2017); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 25-річчю Медичного інституту Сумського державного

університету (Суми, 2017); Міжнародній науково-практичній конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини» (Полтава, 2018); Всеукраїнській науково-практичній заочній конференції з міжнародною участю «Медична реабілітація в Україні: сучасний стан та напрямки розвитку, проблеми та перспективи», присвяченій 100-річчю Полтавського державного медичного університету (Полтава, 2021).

Дисертаційна робота виконувалася як фрагмент науково-дослідної роботи «Розробка методів хірургічного лікування хворих з патологією щелепно-лицевої ділянки з урахуванням корекції супутніх захворювань», яка виконується на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Номер державної реєстрації 0118U005403. В комплексній темі дисертантка є виконавицею окремого фрагменту.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

Наукова новизна даного дослідження ґрунтується на наступному:

- Вперше застосована комбінована дія збагаченого тромбоцитами фібрину та фотонного випромінювання після видалення зуба у пацієнтів на тлі цукрового діабету в компенсованому стані, в якості профілактичного комплексу;
- авторкою вперше доведено ефективність комбінованого використання PRF технології та фотонного випромінювання для зниження ризику розвитку післяопераційних ускладнень та активізації процесів регенерації в лунці видаленого зуба на тлі цукрового діабету в експерименті;
- оновлено та поповнено дані щодо морфологічної картини репаративних регенераційних процесів в постекстракційній рані при застосуванні фібринових згортків та фотонного випромінювання;

- доведено та надано доказову базу ефективності поєднаної дії фібринового згортку та фотонної терапії для профілактики постекстракційних ускладнень у пацієнтів на тлі цукрового діабету;
- встановлено вірогідні зміни в мікроциркуляції тканин пародонту в пацієнтів із цукровим діабетом.

У наукових публікаціях авторки представлені всі основні напрямки досліджень, проведено їх узагальнення та аналіз з наданням ґрунтовних висновків.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Висновки, які наведені в дисертаційному дослідженні, науково обґрунтовані, зроблені на основі фактичного матеріалу проведених досліджень та статистичної достовірності отриманих результатів, цілком відповідають завданням дослідження та свідчать про досягненні поставленої мети.

Дисертантом використано достатню кількість літературних джерел (всього 218), що дозволило провести реферування, детальний аналіз опрацьованих даних і визначити всі недосліджені та суперечливі питання.

Ретельно підібрані клінічні групи пацієнтів, які поділено на 3 групи: 1-а група (порівняння, 30 пацієнтів) – пацієнти, що не хворіють на цукровий діабет, яким проводилось видалення зубів і післяопераційна рана загоювалася самостійно 2-а група (дослідна, 30 пацієнтів) – пацієнти, що хворіють на цукровий діабет, яким проводилось видалення зубів без застосування додаткового місцевого лікування, 3-я група (дослідна, 30 пацієнтів) – пацієнти, що хворіють на цукровий діабет, яким після видалення зуба інтраопераційно вносили і фіксували в лунці зуба фібриновий згортку та проводили курс фотонної терапії.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр).

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні у відповідності з структурним та календарним планами проведення наукового дослідження, на базі достатнього фактичного матеріалу з використанням сучасних морфологічних та клінічних методів, повної статистичної обробки отриманих даних.

Детально розроблений та методологічно обґрунтований план дисертаційного дослідження дозволив авторці отримати цілком репрезентативні дані, виконати всі завдання, які цілком витікають з поставленої мети.

Застосовано повний спектр досліджень: епідеміологічне дослідження для визначення поширеності стоматологічних захворювань серед пацієнтів, що хворіють цукровим діабетом; клінічні методи – для оцінювання суб'єктивних і об'єктивних показників перебігу післяопераційного періоду; експериментальні – для моделювання цукрового діабету та постекстракційної рани, морфологічні та морфометричні – для вивчення процесів регенерації постекстракційної рани; інструментальні – для вивчення мікроциркуляції з допомогою фотоплетизмографії, статистичні – для аналізу ступеню вірогідності та достовірності результатів дослідження.

Статистична обробка і аналіз даних проведено з використанням сучасних методів та системного підходу із використанням персонального комп'ютера й пакета статистичних програм «SPSS 11.0 for Windows» і «Microsoft Excel 2010». «Statistica 6,0 та 8,0» (Statsoft, США), що є цілком достатнім для отримання статистично достовірних даних.

6. Теоретичне і практичне значення наукового дослідження

Теоретичне значення даного дослідження полягає в створенні експериментальної доказової бази ефективності комбінованого використання PRF технології та фотонного випромінювання для зниження ризику розвитку післяопераційних ускладнень та активізації процесів регенерації в лунці видаленого зуба на тлі цукрового діабету.

