

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Анісімова Максима Вікторовича «Клініко-експериментальне обґрунтування концепції провідникової анестезії в стоматології», подану до офіційного захисту у спеціалізовану вчену раду Д 41.563.01 при ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - Стоматологія

Актуальність обраної теми дисертації. У більшості хворих під час проведення інвазивних стоматологічних втручань (препарувці зубів, вітальній екстирпації пульпи, екстракції зубів) з'являються стресорні реакції. В них зростає рівень реактивної тривожності, підвищується больова чутливість, збільшується функціональна активність симпатичної нервової системи, серцево - судинної та ендокринної систем. Місцеве знеболення є основним способом усунення больового синдрому під час проведення хірургічних маніпуляцій. Ефективна та безболісна анестезія дозволяє стоматологу якісно провести лікування, створює психофізіологічний комфорт для пацієнта. Провідникова анестезія є основним способом знеболювання бічної ділянки нижньої щелепи. Мандибулярна анестезія має багато способів проведення в різних варіантах та модифікаціях. Однак, навіть для досвідчених практикуючих стоматологів, важко досягти послідовної глибокої нижньощелепної анестезії у 100% випадків. Згідно існуючих літературних даних, під час хірургічних втручань у бічній ділянці нижньої щелепи недостатність знеболювання спостерігається в 17 - 25% випадків. Недостатня ефективність анестезії в таких випадках пояснюється індивідуально – анатомічними особливостями щелепно – лицевої ділянки, варіабельністю іннервації молярів нижньої щелепи. Слід зазначити, що не зважаючи на безліч переваг, місцева анестезія не є цілком досконалим та безпечним методом знеболювання. Її можливі ускладнення мають різний характер та ступінь важкості, від незначних до летальних. Природа ускладнень місцевої анестезії обумовлюється як місцевими так і загальними факторами, а їх вид та перебіг залежить від унікальної комбінації обставин, характерних для кожного клінічного випадку. В цілому, найбільш значущими чинниками ускладнень є помилки при виконанні анестезії або сама недосконалість обраної техніки, вплив компонентів анестезуючого розчину (вазоконстрикторів, консервантів), а також соматичний та психологічний стан конкретного пацієнта.

Одним із найбільш вірогідних шляхів вирішення цієї проблеми є підвищення ефективності та безпеки місцевого знеболювання шляхом розробки нових підходів до його базових складових, а саме методології провідникової анестезії на нижній щелепі та нових якостей місцево-анестезуючого розчину.

Тому вибір теми дисертаційної роботи Анісімова М.В. є актуальним, цілком логічним і повністю обґрунтованим, відповідає сучасним вимогам як теоретичної, так і практичної стоматології.

Метою дослідження здобувач обрав підвищення безпеки та ефективності місцевої анестезії в стоматології шляхом створення нової концепції провідникової анестезії, яка базується на головній доктрині фармакотерапії щодо використання мінімальної кількості та видів лікарської засобів для досягнення клінічно достатньої ефективності і полягає в розробці нової гелеподібної композиції місцевоанестезуючого розчину та переважному депонуванні анестетика в міжкрилоподібному та крилонижньощелепному анатомічному просторах із застосуванням запропонованого допоміжного пристрою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано відповідно до плану науково-дослідної роботи ДУ «ІСЦЛХ НАМН» «Підвищення ефективності та безпеки знеболювання при лікуванні стоматологічних пацієнтів та особливості проведення його при соматичній патології» (Шифр НАМН 110.22, № ДР 0122U000042), де автор є відповідальним виконавцем та безпосереднім виконавцем окремих фрагментів.

Наукова новизна отриманих результатів. Дисертантом отримано нові дані, які дозволили уточнити та доповнити статистику щодо ускладнень та аналізу причин невдач при проведенні провідникової анестезії на нижній щелепі.

За допомогою анатомічного препарування та морфометрії уточнено положення цільових нервів та нижньощелепної артерії і проведена оцінка ризику їх поранення при відтворенні мандібулярної анестезії на анатомічних препаратах.

