

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Куцевляка Валерія Ісайовича на дисертаційну роботу Демида Олександра Івановича за темою "Оптимізація методів хірургічного відновлення твердого і м'якого піднебіння у дітей з вродженими розщілинами", подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України».

### **Актуальність теми.**

Розщілини верхньої губи і піднебіння є однією з найпоширеніших вроджених вад розвитку людини (Kosowski T.R. et al., 2012; Гулюк А.Г. с соавт., 2012).

Незважаючи на багато методик хірургічного втручання розщілин піднебіння, виникає необхідність проведення повторного лікування (Noltet P.J. et al., 2008; Dao A.M., Condy S.L., 2016).

Терміни проведення хірургічного лікування хворих з вродженими розщілинами піднебіння залишаються дискусійними (Тимофеев А.А., 2000; Харьков Л.В., 2004).

Таким чином, наукові дослідження присвячені лікуванню вроджених розщілин піднебіння є актуальними.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану 2-х науково-дослідних робіт ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (ДУ «ІС ЩЛХ НАМН»): «Розробити методи прогнозування і профілактики ускладнень загоєння рани у хворих з вродженими розщілинами верхньої губи та піднебіння» (Шифр НАМН 080.10; НДР 0110V000272), «Дослідити порушення стану тканин ротової порожнини за умов системної ендотоксинемії та розробити методи їх корекції» (Шифр НАМН 081.11; НДР 0111V000511), де автор був безпосереднім співвиконавцем окремих фрагментів тем.

Автор чітко визначив мету та завдання дослідження, об'єкт, предмет та

методи дослідження.

### **Наукова новизна одержаних результатів.**

Автор на підставі стану ЛОР-органів обґрунтував використання одно- і двоетапних методів оперативних втручань по усуненню розщілин піднебіння у дітей в певні вікові періоди.

Була надана характеристика ускладнень хірургічного лікування розщілин піднебіння, де найбільш частими було утворення вторинних дефектів.

Автор доповнив наукові данні про стан ЛОР-органів у дітей з розщілинами піднебіння старше 5 років, які викликають порушення біоценозу ротової порожнини та збільшують ризик післяопераційних ускладнень.

Автор довів пряму залежність біохімічних досліджень ротової рідини від складності вродженої патології, що свідчить про наявність гепатоорального синдрому.

Вперше було включено в комплексне лікування для місцевого застосування препаратів що містять лізоцим і овомукоїд, які нормалізують мікробіоценоз порожнини рота.

### **Практичне значення одержаних результатів.**

Автор запропонував і впровадив в клініку методику одномоментного відновлення м'якого та твердого піднебіння (патент України).

Автор впровадив в клініку застосування бокових модифікованих розрізів м'яких тканин в ділянці горба верхньої щелепи з виходом на крило-щелепну складку на 5-7 мм. (заявки на винахід).

Використання модифікованих васкуляризованих слизово-окісних клаптів забезпечує мобільність тканин піднебіння в зоні розщілини за рахунок кліковини судинно-нервового пучка великого піднебінного отвору, що оптимізує строки загоєння рани, знижує ризик післяопераційних ускладнень, приводить до кращої реабілітації пацієнтів в післяопераційному періоді.

### **Апробація результатів дисертації.**

Матеріали досліджень доповідались та обговорювались на 6 міжнародних конгресах та практичних конференціях.

## **Публікації.**

За темою дисертації надруковано 10 праць, з яких 6 статей (5 у наукових фахових виданнях України, 1 стаття у закордонному журналі), 3 тези, 1 патент України.

## **Обсяг і структура дисертації.**

Дисертація написана українською мовою на 121 сторінках принтерного тексту і складається з вступу, огляду літератури, п'яти розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (132 джерела, з них 112 – латиницею). Робота містить 31 рисунок, 24 таблиці.

## **Оцінка змісту дисертації.**

У вступі автор відображає актуальність теми, зв'язок роботи з програмами темами, мету і завдання дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження. Наукова новизна та практична значимість одержаних результатів, апробація результатів дослідження, публікації. Розділ написаний чітко, переконливо.

**Розділ I. Огляд літератури** написаний на 28 сторінках. У вступі автор дає розповсюдженість розщілин губи та піднебіння, звертає увагу на роль успадкування та впливу тератогенів у виникненні розщілин губи та піднебіння; розглядає ембріогенез розвитку незрощень губи та піднебіння.

### **Підрозділ 1.1: Методи відновлення піднебіння.**

Розглядається одноетапний та двоетапний протокол операції ураностафілопластики.