Дані щодо морфологічної картини репаративних регенераційних процесів в постекстракційній рані при застосуванні фібринових згортків та фотонного випромінювання також є елементом морфологічної доказової бази ефективності авторської методики профілактики.

Практичне значення полягає в розробці та впровадженні в практичну охорону здоров'я авторської методики неінвазивної та ефективної профілактики виникнення післяопераційних ускладнень та покращення загоювання постекстракційної рани у пацієнтів на тлі цукрового діабету, яка є безпечною та доступною, а використання фотоплетизмографії дає змогу оцінити стан мікроциркуляторного русла в тканинах пародонту в периапікальній ділянці та може бути використана для оцінки ефективності лікування.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертація оформлена у відповідності з вимогами до дисертаційних робіт, складається з анотації українською та англійською мовами, списку публікацій дисертанта за темою роботи, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Представлена на 179 сторінках (137 сторінок залікового машинописного тексту) і складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів, вступу, огляду літератури, матеріалів і основних методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку із 218 використаних джерел, а також трьох додатків. Дисертація ілюстрована 72 рисунками та містить 12 таблиць.

У **вступі** викладена актуальність теми дисертації, сформульовані мета, задачі, об'єкт і предмет дослідження, надана характеристика методів дослідження. Вступ оформлено за загальноприйнятою схемою.

У **розділі «Огляд літератури»** авторка надає сучасні уявлення про вплив цукрового діабету на процеси регенерації післяопераційних ран та шляхи профілактики місцевих ускладнень. Описані особливості перебігу

стоматологічних захворювань на тлі цукрового діабету, наведено діагностичні можливості та переваги використання фотоплетизмографічного методу для оцінювання периферичного кровообігу, особливості застосування фотонної терапії у хворих на цукровий діабет. Авторкою детально описані методики та показання щодо використання фібрину, збагаченого тромбоцитами, для лікування та профілактики стоматологічних захворювань.

Наприкінці розділу є узагальнюючий висновок з аналізом даних використаних джерел, який свідчить про досить високу обізнаність та компетентність дисертанта в проблемі, що досліджується.

У розділі «Матеріали і методи дослідження» представлено дизайн і програму дослідження. Матеріал викладений в доступній для сприйняття формі. Детально описані всі методи дослідження. Розділ гарно ілюстровано рисунками.

У третьому розділі надано детальну власних досліджень щодо патоморфологічних особливостей процесів регенерації постекстракційної рани у лабораторних тварин. Авторкою досліджено ефективність використання збагаченого тромбоцитами фібрину та фотонної терапії для стимуляції репаративних процесів в постекстракційній рані у щурів в порівняльному аспекті. Отримані дані свідчать про те, що комбіноване використання збагаченого тромбоцитами фібрину та фотонної терапії має позитивний вплив на процеси регенерації постекстракційної рани на тлі цукрового діабету.

Дисертанткою досліджено особливості морфогенезу постекстракційних ран у щурів та підтверджено, що використання запропонованих засобів для стимуляції регенерації забезпечує зменшення запальної інфільтрації, активізацію васкулогенезу, сприяє активному росту грануляційної тканини, послаблює запальну реакцію та забезпечує епітеліогенний ефект.

У четвертому розділі дисертанткою досліджено морфологічні особливості регенерації постекстракційної рани у пацієнтів на тлі цукрового діабету. Вивчено репаративні процеси в постекстракційній рані при застосуванні збагаченого тромбоцитами фібрину та фотонної терапії та встановлено, що на 14-у добу експерименту у препаратах 3-ї групи

новоутворена фіброзна тканина добре васкуляризована, більшість судин з ознаками редукції, прояви набряку відсутні. Волокнистий компонент переважає над клітинним. Спостерігаються виражені ознаки епітелізації молодого рубця.

Морфометричне дослідження динаміки репаративних процесів в постекстракційній рані дозволило дійти до висновку, що застосування фібрину збагаченого тромбоцитами в поєднанні з фотонною терапією при видаленні зубів пацієнтам на тлі цукрового діабету сприяє швидшому пригніченню запальних явищ в тканинах лунки зуба та створює умови для нормального перебігу процесів репаративної регенерації.

У п'ятому розділі наведено результати дослідження впливу rpf-згортків та фотонної терапії на перебіг післяопераційних ран у пацієнтів на тлі цукрового діабету. У розділі наведено дані щодо епідеміологічного дослідження поширеності стоматологічної захворюваності серед пацієнтів, що хворіють цукровим діабетом та надано клінічну оцінку стану постекстракційної рани: оцінка процесів епітелізації в постекстракційних ранах у пацієнтів всіх груп спостереження вказує на сповільнення загоєння на тлі цукрового діабету. В 2-й та 3-й групах пізніше появлялися ознаки епітелізації та тривалішим виявився термін повної епітелізації лунки зуба. Проте в 3-й групі під дією комбінованого впливу збагаченого тромбоцитами фібрину та фотонної терапії по відношенню до 2-ї групи процес епітелізації відбувався швидше, зафіксовано скорочення терміну повної епітелізації лунки.