Вперше проведено вивчення області поширення анестезуючого розчину з цільового пункту мандібулярної анестезії при введенні рентген-контрастної речовини з наступною томографічною візуалізацією.

Вперше встановлено стійкі взаємозалежності кісткових орієнтирів на нижній щелепі з метою збільшення точності досягнення цільового пункту анестезії.

Встановлена низка факторів та їх розповсюдженість, які ускладнюють проведення мандібулярної анестезії: індивідуально-анатомічні, фізіологічні та поведінкові особливості пацієнтів при стоматологічному лікуванні.

Розроблено та клінічно апробовано індекс місцевої анестезії, який має числовий вираз та базується на клінічних критеріях, що дозволяє оцінити ефективність різних методик анестезії та клінічну ефективність місцевих анестетиків з урахуванням їх фармакологічних властивостей в співвідношенні з кількістю.

Встановлена кількість пацієнтів на стоматологічному прийомі з обтяженим алергоанамнезом, які складають групу ризику розвитку важких генералізованих ускладнень при проведенні анестезії, та проведено ретроспективний аналіз даних за 10 річний проміжок.

Систематизовано причинно-наслідкові зв'язки розвитку ускладнень при виконанні провідникової анестезії на нижній щелепі.

Створена нова концепція провідникової анестезії на нижній щелепі, яка полягає у відході від прямої дозалежної ефективності місцевого анестетика, заміни принципу «прицільного влучення» при виконанні провідникової анестезії та перегляду постульованих методик у бік їх адаптації до анатомічної мінливості та передбачає використання нової методики проведення анестезії на нижній щелепі, розробку гелеподібної композиції місцевоанестезуючого розчину та допоміжного пристрою для її проведення.

Розроблена композиція місцево анестезуючого розчину без використання вазоконстрикторів та консервантів, шляхом введення до його складу гелеподібного агенту, який сприяє зниженню кількості, швидкості всмоктування та системної токсичності місцевого анестетика. Клінічно встановлена оптимальна доза запропонованої місцевоанестезуючої композиції. (Патент на винахід № 119260 Україна від 27.05.2019).

Розроблена методика провідникової анестезії на нижній щелепі (Патент України № 100542 від 27.07.2015).

Розроблено та клінічно опробовано допоміжний пристрій для забезпечення точності проведення ін'єкційної голки до цільового пункту анестезії.

Поглиблено уявлення про вплив місцевоанестезуючих розчинів на ультраструктуру слизової оболонки ясен та м'язів щурів.

Вперше проведено гематологічні та біохімічні дослідження основних параметрів, що характеризують гостру токсичність гелеподібної анестезуючої композиції.

Вперше проведені дослідження властивостей гелеподібної анестезуючої композиції на тлі експериментального пародонтиту у щурів, яке показало, що гелеподібна композиція анестетика, на відміну від традиційного анестетика, виявила антиоксидантні властивості, про що свідчить зниження рівня перекисних продуктів у сироватці крові та СОПР, активація ферментів ФАС у яснах та альвеолярному відростку, збільшення активності глутатіон-пероксидази та сульфгідрильних (SH-груп), а також зниження рівня дисульфідних сполук (SS-груп) у слизовій оболонці ясен та кістки альвеолярного відростка. При цьому активність ферментів більшою мірою спостерігалася локально, і практично не чинила системної дії.

Вперше клінічно доведено достовірне підвищення ефективності (за індексом ІМА, $p < 0,05$) запропонованого комплексу нововведень у рамках єдиної концепції провідникової анестезії на нижній щелепі.