Терміни оперативного втручання – вело пластика – 6 місяців, та твердого піднебіння – 12 місяців. Однак, одно етапне закриття піднебіння давало кращі результати, які проводились в 6 – 9 - 12 місяців.

Приводяться методи оперативного втручання на піднебінні починаючи від Von Langenbeck до сьогодення.

**Підрозділ 1.2: Вплив різних методів відновлення піднебіння на подальші етапи хірургічної корекції верхньої губи на піднебіння.**

Це стосується вторинної кісткової пластини, яка має за мету стабілізацію фрагментів верхньої щелепи – відновлення форми краю aperture periformia, та відновлення цілісності альвеолярного відростка.

Обрання мінімально травматичної техніки первинного втручання на твердому піднебінні має дуже велике значення. Для усунення післяопераційних дефектів піднебіння використовують слизово-жирові, шкірно-жирові клапті з щоки. Використовують експандери слизово-надокісні.

**Підрозділ 1.3 Використання аутогенних та синтетичних матеріалів для пластики піднебіння**, що певним чином можуть замінити місцеві тканини. Автор приділив увагу синтетичному матеріалу – штучної дерми, яка може бути використана для закриття фістул, а також можливості використання аутологічного культурального замітника слизової оболонки.

На прикінці глави є кратке резюме. Розділ написаний добре, легко читається, зауважень немає.

## **Розділ 2. Матеріали та методи дослідження.**

Поставленні завдання обумовили необхідність вибору адекватних методів дослідження і кількості спостережень у клінічних групах.

### **Підрозділ 2.1 Клінічні дослідження.**

Контингент обстежуваних був сформований в кількості 148 осіб віком від 2 до 20 років, з яких 128 пацієнтів були з різними формами патології піднебіння, 20-контроль.

Ретроспективний аналіз негативних результатів хірургічного лікування піднебіння проведено у 64 хворих. Найбільша кількість прооперованих дітей була віком від 2 до 5 років (67,2%). Обстеження дітей проводилось в умовах стоматологічного кабінету по загальноновизнаній методиці.

Проводилось дослідження нюхової функції за методом Воячека В.І.; дослідження типу дихання – носовий, змішаний, ротовий.

Було автором проведено біохімічне дослідження ротової рідини у 69 хворих віком 2 – 6 років, які були поділені на 3 групи:

- 35 дітей з вродженою розщілиною твердого і м'якого піднебіння – I група.

- 24 дитини з розщілиною верхньої губи, твердого і м'якого піднебіння одностороннє - II група.
- 10 дітей з розщілиною верхньої губи, твердого і м'якого піднебіння двостороннє - III група.

Хірургічне лікування проводили за одно- і двоетапною методиками. Із 15 пацієнтів котрим була проведена типова велоластика – розходження країв рани часткове чи повне було у 5 (33%), удосконаленою методикою було прооперовано 30 хворих, з яких 3 (10%) було розходження країв рани.

При проведенні уранопластики у 19 хворих, операція по типовій методиці була проведена у 10, із яких у 3 (30%) було розходження країв, а при проведенні удосконаленої методики у 9 хворих розходження країв рани було у 1 (11%).

Приводиться комплекс лікувальних післяопераційних заходів, дітям основної групи додатково призначали лізоцимвмісний засіб (зубний еліксир «Лізомукоїд»).

### **Підрозділ 2.2 Методи біохімічних досліджень.**

Дослідження ротової рідини передбачали визначення вмісту малонового діальдегіду, активності каталази, уреаз, лізоциму, еластази.

Дослідження сироватки крові передбачали визначення функціонального стану печінки – для чого визначалась активність  $\gamma$  – глутамінтранспептидази, аланін, і аспартаттрансамінази, лужної фосфатази, загальний і непрямий білірубін, тимолову пробу, загальний білок; підшлункової залози – активність амілази; С – реактивний білок; ліпідний обмін – рівень загального холестерину і  $\beta$ -ліпопротеїдів.

**Підрозділ 2.3 Ендоскопічне дослідження ЛОР-органів у дітей** проводилось за допомогою гнучких фіброоптичних ендоскопів в положенні функціонального спокою і на висоті вимови звуків «А» і «У». Для реєстрації ендоскопічних даних автор використовував відео монітор із стоп-кадром, а також фотографування. Дається методика обстеження.

### **Підрозділ 2.4 Статистичні методи обстеження.**

Результати були піддані варіаційно – статистичній обробці. Для достовірності порівнювальних величин був використований t - критерій Стьюдента.

Статистична обробка даних досліджень проводилася з використанням ліцензійної програми Statistica (версія 6.1).

