

Відгук

офіційного опонента на дисертаційну роботу Поліщука С.С. «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих з травмами щелепно-лицевої ділянки на фоні патології гепатобіліарної системи», що представлена на здобуття наукового ступеню доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 стоматологія

Актуальність теми дисертації.

Лікування пошкоджень м'яких тканин і кісток обличчя продовжує залишатися однією з важливих проблем щелепно-лицевої хірургії. Розробка нових методів обробки ран, видів і методів консервативного і оперативного лікування переломів кісток лицевого скелету забезпечує поліпшення результатів лікування і скорочення кількості ускладнень. Але ті досягнення не завжди відповідають сучасним вимогам суспільства, так як за даними вітчизняних і зарубіжних авторів ще зберігається значна частка задовільних і незадовільних результатів.

В останні десятиріччя все більше уваги звертається на вивчення взаємозв'язку і взаємовпливу систем і органів людини при розвитку патологічного процесу в окремі системи, органи. Оцінка системи в цілому дозволяє уточнити, прогнозувати і цілеспрямовано впливати на конкретний, локалізований процес. Саме це міркування лягло в основу роботи, що рецензується.

Дослідженню впливу патологічних процесів в гепатобіліарній системі (ГБС) на перебіг репаративних процесів в м'яких тканинах і кістках лицевого скелету і можливостям використання гепатопротекторів в загальній схемі лікування і присвячено дисертацію.

Наукова новизна і достовірність отриманих даних.

На підставі широкого експерименту автором вперше об'єктивно показано і доведено негативний вплив на репаративні процеси м'яких тканин (слизової оболонки) і кісткових структур щелепи як при obturaції жовчної

протоки, так і при токсичному гепатиті. Ці ж дані підтверджені в клініці, особливо при дискінезії жовчних шляхів.

Новим рішенням корекції цих порушень і зниження негативного впливу на репаративні процеси є включення в медикаментозний комплекс гепатопротекторів «Квертуліна» і «Форкалу», що забезпечило менш виражені зміни місцевих метаболічних процесів при пошкодженні тканин, скорочення термінів лікування і зниження числа ускладнень. Новизна також підтверджена трьома патентами на корисну модель. На підставі цього можна говорити про нову концепцію, новому підходу до обстеження та лікування стоматологічних хворих, що мають серйозні супутні захворювання.

Кількість експериментальних тварин (300), характер експерименту, обсяг досліджуваних показників і його терміни, обстеження 273 хворих з травматичними ушкодженнями м'яких тканин обличчя (117) і переломом нижньої щелепи (156) забезпечило автору отримання цілком об'єктивних та достовірних результатів.

Методики дослідження сучасні і інформативні, матеріали їх статистично оброблені. Таким чином, можна зробити висновок, що дані дослідження достовірні і мають всі необхідні ознаки новизни.

Значення для науки, практики висновків і рекомендацій.

Для оцінки експериментальних і клінічних результатів використані морфологічні, клініко-лабораторні, біологічні, денситометричної методи, які є сучасними і інформативними.

Підсумком дослідження є 11 висновків, що відповідають поставленим завданням. Як зауваження можна вказати, що висновки 2, 3 не зовсім відповідають завданням. Висновки 5, 6, 7 містять практично однаковий матеріал. Що стосується практичних рекомендацій, вони конкретні. У них є пропозиція про включення обстеження ГБС при лікуванні переломів і ран обличчя, тому має сенс дати рекомендації для включення цієї пропозиції в стандарти лікування. Зміст п. 5, 6 не впливають з роботи. З огляду на новизну і практичне значення роботи необхідно видання методичних

рекомендацій для впровадження в клінічну практику. В цілому вважаю, що дані, наведені в дисертації достовірні, а результати мають практичне і наукове значення.

Загальна характеристика роботи.

Дисертація написана українською мовою, матеріал викладено за класичним типом і містить всі необхідні розділи. Анотація оформлена відповідно до вимог і містить необхідні відомості про основні положення роботи та публікаціях автора.