Практичне значення отриманих результатів. З метою підвищення ефективності та безпеки провідникової анестезії дисертантом запропоновано концепцію місцевого провідникового знеболювання, яка базується на головній доктрині фармакотерапії про використання мінімальної кількості та видів лікарських засобів при досягненні максимальної ефективності. В рамках якої розроблено методику провідникової анестезії на нижній щелепі, де цільовим пунктом є нижня границя воронкової області нижньощелепного каналу. Як клінічний орієнтир визначено точку BL, яка знаходиться на вершині внутрішньої косої лінії в місці переходу прикріпленого ясна на внутрішній поверхні альвеолярної частини нижньої щелепи в м'які тканини навкологлоткової області. Здобувачем розроблено рецептуру гелеподібної водної анестезуючої композиції, де в 1 мл готового анестезуючого розчину міститься: лідокаїну гідрохлориду – 0,154 г; гіалуронату натрію – 0,018 г; води для ін'єкцій – до 1 мл. В'язкість розчину при 20 °C – 5 мПа·с., pH = 5,9 - 6,4.

На підставі вивчення співвідношення параметрів нижньої щелепи, що мають високу кореляцію та графічного моделювання, розроблено допоміжний пристрій BLB-Provider для провідникової анестезії на нижній щелепі. Запропонований пристрій забезпечує фіксацію язика, дисталізацію точки вколу голки та оптимізацію кута атаки стоматологічного інжектора.

Для об'єктивізації клінічних досліджень місцевого знеболювання запропоновано індекс місцевої анестезії на підставі урахування клінічних ознак нечутливості тканин, терапевтичного індексу анестетику та об'єму ін'єкційного розчину. Індекс дозволяє оцінювати ефективність анестезії, а також порівнювати ефективність різних методик та місцевих анестетиків між собою.

Результати дослідження впроваджено у роботу стоматологічних поліклінік м. Одеси, Вінниці, Миколаїва, Херсона, Дніпра, Чорноморська. Матеріали дисертації використовуються у навчальному процесі стоматологічних кафедр ОНМедУ МОЗ України.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані в дисертації, є безсумнівна і визначається адекватним методичним підходом для досягнення поставленої мети роботи з чітким формулюванням завдань дослідження, значним обсягом різноманітних досліджень (краніометричних, топографо-анатомічних, електронно-мікроскопічних, інструментальних, рентгенологічних, біофізичних, біохімічних, гематологічних, клінічних, імуноферментного аналізу, імунотермістометричних, медико-соціологічних), ретельною статистичною обробкою отриманих даних з використанням різних варіацій математичного аналізу дозволяють вважати подані автором наукові положення достовірними і науково обґрунтованими. Наукові дослідження виконані згідно вимог, норм і основних положень з питань етики сучасних міжнародних та відчизняних документів з біомедичних досліджень та дотримання прав людини.

Оцінка наукової та літературної якості складу матеріалу і стилю дисертації. Роботу виконано на високому методичному і професійному рівні, викладено державною мовою на 370 сторінках друкованого тексту; побудовано за традиційним планом і оформлено відповідно до державних стандартів: містить анотацію (13 сторінок), вступ, аналітичний огляд літератури, розділ про матеріали і методи дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, містить 41 таблицю, 68 рисунків, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (452 джерела, із них 239 – латиницею).

Публікації результатів роботи. За матеріалами дисертації здобувачем надруковано 30 наукових робіт, з них 8 статей у наукових фахових виданнях України (4 статті – група А, 4 статті – група Б), 12 статей у наукових періодичних виданнях інших країн (в тому числі 2 статті у журналах, включених до наукометричної бази Scopus), 3 патенти України (1 патент на винахід, 2 патенти на корисну модель), 2 статті у журналі, 5 тез доповідей у матеріалах конференцій.

Характеристика роботи по розділах. В анотації (13 сторінок) у стислому викладі на українській та англійській мовах подано конкретну інформацію щодо теми і змісту дисертації з наведенням найважливіших результатів дослідження, що в достатньому обсязі відтворює основні матеріали і положення роботи.

У вступі (11 сторінок) обґрунтовано актуальність та мотивацію обраної теми дисертаційної роботи, визначено напрям, мету і задачі, а також наукову новизну, її практичну значимість, особистий внесок автора і впровадження результатів дослідження.