Розділ викладено згідно сучасним вимогам, обрано актуальні та інформативні методи, викладено послідовно та логічно. Зауважень немає.

**Розділ 3. Аналіз результатів хірургічного лікування дітей з вродженими розщілинами твердого і м'якого піднебіння,** написаний на 27 сторінках. Автор проаналізував ускладнення проведених оперативних втручань та виявив залишкові дефекти твердого піднебіння при поетапному лікуванні у 43 хворих, що склало 67,2% (І група). ІІ група – хворі з вторинними дефектами твердого піднебіння, що утворилися на етапі його відновлення при його поетапній реконструкції – 11 хворих (17,2%); ІІІ група - хворі з вторинними дефектами твердого піднебіння при одно етапному його відновленні – 10 хворих (15,6%), що склало 64 хворих, тобто у 100% хворих були ускладнення.

**Підрозділ 3.1 Клінічна характеристика хворих з різними післяопераційними ускладненнями,** автор дає клінічну картину післяопераційних дефектів при І група - залишковому дефекті твердого піднебіння при поетапному відновленні; 2-а група – дефекти альвеолярного відростка; дефекти переднього відділу піднебіння; дефекти по межі твердого і м'якого піднебіння; 3-я група дефекти твердого піднебіння при одноетапному його відновленні - дефекти альвеолярного відростка; дефекти переднього відділу піднебіння; дефекти по межі твердого і м'якого піднебіння; тотальний дефект твердого і м'якого піднебіння.

Дослідження клініки післяопераційних дефектів дозволили автору зробити висновок про різноманітність величини та локалізації дефектів.

Глава написана та ілюстрована добре, але виникає питання по розподілу ускладнень хірургічного лікування, з якої видно, що ускладнення були у всіх 64 хворих, тобто 100%.

**Розділ 4. Клінічна характеристика стану ЛОР-органів у пацієнтів з вродженими розщілинами верхньої губи та піднебіння,** написаний на 16 сторінках.

Автор обслідував 55 хворих у яких були скарги на гунявість, косметичні порушення, попадання рідини в ніс під час їжі. Також були скарги на порушення з боку верхніх дихальних шляхів – утруднення носового дихання, хронічний риніт, біль у горлі, кашель та сухість у роті. При обстеженні носової порожнини було виявлено викривлення носової перетинки, гіпертрофію нижніх носових раковин, аденоїди, поліпи, звуження вхідного носового отвору.

Автор визначив у хворих тип дихання, яке покращилось з ротового до носового та змішаного після операції. Також були виявлені зміни з боку глотки – збільшення піднебінних мигдаликів, збільшення глоткового мигдалика, гіпертрофія слизової задньої стінки глотки, вкорочення передніх піднебінних дужок.

Гіпертрофію піднебінних мигдаликів автор виявив у всіх 64 хворих різної ступені тяжкості залежно тяжкості розщілини. Також у всіх обстежених спостерігалися хронічні запальні процеси, які у 38 пацієнтів віком от 2 до 20 років мали гіпертрофічні процеси, у 12 – атрофічні. Автор приходить до висновку про необхідність ранньої (від 2 до 5 років) пластики піднебіння.

Глава написана добре, зауважень немає.

## **Розділ 5.**

Біохімічні показники ротової рідини й сироватки крові у дітей з різними видами вроджених розщілин піднебіння, написаний на 23 сторінках. Автор в проведеному дослідженні оцінив маркери запалення, дисбіозу, антиоксидантної системи в залежності виду незрощення піднебіння.

### **Підрозділ 5.1 Результати біохімічного дослідження ротової рідини дітей з вродженою патологією.**

Автор виявив, що рівень еластази збільшується з тяжкістю патології, що свідчить про збільшення рівня запалення. Активність уреазу зростає від тяжкості патології, а лізоцим істотно знижується, що свідчить про збільшення мікробного обсіменіння порожнини рота на фоні зниження неспецифічного імунітету, що загрожує розвитком запально- дистрофічних ускладнень. Ці дані получені автором мають велике практичне і теоретичне значення.

**Підрозділ 5.2** Біохімічні показники сироватки крові дітей з вродженою патологією на різних етапах відновлення піднебіння свідчать про функціональне порушення печінки: підвищені показники активності аланінтрансамірази, аспартаттрансаліназу, лужної фосфатази,  $\gamma$ -глутамінтранспептідази. Виявлені автором порушення треба враховувати перед оперативним втручанням.

Проведені біохімічні показники ротової рідини у дітей, а також біохімічні показники сироватки крові дали можливість автору зробити висновок, що дані зміни відносяться до гепато-орального синдрому описаним Анатолієм Павловичем Левицьким в 2012 році. Ці дані мають велике практичне і теоретичне значення.

