

## Відгук

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Ткаченко Павла Івановича на дисертаційну роботу Ткаченко Оксани Валеріївни «Клініко-рентгенологічні особливості перебігу остеомієліту кісток обличчя у наркозалежних хворих», яка представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22-стоматологія.

### Актуальність теми

Наукові дослідження останніх років свідчать про те, що кількість наркозалежних пацієнтів, які страждають на токсичний остеомієліт щелепних кісток невпинно зростає, підвищується тяжкість його клінічного перебігу, зменшується результативність лікувальних заходів, залишаються незадовільними найближчі і віддалені наслідки даного захворювання.

Відсутність повноосмислених відомостей про багатофакторні механізми дії наркотичних засобів, зокрема і горевісного «Первитину», що впливають на первинні механізми його виникнення і патогенез обумовлює значні трудності у визначені диференційовано – обґрунтованого обсягу хірургічних втручань, тривалості проведення медикаментозного впливу та оптимальних варіантів поєдання фармакологічних препаратів.

Безумовно, вищепередані причини в значній мірі впливають на частоту виникнення випадків ускладнень, атипового перебігу остеомієлітичного процесу, непередбачуваних і небажаних наслідків. Крім того, їх поєдання приводить до зниження захисно-адаптаційних можливостей організму наркозалежних, що в свою чергу, створює передумови до формування у них патологічного симптомокомплексу, який може реалізовуватися на рівні щелепно-лицевої ділянки у вигляді токсичного остеомієліту щелепних кісток.

Зазвичай, у таких випадках, прибігають до заходів які вимагають оперативного втручання і медикаментозного лікування. Реалізація цих двох важливих складових компонентів неможлива без попереднього зваженого

підходу стосовно визначення їх доцільності і обсягу, який, зазвичай, базується на клініко – рентгенологічному обстеженні, котре дає можливість отримати реальне відображення вираженості клінічної симптоматики, деструктивних та продуктивних змін в кістках лицевого скелету, що і обумовлює актуальність представленої дисертаційної роботи.

Вона являється фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології і щелепно-лицевої хірургії Харківського національного медичного університету «Удосконалення та розробка нових методів діагностики та лікування хворих з патологією щелепно-лицевої ділянки» (номер державної реєстрації 0106U001858).

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень висновків і практичних рекомендацій**

Обґрунтованість наукових положень висновків і практичних рекомендацій обумовлена правильною методологічною побудовою роботи, значною кількістю цитованих джерел літератури, критичною оцінкою їх змісту з відповідною інтерпретацією, достатнім вивченням матеріалів стосовно 78 обстежених і лікованих наркозалежних хворих з токсичним остеомієлітом щелепних кісток. Проведено великий обсяг загально клінічних, рентгенологічних, біохімічних, мікробіологічних, морфологічних досліджень із застосуванням сучасних комп’ютерних технологій та програм для статистичної обробки отриманих цифрових даних.

Методи, що застосовувались адекватні поставленим завданням та відповідають сучасними вимогам стосовно наукових досліджень і являються досить інформативними.

Вищевказане обумовлює достовірність отриманих результатів, що і дозволило сформувати обґрунтовані наукові положення, висновки та практичні рекомендації.

## Наукова новизна

Отримані результати проведених досліджень мають наукову цінність для хірургічної стоматології, наркології та інших суміжних спеціалістів.

Вивчення дисертантом загально клінічних, біохімічних показників крові, видова ідентифікація мікроорганізмів із вогнища запалення та визначення їх антибіотикорезистентності дозволили встановити виражений позитивний вплив та високу ефективність запропонованої комплексної оцінки клінічних проявів токсичного остеомієліту з встановленням оптимального варіанту тактичного підходу до його лікування. Підтвердженням тому являється виразна позитивна динаміка ранового процесу і змін в периферійній крові.

Запропонований автором диференційований підхід до ведення наркозалежних хворих з токсичним остеомієлітом в предопераційному періоді, під час проведення хірургічного втручання і на етапі базисного лікування в залежності від форми деструкції кістки та об'єму розповсюдженості її посприяв скороченню термінів ліквідації інфільтративних явищ та створив умови для активізації проліферативних процесів, що обумовило швидше очищення рані від некротичних мас і загоювання.