У вступі автором сформульована мета, яка більш значно звучала як «Розробити нову концепцію на основі ...» Для досягнення мети поставлено 11 завдань, проте на мій погляд, завдання 6, 7, 8 можна було б об'єднати, тому що мова йде про вплив гепатопротекторів на процеси регенерації тканин слизової і кістки в експерименті. В предмет дослідження варто було б на перше місце поставити «ефективність лікування на основі ...» заради чого і проводилося даний дослідження. В цілому вступ містить весь необхідний матеріал. Огляд літератури викладено на 29 сторінках і містить 5 підрозділів, три з яких присвячені структурі і характеру пошкоджень, методам лікування і видам ускладнень, а два характеру порушень ГБС і його впливу на процеси регенерації тканин обличчя. У перших трьох підрозділах автором детально викладені дані про структуру і методи обстеження, підкреслено, що триває зростання травматизму і ускладнення ушкоджень, відзначається переважання побутового і зростання транспортного травматизму. Автор підкреслює інформативність сучасних рентгенологічних методик оцінки стану кісткових тканин. Слід зазначити, що в літературному огляді, у всіх його розділах червоною ниткою проходить думка про недостатню увагу хірургів-стоматологів до кількості і характеру супутніх захворювань, особливо ГБС, яке, за літературними даними становить до 68% у хворих стоматологічного профілю. Досить докладно відображені методи лікування, підкреслено все більш збільшується кількість оперативного лікування, особливо. З

використанням мініпластин, методи медикаментозної та фізіотерапії, підкреслюється настороженість до антибіотикотерапії.

Автор докладно висвітлює сучасні дані про етіопатогенез ускладнень при лікуванні перелому щелепи, підкреслюючи недостатньо уважне ставлення до можливого впливу супутніх захворювань. На мій погляд бажано завершувати кожен підрозділ коротким резюме, що забезпечує логічний перехід до наступного.

В останніх двох підрозділах детально висвітлені варіанти супутніх захворювань систем і органів, де превалюють захворювання ГБС. Автором наводиться відомості про характер патології та її вплив на метаболізм в репаративних процесах, в тому числі і тканин щелепно-лицевої ділянки, дані про яких дуже значні.

Огляд досить докладний, містить значний обсяг літературних джерел: кирилицею - 231, латиницею -147, написаний гарною літературною мовою. Однак, є ряд непринципових зауважень. Не слід в посиланнях вказувати відразу на 30-45 авторів по одній розглянутій деталі. Не слід використовувати термін «стимуляція» щодо детермінованого біологічного процесу регенерації, його не можна прискорити, не може бути «регенерація ділянки лінії перелому» (стор. 44), тим більше, що «лінія перелому» - це рентгенологічна характеристика, а в клініці - це «щілина перелому». Зауваження відноситься і до використання цього терміна в інших розділах роботи. Ці зауваження не знижують позитивної оцінки змісту огляду, яке свідчить про глибоку та широку ерудицію автора.

Позитивним також вважаю привід автором основних фундаментальних джерел літератури 60-х -80-х і навіть 40-х років минулого століття поряд з даними 2010-2017 років. У другому розділі (19 стор.), що складається з 3-х підрозділів, перший з яких присвячений експерименту, другий клінічним з даними, третій містить відомості про методи статистичної обробки.

У розділі, присвяченому технології експерименту докладно описані його етапи: 60 щурам моделювалася рана слизової оболонки порожнини рота, 240

перфорація нижньої щелепи в області кута за допомогою бору. У відповідних групах загоєння ран і кісткових дефектів проводилося без впливу на ГБС, у відповідних групах - на тлі перев'язки жовчної протоки або на тлі токсичного гепатиту, викликаного введенням чотирьохлористого вуглецю. На тлі патології ГБС досліджувалися результати лікування, як без використання гепатопротекторів, так і при їх призначенні - квертуліна або (і) Форкалу протягом двох тижнів.

Поряд з клінічною оцінкою вираженості набряку, інфільтрату, гіперемії (в балах) проводилася морфологічна оцінка стану кісткових структур з визначенням кількісних характеристик. Використовувалася денситометрія для визначення відновлення структури кістки в області дефекту. Терміни спостереження 3, 5, 7, 10, 14, 30 діб спостереження. Думаю, що для оцінки загоєння рани слизової достатньо 10 діб, а для оцінки репаративних процесів в кістки можна було б обмежитися 3, 14, 30 цілодобово. Слід зазначити хороші ілюстрації з проведення експерименту.