Розділ 1 (огляд літератури) «Сучасний стан проблеми провідникової анестезії в стоматології» викладено на 50 сторінках (17,5 % основного тексту), складається з 4 підрозділів. У першому та другому підрозділах автором представлено історичну та аналітичну послідовність розвитку місцевої анестезії та етапи створення місцевоанестезуючих засобів, розкрито механізми впливу місцевих анестетиків на нервову тканину, їх біохімічні властивості. Акцентовано увагу на побічній дії при використанні місцевих анестетиків, на виборі тактики місцевого знеболювання у пацієнтів із супутньою патологією. У третьому підрозділі автор аналізує відомі методики провідникової анестезії на нижній щелепі, описує техніки проведення мандібулярної анестезії за методиками: за методикою С.М. Вайсблата, Вейсбрема, Кадочникова Б.Ф., Ітіна А. І., Гоу-Гейтса, Вазірані-Акінозі,

Зауваження: При описі сучасних методик мандібулярної анестезії відсутня методика П.М. Егорова (1985), при якій визначаються індивідуальні орієнтири для вколу й безпечного просування ін'єкційної голки у крило-щелепний простір, відтак зменшується відсоток місцевих ускладнень (травмування жувальних м'язів й судин).

У четвертому підрозділі детально описується спектр дії та властивості гіалуронової кислоти, оцінюється ефективність застосування гіалуронової кислоти в медицині та стоматології. Автор дає теоретичне обґрунтування розробки анестезуючого розчину з новими властивостями, вказуючи на недоліки місцевого застосування адреналіну. Проаналізувавши вищенаведене, автор прийшов до висновку, що разом із високої затребуваністю і позитивними властивостями, сучасні стоматологічні анестетики мають низку суттєвих недоліків. До них відносяться: біль під час та після ін'єкції через різницю значень рН розчину та тканин, відносно повільне настання анестезії; наявність стабілізаторів, які значно підвищують ризик розвитку алергічних реакцій; необхідність збільшення дози анестетика за тривалих втручань. Тому одним із найбільш вірогідним шляхом вирішення проблеми вважає обґрунтування нової концепції провідникової анестезії в стоматології з метою підвищення ефективності та безпеки місцевого знеболювання. Автор вважає, що перспективним завданням може стати розробка композиції місцевоанестезуючого розчину без вазоконстрикторів та консервантів, шляхом введення до його складу гелеподібного агента - гіалуронової кислоти.

Зауваження: Варто було б доповнити цей підрозділ існуючими літературними даними щодо результатів експериментального застосування місцевих анестетиків із гіалуроновою кислотою при регіональному знеболюванні (G. Dollo та співавтори, 2004; Sangbong Ko та співавтори, 2019), які підтверджують ефективність поєднання цих фармакологічних препаратів.

Розділ 2. «Матеріали і методи дослідження» (25 сторінок) містить повну інформацію про групи клінічного спостереження на кожному етапі наукових досліджень, обсяг яких достатній і свідчить про коректний методологічний підхід до вирішення поставлених завдань. Детально описано усі методи дослідження, які присвячені розробці, обґрунтуванню та клініко-лабораторній оцінці ефективності та безпеки запропонованого комплексу заходів при проведенні провідникової анестезії на нижній щелепі. Медико-соціологічні дослідження складались із 2 етапів: для встановлення ефективності, розповсюдженості різних методик знеболювання, вивчення їх результативності та ускладнень при їх проведенні в стоматологічній практиці, проведено опитування та анонімне анкетування 1821 лікарів-стоматологів різних спеціальностей, які працюють у державних та приватних клініках України, а також проаналізовано власні спостереження та спостереження колег на базі ДУ «ІСЦЛХ НАМН». Для з'ясування, як часто стоматолог у своїй клінічній практиці стикається з пацієнтами, схильними до розвитку алергічних реакцій за допомогою анкет було опитано 3500 пацієнтів різного віку, які зверталися до ДУ «ІСЦЛХ НАМН», що свідчить про значний об'єм проведеної роботи дисертантом. Участь пацієнтів у даному дисертаційному дослідженні здійснювалася на основі письмової згоди. Використовувалися тільки зареєстровані в Україні лікарські засоби та ліцензовані методики. Дослідження проводилося зі збереженням конфіденційності особистої інформації про пацієнтів. Експериментальні дослідження проводились у відповідності із нормативними вітчизняними та міжнародними документами щодо порядку проведення наукових дослідів, експериментів на тваринах. Результати досліджень автором піддано стандартній статистичній обробці за допомогою програм Microsoft Excel (Windows 10) і Statistica 6.0 (StatSoft Inc).