Заслуговують на увагу результати проведеної порівняльної характеристики стосовно взаємозв'язку клінічних проявів, рентгенологічних ознак і морфологічних змін у вогнищі запалення в залежності від стажу наркозалежності та вираженості деструктивності змін в кістках лицевого скелету. Отримані дані аргументовано вказують на те, що дисертанту з успіхом вдалося оптимізувати комплексну терапію токсичних форм остеомієліту нижньої та верхньої щелеп у наркозалежних і дало змогу підвищити її ефективність.

## Практична значимість

Динамічні закономірності, що встановлені в змінах загально клінічних, мікробіологічних, біохімічних показників крові з морфологічним підтвердженням особливостей перебудови структури кісток при остеомієліті у наркозалежних осіб дозволяють відслідковувати результативність комплексного лікування за госпітальних умов, а їх інформативність з успіхом може використовуватися для об'єктивної оцінки перебігу ранового процесу.

Клініцистам слід звернути увагу стосовно високої антибіотико резистентності ідентифікованих штамів мікроорганізмів, як маркера ступеня вираженості тяжкості перебігу запального процесу. Ці напрацювання можуть слугувати підґрунтям для розширення переліку фармакологічних препаратів антибактеріальної і бактеріостатичної спрямованості, здібних активно впливати на симбіонтів, що вегетують в гнійному осередку.

Результати наукового дослідження дозволили сформулювати практичні рекомендації, що надають можливість лікарям удосконалити діагностику, прогнозувати перебіг запалення та поліпшити ефективність лікування хронічних одонтогенних та неодонтогенних запальних процесів щелеполицевої ділянки у наркозалежних осіб. Крім того, напрацювання використовуються в навчальному процесі профільних кафедр ВУЗів нашої країни.

## Оцінка змісту дисертації

Дисертаційна робота містить 151 сторінок комп'ютерного тексту російською мовою, проілюстрована рисунками, діаграмами і таблицями. Її структура складається із вступу, огляду літератур, розділу «Матеріали і методи дослідження» трьох особистих розділів дослідження, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій. Список цитованої літератури вміщує джерел інформації із яких 87 кирилицею та 63 латиницею.

У «Вступі» доведено актуальність дослідження, чітко сформульована мета та поставлені завдання. Наукова новизна і практична значимість переконливі. Представлені також дані про впровадження основних здобутків в клінічну практику і навчальний процес, апробацію роботи та ступінь висвітлення її змісту в періодичних виданнях.

Розділ 1 «Огляд літератури» складається із підрозділів у яких в закономірній послідовності наводиться узагальнення та аналітичний аналіз літературних джерел стосовно розповсюдженості і патогенезу різних форм одонтогенного остеоміеліту, представлено особливості структурної перебудови кісток лицевого скелету при різних видах даного захворювання. Значна увага присвячена висвітленню положень, що стосуються «фосфорного некрозу щелеп», сучасним поглядам на його патогенез і можливостям використання доступних діагностичних заходів для встановлення вираженості деструктивних змін в кістковій тканині, та оцінці його тяжкості. Детально розглянуті питання відносно особливостей клінічного перебігу, лікування хронічного остеоміеліту при первитиновій наркоманії, планування лікарської допомоги, приділена значна увага можливим наслідкам і критеріям по встановленню оцінки результативності всіх заходів. Розділ завершується резюме з підведенням підсумків по узагальненню представленого матеріалу з обґрунтуванням необхідності проведення подальших наукових досліджень в цьому напрямку.

## **Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження»**

Робота виконана на достатньому обсязі клінічних досліджень, які стосуються 78 наркозалежних хворих різного віку з хронічним токсичним остеоміелітом верхньої і нижньої щелеп. Детально описані методи клініко-лабораторного контролю за перебігом ранового процесу, що складалися із загальноклінічних, рентгенологічних, мікробіологічних, біохімічних та морфологічних досліджень. Окрема увага приділена висвітленню питань, що стосуються особливостей хірургічних втручань і медикаментозного

забезпечення хворих на різних етапах спостереження. Представлені методи, що застосовувалися для статистичної обробки отриманих цифрових результатів.

**Розділ 3 «Розповсюдженість і особливості клінічного перебігу хронічного токсичного остеомієліту у Харківській області» складається із двох підрозділів в яких приводяться дані стосовно кількості хворих з токсичним первитиновим остеомієлітом щелепних кісток, що знаходились на лікуванні за період з 2008 по 2012 р.р., в Харківській обласній клінічній лікарні з представленням динаміки абсолютноого числа їх по річній госпіталізації за цей проміжок часу.**

Наводяться відомості про вікові особливості пацієнтів та звертається увага на те, що кількість хворих з ускладненим перебігом токсичного остеомієлітом щорічно перевищує кількість хворих, які госпіталізуються з метою планових оперативних втручань.