Другий підрозділ присвячений докладному опису клініко-лабораторних, біохімічних, рентгенологічних досліджень 273 хворих, у 117 було проведено лікування ран обличчя з урахуванням наявності або відсутності порушень ГБС на тлі і без застосування гепатопротекторів. У 156 були переломи нижньої щелепи, переважно, без значного зміщення. Хворі були розділені відповідно проведеного лікування з урахуванням супутньої патології ГБС і без неї. У всіх випадках проведено шинування з міжщелепною тягою. У терміни до 120 діб проведені різні клініко-лабораторні, біохімічні, денситометричні аналізи, ферментативний склад слини на 2 і 14 день лікування.

Як побажання можна сказати, що мало б сенс, для більшої наочності, згрупувати досліджуваних хворих з наявністю або без патології ГБС з відповідною вказівкою характеру рани, локалізації перелому, термінів надходження, методу лікування і віку хворого.

В цілому, розділ досить інформативний і дозволяє повністю уявити характер, структуру, обсяг експериментальних і клінічних даних.

Третій розділ (15 сторінок) присвячений вивченню впливу квертуліна на загоєння рани слизової оболонки рота у щурів. Автором переконливо показано позитивний вплив препарату на процес загоєння рани не тільки при наявності порушення ГБС, а й у інтактних тварин. Всі дані по загоєнню рани систематизовані в таблицю 3.1 за балами з 4 по 18 день. З таблиці видно позитивний вплив квертуліна на динаміку зменшення рани, терміни епітелізації і повного загоєння. З зауважень можна тільки відзначити що мова йде про «Усунення» дефекту, а не про його «Відновлення».

Розділ 4 і 5 (28 і 34 стор. відповідно) містять матеріал по вивченню клініко-рентгенологічних (4-й) і морфометричних (5-й) даних результатів лікування щурів, яким наносилася стандартний дефект в області кута щелепи. Групи тварин були розділені відповідно з проведеним лікуванням: контрольна група, групи з дефектом щелепи без порушень ГБС, групи, де тваринам проводилася перев'язка і перетин жовчної протоки і викликався токсичний гепатит. Відповідно групам тварин до стандартного харчування додавався квертулін, форкал або обидва препарати. Терміни спостереження від 3-х до 18 діб (в таблицях), хоча в тексті (стор. 28) вказано кінцевий термін спостереження 28 діб. Клінічно оцінювалася наявність набряку, гіперемії та інфільтрації тканин в області втручання. Для зіставлення з іншими групами в 4-х з 20 виникло ускладнення у вигляді нагноєння рани. Найбільш уповільнено йдуть процеси загоєння в групі з обтураційним гепатитом.

Зіставляючи дані табл.4.2-4.4, в яких привдени дані по загоєнню кісткової рани при застосуванні гепатопротекторів, в тому числі і в групі без патології ГБС, автор показує, що найбільш ефективний квертулін. Автор чесно приводить виникнення ускладнень в групах.

Денситометричної дослідження, проведені в першу добу, через один і два місяці показують статистично достовірний зростання кісткової щільності до 60 дня, досягаючи в деяких випадках показників неушкодженох кістки з

протилежного боку. Вважаю за необхідне зазначити докладний опис змін в м'яких тканинах, що оточують місце втручання. Розділ закінчується коротким резюме.

У п'ятому розділі детально описані морфологічні зміни в зоні дефекту. Морфометрично оцінювався обсяг фіброретикулярної тканини, обсяг кровоносних судин і кісткових балок, кількість остеобластів, терміни появи кісткового мозку. На тлі демонстративних мікрофото і таблиць автор детально описує визначається динаміку репаративних процесів. Цей процес наочно ілюструє значне зменшення репаративних змін у тварин з порушеннями ГБС, які не отримували гепатопротектори. Найбільш виражений позитивний ефект виявлено при застосуванні Форкалу незначно йому поступається квертулін.