Авторка наводить результати оцінки величини реактивного набряку м'яких тканин післяопераційної ділянки у пацієнтів різних груп дослідження та встановлює, що сильніше набряк проявляється в 2 групі пацієнтів, так як наростання запальних явищ на тлі цукрового діабету проходило більш виражено ніж в пацієнтів без супутньої патології.

Дисертанткою використаний математичний апарат нечіткої логіки для оброблення діагностичної інформації, який дозволяє оцінити інтенсивність реактивного набряку м'яких тканин, що розвивається в післяопераційному періоді у пацієнтів всіх груп дослідження на тлі цукрового діабету.

Також у розділі наведено результати дослідження симптомів невропатії

та сенсорних порушень і надано дані щодо оцінки ефективності лікування пацієнтів на основі проведеного фотоплетизмографічного методу аналізу: доведено, що фотонне випромінювання мультиспектрального фотонного приладу для фізіотерапевтичного впливу «MultiSpectr-001» спричиняє позитивний вплив на показники мікроциркуляції.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» авторка надає аналітичне узагальнення попередніх розділів і систематизацію отриманих результатів. Він містить обговорення отриманих даних та їхнє порівняння із існуючим світовим досвідом та результатами досліджень інших авторів та визначає наукову новизну і практичну значущість проведеного дисертантом дослідження.

Висновки і практичні рекомендації повністю відповідають поставленій меті та завданням і узагальнюють інформацію, одержану автором у результаті проведених власних досліджень, аналізі та узагальненні отриманих даних.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати роботи впроваджено в лікувальну роботу відділення щелепно-лицевої хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова, Університетської стоматологічної клініки Міжнародного Гуманітарного Університету м. Одеси, лікувально-хірургічного відділення Вінницького міського комунального підприємства «Медичний стоматологічний центр», ЛОР-відділення з ліжками щелепно-лицевої хірургії Вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги.

Теоретичні положення дисертаційної роботи можна рекомендувати до включення в лекційний матеріал та матеріали практичних занять для студентів, лікарів-інтернів стоматологічних кафедр. Результати впроваджено в навчальний процес кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова, кафедри загальної стоматології Міжнародного Гуманітарного Університету м. Одеси.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Принципових зауважень щодо змісту та оформлення дисертації немає.

Побажання:

1. Більше використовувати літературу за останні 5 років.
2. Використовувати або словосполучення «PRF-згортки», або «фібрин, збагачений тромбоцитами».
3. У розділі 2 деякі методики описані занадто докладно, їх можна було б скоротити, особливо експериментальні.
4. Розділ 5 занадто об'ємний, його можна розділити на два розділи.
5. У тексті дисертації трапляються поодинокі граматичні та стилістичні огріхи.

Слід відмітити, що всі зауваження носять дискусійний характер та не знижують загального позитивного враження від роботи.

У ході рецензування роботи виник ряд запитань:

1. Чому для авторської методики профілактики Ви обрали фіксування в лунці фібринового згортка в комбінації з курсом фотонної терапії?
2. Чи можливі ускладнення при застосуванні авторської методики профілактики, в тому числі алергічні реакції? Чи спостерігали Ви їх в післяопераційному періоді?
3. Чим обумовлено використання шкали загальної оцінки симптомів невротії (NTSS - 9) для оцінки інтенсивності больових відчуттів або болю?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Канішиної Тетяни Миколаївни на тему «Інтраопераційна профілактика післяопераційних ускладнень після видалення однокоренових зубів на верхній щелепі у пацієнтів на тлі цукрового діабету в компенсованому стані (клініко-експериментальне дослідження)» є оригінальним і становить 81,6 %.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Канішиної Тетяни Миколаївни на тему «Інтраопераційна профілактика післяопераційних ускладнень після видалення однокореневих зубів на верхній щелепі у пацієнтів на тлі цукрового діабету в компенсованому стані (клініко-експериментальне дослідження)», виконана під керівництвом доцента Шкільняк Людмили Іванівни та представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», 221 «Стоматологія», є завершеною, самостійною науково-дослідною роботою, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю теми, об'ємом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 щодо здобуття ступеня доктора філософії та усім вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Офіційний опонент,
професор закладу вищої освіти кафедри
хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,
проректор закладу вищої освіти з навчальної роботи
Полтавського державного
медичного університету
доктор медичних наук, професор

Давид АВЕТИКОВ