Наводяться відомості про важливість наявності довіри між лікарем та пацієнтом на початкових етапах спілкування, утруднення, які виникають навіть при зборі анамнезі життя, захворювання, особливо коли це стосується встановлення стажу і уточнення деяких делікатних питань. Висвітлено дані класичного та атипового варіантів початку і прогресування некротичного ураження щелепних кісток та вказані причинні фактори, які являлися пусковим моментом.

Акцентується увага на тому, що в переважній більшості процес локалізується на нижній щелепі, а поєднані враження щелеп зустрічається у 14% з тенденцією до рецидивування, адже 84% від усіх хворих потребували госпіталізації два рази на рік. Враховуючи те, що майже всі пацієнти лікувалися самостійно із застосуванням значної кількості фармакологічних препаратів різних груп, це не могло не відобразитися на характері формування відповіді на запальний процес, як на місцевому так і загальному рівнях. Тим паче, що вони майже всі хворіли на гепатит В чи С з витікаючими наслідками наявності у них поліорганної патології.

Детально описано візуальні клінічні зміни м'яких тканин, які безпосередньо прилягають до вогнища запалення та дана вичерпна характеристика стоматологічного статусу у цих хворих і продемонстровано інформативність різних видів рентгенологічних досліджень. На підставі узагальнення цих даних автором виділено три форми токсичного остеомієліту: літичну, секвестральну, багатовогнищеву літичну, кожній із яких притаманні певні виразні клінічні ознаки. За даними автора серед первинних пацієнтів в 100% випадків прослідковувалась саме літична форма захворювання.

В залежності від локалізації об'єму та вираженості деструктивних змін виділено 4 класи пошкодження кісток нижньої щелепи і 5 класів кісток верхньої з чітким представленням особливостей цього розподілу та врахуванням задіяності анатомічних структур. У зв'язку з цим в дисертаційній роботі продемонстровано всі клінічні приклади з ілюстративним супроводженням, що досить наочно підтверджує доцільність такого детального розподілу, адже це дає змогу об'єктивно оцінити ситуацію в кожному конкретному випадку і спланувати необхідні заходи.

Особливої уваги потребують хворі при повторному зверненні, на що і вказує дисертант, адже такі випадки супроводжуються значною кількістю ускладнень, виразним погіршенням клітинного складу білого ростка периферійної крові на фоні анемії і підвищенням ШОЕ, навіть до 70 мм/год. Крім того, згідно даних наведених в дисертації, у хворих мало місце зниження показника протромбінового індексу і підвищення концентрації фібриногену в крові, що не могло не впливати на вираженість порушень в мікроциркуляторному руслі та метаболічних процесів.

При визначенні видового складу штамів мікроорганізмів, що вегетують в гнійному осередку встановлено, що серед них превалювали епідермальний стафілокок і піогенний стрептокок без будь яких закономірностей взаємозв'язку між характером запалення та біотопом.

В розділі 4 «Результати комплексного лікування хворих хронічним токсичним остеомієлітом щелеп» представлено дані з аргументацією необхідності проведення значного обсягу підготовчих моментів при вирішенні питань передопераційної підготовки. Зокрема, мова йде про анестезіологічне забезпечення хворих, які мають значну кількість захворювань загально соматичного плану, що впливає на особливості їх ведення протягом всього періоду базисного наркозу і часу виходу із нього. Відмічена необхідність застосування дієвих анальгетиків в післяопераційному періоді. Обсяг, доступ, вид оперативного втручання залежав від форми токсичного остеомієліту (секвестральна чи літична) і визначався локалізацією та ступенем деструкції кісток верхньої чи нижньої щелепи при обов'язковому рентгенологічному контролі.

У зв'язку з такою ситуацією різнилися і хірургічні підходи стосовно тактики ведення цих хворих. Коли рані загоювалися під йодоформним тампоном результати в 71% були не досить обнадійливими і хворі протягом року потребували повторної госпіталізації з приводу виникнення рецидиву та прогресування захворювання з можливим виникненням патологічного перелому, коли мова йде про нижню щелепу.