Розділи, що стосуються експерименту інформативні, матеріал добре ілюстрований і докладно описаний. Однак навряд чи є сенс повторювати методику експерименту, розподіл груп, що викладено вже у відповідному розділі. Думаю, що було б бажано розгорнуте резюме, завершальне настільки істотний матеріал. Шостий розділ (18 сторінок) складається з 4-х підрозділів присвячений опису структури ран м'яких тканин обличчя у хворих з порушеннями і без ГБС. З значної кількості обстежених за 6 років (2012-20170 відібрано 57 хворих (16 без порушення ГБС, 41 з різними порушеннями ГБС). Характер порушень ГБС, який встановлювався на основі необхідного клініко-лабораторного та біохімічного аналізу був наступним: дискінезія жовчних шляхів, хронічний гепатит, холангіт, холестіцит і жовчнокам'яна хвороба.

Клініко-лабораторні і біохімічні показники свідчать про значні порушення, що відзначаються у хворих з порушеннями ГБС, що позначається і на характері та кількості ускладнень, і на терміни лікування. Не зовсім зрозуміла мета демонстрації клінічного прикладу. Не варто закінчувати підрозділ фото без резюме. Думаю, що і другий клінічний

приклад не дуже вдалий, так як залишається неясною причина нагноєння через два дні після ПХО. Розділ закінчується коротким резюме.

Думаю, що мало б сенс поміняти місцями розділи 7 і 8, так як останній є логічним продовженням шостого і містить дані про результати лікування цієї групи хворих. Розділ викладено на 11 сторінках і містить 2 підрозділи.

У першому підрозділі описані результати лікування хворих з травмою м'яких тканин, у яких не було порушень ГБС, але їм в комплексі медикаментів призначався квертулін. Відзначено позитивну динаміку практично всіх показників в обох групах. У другому підрозділі наведені результати лікування хворих, що мають в анамнезі порушення ГБС. Перша група лікувалася стандартними методами, друга - з використанням квертуліна. Звертає на себе увагу значна кількість ускладнень, число яких в основній групі значно нижче. Автор, на підставі об'єктивних показників приходять до висновку про сприятливу дію гепатопротекторів на процеси регенерації ран, швидше за все опосередковано, за рахунок нормалізації основних функцій печінки, як важливого регулятора метаболічних процесів. Розділ закінчується коротким резюме. На жаль, ілюстрації в розділі не наводяться.

Розділи 7 (15 сторінок і 4 підрозділу) і 9 (18 сторінок і 2 підрозділу) присвячені структурі і характеру переломів нижньої щелепи, поширеності та видів порушень ГБС, як і в попередньому спостереженні переважають дискінезії жовчних шляхів. Проаналізовано результати лікування контрольної групи без печінкової патології аналогічної групи в медикаментозний комплекс включений квертулін. Результати дослідження клініко-лабораторних, біохімічних показників зведені в таблиці. З яких видно, що високий відсоток ускладнень (22,7%). На жаль, автор не наводить відомостей про локалізацію і терміни надходження, стану зубного ряду, тому дещо ускладнений аналіз наведених автором даних. Однак, дані, що наводяться у відповідних таблицях, свідчать про сприятливий вплив препарату навіть при відсутності порушень ГБС. Добрі дані отримані при денситометричних дослідженнях. Приведене клінічне спостереження

залишає бажати кращого, тому що неясно, з чим пов'язано ускладнення. Цікаві дані, які автор отримав, використовуючи маркери регенерації (табл. 7.14).

Аналізуючи наведені численні дані можна прийти до висновку, що лікування переломів, навіть при відсутності печінкової патології не завжди виправдовує очікування, що проявляється в динаміці основних біохімічних показників і маркерів регенерації.

Розділ закінчується коротким резюме. У 9-му розділі наведені результати лікування хворих з переломом нижньої щелепи і корекцією порушень ГБС.

Досліджено результати лікування 22 хворих без порушень ГБС і 45 хворих з порушеннями. Обсяг і характер обстеження той же. З таблиці 9.2 видно, що в тій і іншій групі практично однакове по числу і характеру кількість ускладнень. Показники крові і функції печінки не виходять за рамки нормальних реакцій на травму, то ж відноситься і до денситометричних даних (табл.9.5). У підрозділі 9.2 вивчені результати лікування 2-х груп, що відбивають різними видами порушень ГБС, де так само переважають дискенезія жовчних шляхів. 57 хворих отримували стандартне лікування, 32 додавався гепатопротектор протягом 2 тижнів.

Звертає на себе увагу значна кількість ускладнень в першій групі - 21, тоді як у другій - 7.