Зауважень до розділу немає.

Розділ 3. «Аналіз факторів, що спричиняють розвиток ускладнень та невдач при місцевому знеболюванні» (32 сторінки). Дисертантом досліджено, що серед усіх стоматологічних пацієнтів спостерігається досить великий відсоток осіб, які мають ті чи інші прояви алергії (38,3% – дорослі та 42,5% – діти) та становлять значну групу ризику розвитку побічних реакцій від анестезії. Низький рівень неспецифічної резистентності пацієнтів з

ускладненим алергологічного анамнезу супроводжується істотним зменшенням активності лізоциму в ротовій рідині (в 1,78 рази, $p < 0,01$) з одночасним збільшенням активності уреаз (у 2,57 рази, $p < 0,01$). Отримані дані свідчать про зниження антибактеріального захисту, внаслідок чого підвищується кількість умовно-патогенної та патогенної мікрофлори у ротовій порожнині. Наочно цей процес відображає індекс ступеня дисбіозу (СД), який збільшується у ротовій рідині більш ніж у 4 рази. Лабораторно-клінічне вивчення найбільш поширених алергопроб в стоматології довели, що прик-тест є оптимальним клінічним методом експрес-діагностики реакцій гіперчутливості на місцеві анестетики, незалежно від того, є в їх складі адреналін чи ні. Проаналізовано ефективність класичної мандібулярної анестезії при стандартному обсязі анестетика (карпула, 1,7 мл) при виконанні найбільш поширених стоматологічних втручань (лікування карієсу, пульпіту, видалення зубів, ортопедичні втручання), яка становить 62%. Дисертантом було визначено низку факторів, які ускладнюють виконання мандібулярної анестезії: мале відкривання рота, поява блювотного позову під час проведення анестезії та особливості будови та розташування язика, а також його рухливість під час проведення анестезії. При клінічному обстеженні 2000 осіб, у 85,5% пацієнтів факторів, що ускладнюють проведення мандібулярної анестезії, не спостерігалось. У 7,5% пацієнтів відзначалося наявність «заважаючого» язика, що призводило до перекриття точки введення голки, впливаючи на положення шприца, його просування та фіксації голки на цільовому пункті. Розвиток блювотного позиву під час анестезії спостерігалось у 92 осіб, що становило 4,6%. Даний фактор може призводити до переривання анестезії з подальшими спробами або скорочення часу ін'єкції та сприяє форсованому введенню розчину. Недостатнє відкривання рота зустрічалося у 46 осіб із числа обстежених, що становило 2,3%. Автор робить висновок, що наявність місцевих негативних клінічних факторів та їх поєднань є актуальною проблемою практичної стоматології, оскільки зустрічається у значній кількості випадків, що робить перспективним подальше вивчення цього питання з метою підвищення клінічної ефективності мандібулярної анестезії.

Зауваження: До факторів, що спричиняють невдачі при застосуванні стандартних методик провідникового знеболювання на нижній щелепі, також належить варіабельність іннервації нижніх молярів (можлива додаткова іннервація щелепно-під'язиковим нервом, гілками від шийного поверхневого нервового сплетення).