За показаннями виконували часткову резекцію фрагментів кістки і якщо це стосувалося нижньої щелепи то для фіксації фрагментів приходилося застосовувати навіть апарат Рудько. На жаль, визначення межі резекції щелепних кісток і встановлення їх життєздатності вдавалося провести не завжди. Звертає на себе увагу той факт, що після проведених об'ємних резекцій період загоювання рані сягав 1-2 місяців. В післяопераційному періоді у більшості випадків прослідковувалась асиметрія обличчя за рахунок деформації в області локалізації кісток які були задіяні під час оперативного втручання. Підводячи підсумок результатів оперативних втручань на нижній щелепі автор вказує на те, що при літичній формі слід дотримуватись принципу радикалізму, а при секвестральній

рекомендується видалення секвестрів і грануляційної тканини з послідуочим відкритим веденням рані.

Що стосується практичних прийомів лікування всіх форм остеомієліту на верхній щелепі, то вони планувалися на кропіткому аналізі клініко-рентгенологічних даних з врахуванням співвідношення вогнища деструкції, розташування гайморової пазухи і очниці з метою запобігання тяжких ускладнень. Отримані результати свідчать про те, що ефективність лікування хворих з залученням в патологічний процес верхньої щелепи більш дієва, ніж нижньої.

Додаткове застосування спіральної комп'ютерної томографії дозволило конкретизувати та об'єктивно оцінити ступінь вираженості структурних змін в кістках лицевого скелету, що суттєво впливало на вибір методики, етапність оперативного втручання, послідовність лікувальних заходів.

**Розділ 5 «Результати морфологічного дослідження видалених ділянок кісткової тканини щелеп наркозалежних хворих з хронічним токсичним остеомієлітом»** присвячено висвітленню результатів морфологічних досліджень біоптатів кісткових фрагментів щелеп видалених при оперативних втручаннях у 30 пацієнтів. В залежності від форми токсичного остеомієліту різнилася і їх гістологічна структура.

В більшості випадків визначалося розповсюдження дистрофічних і некротичних змін клітинних елементів в залежності від типу ексудату. Інколи запальний процес локалізувався переважно в судинно-тканинному компоненті кістки. Внаслідок резорбції кісткової тканини і розширення мозкових просторів відбувалося потоншення кортикального краю щелепи, що призводило до утворення в ній дефектів. Секвестри мали різний розмір, форму і однотипну будову з включенням грануляційної чи незрілої фіброзної тканини з вираженими інфільтративними змінами. В окремих ділянках прослідковувалися порушення мікроциркуляторного русла у вигляді повнокрів'я судин, їх тромбозу з діапедезом оформленіх клітин крові.

Інколи виявлялися поодинокі ділянки з ознаками репарації у вигляді наявності тонких волокнистих структур молодої незрілої кісткової і сполучної тканин. Крім того, визначалися активні остеобласти різної форми, які розташовувалися найчастіше на поверхні кісткових балок з ексцентричним розташуванням ядра.

На підставі аналізу і співставлення результатів морфологічних досліджень дисертант акцентує увагу на тому, що у наркозалежних, які приймали «Первитин», прослідковується виражене гальмування активності репараторивних процесів, а на перший план при цьому виходять дистрофічні і некротичні зміни.

В узагальненні результатів представлено аналіз даної літератури, що обґруntовує необхідність проведення наукових досліджень в напрямку обраному дисертантом та його керівником. Продемонстровано доцільність послідовності проведення певних тестів (оцінки клінічної картини, клітинний склад периферичної крові, біохімічні та бактеріологічні дослідження) та підтверджено високу діагностичну значимість їх для уточнення діагнозу, послідовності оперативних втручань і застосування лікувальних схем при токсичному остеоміеліті у наркозалежних. Автором задекларовано вагому інформативність спіральної комп'ютерної томографії, що дає змогу маркувати щільність окремих ділянок кісткової тканини при їх об'ємному реконструктивному зображення. Це, в певній мірі, надає можливість проводити моделювання хірургічного втручання в предопераційному періоді із встановленням можливих варіантів анатомічного співвідношення фрагментів кісток після операції, а інколи і прогнозувати наслідки на перспективу.

На підставі всебічного розсуду робиться заключення про високу ефективність та перспективність запропонованого дисертантом комплексного підходу до лікування токсичного остеоміеліту лицевих кісток у наркозалежних хворих.

Висновки закономірно та правомірно витікають із змісту дисертації і відповідають поставленим меті та завданням, а практичні рекомендації значимі для практики хірургічної стоматології.