Динаміка всіх показників у другій групі носить позитивний характер, але все ж нижче, ніж в групі хворих без порушень ГБС на тлі включення в раціон квертуліна. Клінічний приклад (стр.228) описує розвиток травматичного остеомієліту.

Я думаю, що більш вигідно було б ілюструвати одну з провідних глав позитивними даними і закінчити її розширеним резюме, а не фото рентгенограми.

Що стосується 10 розділу, в якому мова йде про вплив квертуліна на гомеостаз органів порожнини рота і ротову рідину, то мені здається що він

повинен був передувати клінічним розділам, так як саме в ньому розбирається характер порушень ГБС і їх впливу на ротову рідину і тканини порожнини рота.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів» викладеному на 32 сторінках стисло наведено основні дані. Можна було б не повторювати відомості які містять схему експерименту і розподіл груп, а більш концентровано підкреслити новизну і переваги запропонованої концепції лікування хворих стоматологічного профілю з порушеннями ГБС.

При рецензуванні роботи виник ряд питань:

1. В огляді зазначено певний вплив на процеси в ЩЛД багатьох супутніх захворювань, а Ви зупинилися на патологічних процесах ГБС. Чому?
2. Чи можна на Вашу думку, вважати відповідним перелому нижньої щелепи вважати дірчастий дефект?
3. З якою метою призначалися гепатопротектори пацієнтам без патології ГБС?
4. Який принцип відбору хворих з ранами м'яких тканин обличчя, локалізація і обсяг ПХО? Тривалість ліжко-дня? З 2864 - 70% ізольована травма?
5. Чим можна пояснити такий високий відсоток ускладнень при лікуванні ран м'яких тканин обличчя, що це були за рани?
6. Чи виявлено Вами будь-які закономірності в результаті лікування в залежності від терміну від моменту травми до надання допомоги, стану зуба в щілині перелому.
7. Яка була тактика щодо зубів в щілині перелому і мало значення відсутність або наявність порушень ГБС для вирішення питання про долю зуба?
8. Чи вважаєте Ви правильним вживання терміна «термін лікування» - приводиться в таблиці за оцінкою показників при переломах нижньої щелепи, якщо він знаходиться в межах 12-14 діб? Чи не вірно - термін госпіталізації?
9. Як здійснювали контроль після виписки хворого зі стаціонару?

10. З якою метою призначалися обидва препарати одночасно?

11. Чи має значення для перебігу репаративного процесу в м'яких і кісткових тканинах характер порушень ГБС, де переважає в більшості випадків дискенезія жовчних шляхів?

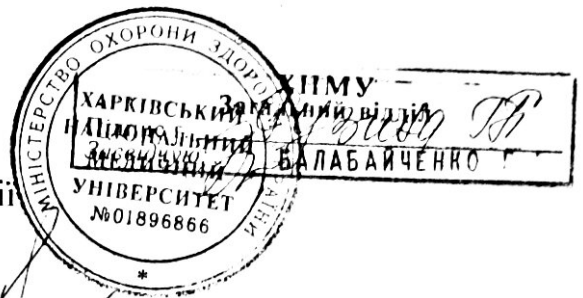
Висновок. Дисертація Поліщук С.С. «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих з травмами щелепно-лицевої ділянки на фоні патології гепатобіліарної системи», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія є самостійною науковою працею, в якій вирішена важлива актуальна проблема: розроблена, аргументована, апробірована нова концепція комплексного лікування хворих з ушкодженнями м'яких тканин і кісток обличчя, що мають ті чи інші порушення гепатобіліарної системи. Автором об'єктивно доведено негативний вплив різних видів печінкової патології на метаболічні процеси в тканинах, ротової рідини, яке уповільнює репаративні процеси і сприяє розвитку ускладнень.

Запропонований автором метод використання гепатопротекторів для усунення негативного впливу печінкової патології і нормалізації функцій печінки забезпечує поліпшення результатів лікування, зменшує кількість ускладнень.

Вважаю, що дисертація Сергія Степановича Поліщука відповідає п. 10 «Порядка присудження...» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23 липня 2013 р. №567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 року та № 567

від 27.07.2016 року), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук.

Професор кафедри хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії ХНМУ
д.мед.н., професор



Ружін Г. П.