Розділ 4. «Дослідження впливу особливостей анатомічної будови на розподіл та депонування анестезуючого розчину при мандібулярній анестезії»

(19 сторінок). На кадаверному матеріалі за допомогою анатомічного препарування та морфометрії дисертантом було уточнено положення цільових нервів та нижньощелепної артерії і встановлено, що будова області цільового пункту мандібулярної анестезії та прилеглого анатомічного комплексу можуть бути безпосередніми причинами зниження клінічної ефективності та ускладнень анестезії; вивчення області поширення анестезуючого розчину з цільового пункту мандібулярної анестезії у мокрий препарат сагітального розпилю голови людини за допомогою рентгенконтрасту з наступною томографією показав, що він поширюється на низку анатомічних структур: крилонижньощелепний, навкологлотковий та міжкрилоподібний простори. Розчин поширюється на великій площі, починаючи з проекції переднього краю вінцевого відростка до заднього краю суглобового відростка. Препарування даних анатомічних областей дозволило припустити, що безпосередній вплив на такий розподіл розчину при традиційній техніці мандібулярної анестезії впливає будова міжкрилоподібної фасції; під час проведення анатомічного дослідження була визначена ділянка, яка розташовується на 5-10 мм нижче воронкової частини нижньощелепного каналу, тобто в нижньому відділі крилонижнещелепного простору. Ця область щільно обмежена вісцеральною фасцією обличчя, латеральним крилоподібним м'язом та волокнами відрогів міжкрилоподібної фасції і є більш анатомічно безпечною, що дає підстави для її розгляду, в якості альтернативного цільового пункту; введення рентгенконтрастної речовини нижче воронкової частини нижньощелепного каналу, призведе до щільного депонування розчину в крилонижньощелепному просторі та міжкрилоподібному проміжку, де проходять цільові нерви у напрямку до зовнішньої основи черепа в області підскроневої ямки; запропонований цільовий пункт у нижній частині крилонижньощелепного простору є більш анатомічно безпечним, через відсутність великих судин та нервів, а також сприяє більшій концентрації розчину у потрібній області депонування. Розділ гарно ілюстрований, рисунки відповідають змісту тексту. *Зауважень до розділу немає.*

Розділ 5. «Формування нової концепції місцевого провідникового знеболювання в щелепно-лицевій ділянці» (30 сторінок). У цьому розділі дисертантом розкриваються базові принципи, які покладені в ідею розпрацювання концепції місцевого провідникового знеболювання нижньої щелепи, детально описується авторська методика провідникової анестезії на нижній щелепі, яку запропоновано назвати «Back Low Block» та обґрунтовується, шляхом графічного моделювання співвідношень розмірів нижньої щелепи, технологічне удосконалення мандібулярної анестезії шляхом розробки конструкції провайдера - направляючого пристрою (BLB-Provider), який забезпечує фіксацію язика, дисталізацію точки вколу голки та оптимізацію

кута атаки при проведенні провідникової анестезії на нижній щелепі за запропонованою методикою. Для вирішення комплексу пов'язаних між собою питань: зниження кількості, швидкості всмоктування, системної токсичності місцевого анестетика дисертантом розроблено гелеподібну анестезуючу композицію «GAS Lydocaine 1,54%», яка містить лідокаїну гідрохлорид, гіалуронат натрія та воду для ін'єкцій. Проведені лабораторні біофізичні дослідження для встановлення оптимальної в'язкості та pH розчину.

Зауважень до розділу немає.

Розділ 6. «Експериментальне дослідження показників безпеки та ультраструктурних змін при застосуванні запропонованого анестезуючого розчину» (39 сторінок). Для оцінки ефективності та безпеки запропонованої гелеподібної анестезуючої композиції дисертантом проведені три етапи експериментальних досліджень із використанням 101 особини білих щурів: електронно-мікроскопічне дослідження ультраструктури слизової оболонки ясен та м'язів щурів у нормі та на тлі експериментального пародонтиту. Гематологічними та біохімічними дослідженнями (за стандартом ISO) на основі показників крові, функції печінки, нирок, серця, жирового обміну та підшлункової залози щурів доведена нешкідливість та відсутність токсичного впливу розробленої рецептури у найближчі та віддалені терміни спостереження. Наведені автором дані є переконливими й не викликають сумнівів щодо безпеки запропонованої гелеподібної анестезуючої композиції.