Автореферат, як і 14 друкованих праць, авторське свідоцтво відповідають змісту роботи та в повній мірі відображають основні результати проведених досліджень які досить детально обговорені на наукових зібраннях, застосовуються в навчальному процесі.

Дослідження мають право на перспективу для подальшого впровадження в повсякденну практику спеціалізованих відділень, можуть бути використані у якості фрагменту для написання монографії, розділу підручника, навчальних посібників, інформаційних листів, оформлення нововведень.

### **Зауваження**

1. Назва і мета роботи не досить співзвучні, адже акцент по суті їх змісту різиться, коли мова йде про визначення форми остеомієліту.
2. Не завадило б розширити літературні відомості стосовно особливостей медикаментозного лікування токсичного остеомієліту та його ефективності в підрозділі 1.3 розділу «Огляд літератури», як це вказано у «Змісті».
3. Не слід було дублювати табличну форму (табл. 2.1- стор.34), де вказано стать і вік хворих, графічним зображенням цих показників (рис.2.1 і 2.2- стор.35).
4. Слід було б зробити посилання на літературні джерела в яких висвітлені положення що до застосування певних видів укладок, що застосовувалися при проведенні рентгенологічного обстеження (підрозділ 2.2 – стор. 37).
5. Вважаю за доцільне рекомендувати представити загальну кількість проведених досліджень в цілому, або по підгрупах в розділі 2 «Матеріали і методи обстеження».

6. При викладенні основного змісту дисертаційної роботи слід було б дотримуватися послідовності висвітлення матеріалу в такому плані, як це представлено в підрозділі 2.2 розділу «Матеріал і методи обстеження».
7. В підписі під рисунком 3.20 сторінка 66 немає відомостей про те, що це саме токсичний хронічний остеомієліт нижньої щелепи.
8. Слід було б конкретизувати у вікових групах роки, які мали наймолодші і найстаріші пацієнти.

### **Запитання**

1. Чи спостерігали Ви випадки токсичного остеомієліту щелепних кісток не одонтогенного походження у пацієнтів з інтактним зубним рядом?
2. Який вік мав найстарший пацієнт котрого Ви спостерігали і його стаж по прийому наркотичної сировини?
3. Який загальний обсяг інфузійної терапії отримували хворі на токсичний остеомієліт і чим він обумовлювався?

### **Висновок**

Дисертаційна робота Ткаченко Оксани Валеріївни «Клініко – рентгенологічні особливості перебігу остеомієліту кісток обличчя у наркозалежних хворих», яка виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Рузіна Геннадія Пінхусовича являє собою завершену працю в якій наведено науково-обґрунтовані результати, що в сукупності дозволили досягти поставлених мети і завдань та вирішити одне із важливих задач хірургічної стоматології - підвищити ефективність комплексного лікування хронічного токсичного остеомієліту кісток обличчя у наркозалежних на підставі врахування ступеню вираженості в них рентгенологічних ознак деструктивних змін.

Робота виконана на сучасному рівні, має наукову новизну і практичну значимість. Значний об'єм клінічних спостережень, застосування загально клінічних та спеціальних методів дослідження, сучасних комп'ютерних

програм для статистичної обробки отриманих цифрових результатів дозволили з високим ступенем вірогідності обґрунтувати наукові положення, висновки, що витікають з її змісту та надати практичні рекомендації стосовно специфіки ведення хворих цієї категорії.

Основні наукові положення відображені в авторефераті, 14 наукових працях, 8 із яких опубліковано у фахових спеціалізованих виданнях і 6 у вигляді тез. Вони також оприлюднені на науково-практичних конференціях різного рівня, в тому числі і за кордоном. Отримано авторське свідоцтво.

За своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням дисертаційна робота Ткаченко Оксани Валеріївни «Клініко – рентгенологічні особливості перебігу остеомієліту кісток обличчя у наркозалежних хворих» відповідає вимогам П.11, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України за № 567 від 24.07.2013 р., щодо порядку присудження наукових ступенів і присвоєння ученого звання старшого наукового співробітника, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22-стоматологія.

Офіційний опонент,  
доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри дитячої хірургічної  
стоматології з пропедевтикою хірургічної  
стоматології ВДНЗ України «Українська  
медична стоматологічна академія», м. Полтава.

Фриц  
Ткач

Ткаченко П.І

Підпис професора Ткаченко І.І., засвідчую  
Вчений секретар, доцент



Філатова В.Л.