Зауважень до розділу немає.

Розділ 7. «Дослідження клінічної ефективності запропонованого комплексу заходів при проведенні провідникової анестезії на нижній щелепі» (31 сторінка). У цьому фрагменті наукової роботи в клінічних умовах вивчалась ефективність та безпека запропонованого комплексу. Дисертантом була проведена розробка та клінічне обґрунтування індексу місцевої анестезії (ІМА), для об'єктивізації наукових досліджень у галузі місцевої анестезії з урахуванням методик проведення анестезії та фармакологічних властивостей місцевих анестетиків у співвідношенні з їх кількістю. Надалі проводилась клінічна апробація, оцінка ефективності та безпеки місцевої анестезії в межах запропонованої концепції і у порівнянні із традиційною методикою. Вивчення клінічної ефективності нової методики мандібулярної анестезії показало збільшення індексу ІМА в 1,6 рази в порівнянні з класичною методикою, за рахунок посилення ознак знеболювання (в середньому на 1,6 бала KE) при зменшенні кількості використовуваного анестетика (в середньому на 0,8 мл). Використання запропонованого допоміжного пристрою BLB-Provider підвищила ефективність мандібулярної анестезії та дозволила зменшити кількість додаткових ін'єкцій на 71%. Клінічні дослідження показали, що для досягнення адекватної мандібулярної анестезії в техніці BLB достатньо введення 1-1,3 мл розробленої анестезуючої композиції, ефективність якої була

у 2,6 рази вищою порівняно із стандартним розчином лідокаїну 2%, при цьому динаміка знеболювання характеризувалася збільшенням тривалості плато анестезії в середньому на 65 хвилин. Встановлено, що застосування комплексу нововведень у рамках єдиної концепції провідникової анестезії на нижній щелепі (мандібулярна анестезія за запропонованою методикою біля нового цільового пункту з використанням розроблених гелеподібної анестезуючої композиції та допоміжного пристрою) дозволило підвищити її ефективності в 2 рази (індекс місцевої анестезії) при використанні стандартного анестетика при традиційній мандібулярній анестезії склав $15,4 \pm 1,2$ у.о., при запропонованому комплексі – $30,4 \pm 1,6$ у.о.).

Зауваження. Для кращого ознайомлення практикуючих лікарів-стоматологів із розробленою методикою мандібулярної анестезії «Back Low Block», гелеподібною анестезуючою композицією та способом оцінки ефективності місцевого знеболювання (індексом місцевої анестезії), доцільно було підготувати та опублікувати інформаційні листи.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» (35 сторінок) представляє собою аналітичне узагальнення попередніх розділів і систематизацію отриманих результатів. Він містить обговорення отриманих даних та в порівняльному аспекті доводить переваги запропонованої дисертантом концепції провідникової анестезії в стоматології над існуючим підходом до місцевого знеболювання нижньої щелепи. Цей розділ визначає наукову новизну і практичну значущість роботи.

Зауважень до розділу немає.

Висновки, які наведені в дисертаційному дослідженні, зроблені на основі фактичного матеріалу клінічного, експериментального досліджень та статистичної достовірності отриманих результатів. Висновки відповідають меті і завданню роботи, впливають із суті дисертації, мають вагоме теоретичне і практичне значення.

За результатами наукових досліджень надані практичні рекомендації.

Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист. Автором спільно з науковим консультантом розроблено план досліджень, визначено мету та завдання дослідження, написано статті. Автором самостійно проведено огляд сучасних джерел інформації. Медико-соціологічні дослідження, клінічні спостереження та лікування виконувались безпосередньо дисертантом. Анатомічна частина досліджень проводилась на базі кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії ОНМедУ з консультативною допомогою завідувачки кафедри, д-р мед. наук, проф. Апфельханс О.Л. Морфологічні дослідження проводились в групі електронної мікроскопії ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова

НАМН України» з консультативною допомогою завідувачки лабораторії, канд. біол. наук, старш. наук. співр. Молчанюк Н.І.

Консультації пацієнтів з обтяженим алергоанамнезом проводилися спільно з лікарями-алергологами ДКЛ №5 та ОКХ. Лабораторні дослідження виконані автором спільно зі співробітниками відділення стоматології дитячого віку (зав. відділенням – д-р мед. наук, проф. Деньга О.В.), лабораторії біохімії ДУ «ІСЦЛХ НАМН» (зав. лаб., старш. наук. співр., д-р біол. наук, Макаренко О.А.), клінічної лабораторії ДКЛ № 5 (зав. лаб. Мачаваріані Х.Д.), алергічної лабораторії ОКБ (зав. лаб., д-р мед. наук, професор Пухлік С.М.); статистична обробка, аналіз отриманих даних, їх інтерпретація, обґрунтування висновків та практичних рекомендацій, написання дисертації виконані здобувачем особисто.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикацій, фальсифікацій). За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не виявлено академічного плагіату, самоплагіату, фабрикацій, фальсифікацій. Текст поданих матеріалів дисертації Анісімова М.В. «Клініко-експериментальне обґрунтування концепції провідникової анестезії в стоматології» є оригінальним (93%). Всі текстові співпадіння мають відповідні посилання на першоджерело, що міститься в списку використаних джерел, робота не містить ніяких маніпуляцій з алфавітом, прихованого тексту тощо.

Зауваження до змісту та оформлення дисертаційної роботи. Принципових зауважень до змісту та оформлення дисертації немає.

До несуттєвих зауважень можна віднести наступні:

1. У розділі 4 сторінка 166 не повністю заповнена текстовим змістом.
2. Слід було б в додатках представити копії актів впровадження у стоматологічних установах авторської методики мандібулярної анестезії «Back Low Block» та допоміжного пристрою BLB-Provider для виконання провідникової анестезії на нижній щелепі.
3. У тексті є поодинокі граматичні помилки, зустрічаються слова, запозичені з російської мови, технічні опечатки.

Однак ці зауваження і побажання істотно не применшують загальної позитивної оцінки та цінність дисертаційного дослідження.

В якості наукової дискусії хотілося б отримати від дисертанта відповіді на наступні запитання:

1. Чи є переваги алергопроби на місцеві анестетики методом прик-тестів над алерготестами по крові: реакції непрямой дегрануляції опасистих клітин, ІФА або хемілюмінесценції?

2. Чи спостерігались вами відмінності у клінічних проявах стресових реакцій емоційно – лабільних пацієнтів під час проведення в них мандібулярної анестезії за різними методиками?
3. Чи дозволяє розроблена методика мандібулярної анестезії «Back Low Block» блокувати щелепно-під'язиковий нерв у випадках його участі в чутливій іннервації молярів нижньої щелепи?
4. Які, на вашу думку, ще ад'юванти є перспективними для застосування з місцевими анестетиками у стоматологічній практиці?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Анісімова Максима Вікторовича «Клініко-експериментальне обґрунтування концепції провідникової анестезії в стоматології», яка подана до офіційного захисту у спеціалізовану вчену раду Д 41.563.01 при ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», відповідає вимогам, які зазначені у Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17 листопада 2021 року № 1197; пункту 10 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 та Наказу Міністерства освіти і науки України від 23 вересня 2019 року № 1220 "Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук" (зі змінами згідно наказу Міністерства освіти і науки України № 496 від 27.05.2022), та оформлена відповідно вимогам Наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - «Стоматологія».

Офіційний опонент, доктор медичних наук,
доцент кафедри хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Львівського національного
медичного університету імені Данила Галицького

О.Я. Мокрик



Підпис д.м.н., доцента Мокрика О.Я. засвідчую,
Вчений секретар, Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького МОЗ України.
канд.філол.наук,



 С.П. Ягело