**Підрозділ 5.3** Вплив зубного еліксиру, що містить лізоцим і овомукоїд, засобу на показники запалення мікробіоценоз порожнини рота в післяопераційному періоді. Обробка порожнини рота еліксиром «Лізоумукоїд» на 7 день сприяло підвищенню активності лізоциму в ротовій рідині дітей.

Автор підтвердив виражену здатність еліксиру «Лізоумукоїд» пригнічувати розмноження патогенної флори, та підвищувати неспецифічний антимікробний захист в ротовій порожнині.

Глава написана добре, зауважень немає.

**Розділ 6.** Удосконалення методик усунення вродженої розщілини м'якого та частково твердого піднебіння у дітей з вродженими вадами написаний на 17 сторінках.

Автор дає морфологічну будову м'якого та твердого піднебіння.

**Підрозділ 6.1** Удосконалення методики усунення вродженої розщілини м'якого та частково твердого піднебіння, автор описує методику операції. По задньому краю твердого піднебіння проводить диссекцію м'яких тканин, виділяя *m. Levator veli palatine*, піднебінної порції *m. Palatoglossus* та *m. Palatopharigeus*, носову слизову оболонку, м'язовий шар і слизову порожнину рота. Також бокові розрізи за Лагенбеком продовжує за по зубоясенному краю до 54 та 64 зубів широко мобілізує м'які тканини. Мезофарінгоконструкцію проводить за рахунок зламування гамулюса і переміщення медіально *m. Tensor veli palatine*.



Це дозволило автору не відсікати м'які тканини по краю твердого піднебіння і не виділяти судино-нервовий пучок із великого ньобного отвору, що дало автору скорочення станів хірургічного лікування, та в 3 рази поліпшити результати операції.

**Підрозділ 6.2 Удосконалення методики відновлення м'якого піднебіння у дітей з вродженою патологією.** В даному випадку автор також проводить розріз Ернста за горб верхньої щелепи вздовж крило-щелепної складки на 5-7мм. Мобілізує тканини, не зламає гамулюс, а складає з нього *m. Tensor veli palatine* медіально. Проводить диссекцію тканин по піднебінній поверхні горизонтальної пластинки піднебінної кістки до середньої лінії піднебіння. Мобілізує м'язове утворення та зміщає його дистально, не відсікає слизової оболонки порожнини носа *m. Tensor veli palatine* і *m. Levator veli palatine* перенаправляє із сагітального положення в трансверзальне, що поліпшує функцію піднебінно-глоткового комплексу. Це дало покращення результатів оперативного втручання в 3 рази.

Глава написана добре, зауважень немає.

**Аналіз і узагальнення отриманих результатів** написано на 11 сторінках.

З урахуванням мети та поставлених завдань дослідження головним у роботі було удосконалення хірургічних методів одно- і двоетапного усунення розщілин твердого та м'якого піднебіння для підвищення ефективності лікування хворих з вродженою вадою обличчя.

У відповідності до поставлених завдань автор провів комплексне дослідження 64 хворих, спрямоване на оптимізацію оперативного втручання дітей з вродженою патологією піднебіння, зменшення кількості післяопераційних ускладнень, скорочення кількості станів хірургічного лікування. Автор в комплексному післяопераційному лікуванні дітей використав засіб, що містить лізоцим і овомукоїд, що усуває прояви ПОЛ, запалення і дисбіозу, а також стимулює антиоксидантний та антимікробний захист в ротовій порожнині дітей.

Розділ написаний згідно вимог до кандидатських дисертацій, обґрунтовано, логічно. Зауважень до розділу немає.

**Висновки** повністю відповідають завданням дослідження.

**Практичні рекомендації** дають лікарю змогу правильного лікування хворого.

**Автореферат** повністю відповідає змісту і основним положенням дисертації.

Зауваження, які висловлені під час рецензування дисертаційної роботи не є принциповими, а у порядку дискусії прошу дисертанта відповісти на наступні питання:

1. При незрощення твердого піднебіння за рахунок чого продовжувалось піднебіння кзаду?
2. В післяопераційному періоді застосовували піднебінну пластинку?
3. Як відновлювалась функція речі у прооперованих дітей?
4. Як визначалась якість проведення втручання?
5. Як проводилась соціальна реабілітація дітей?

#### **Висновок.**

Дисертаційна робота Демида Олександра Івановича за темою "Оптимізація методів хірургічного відновлення твердого і м'якого піднебіння у дітей з вродженими розщілинами" є завершеною науковою працею, в якій на підставі комплексного аналізу результатів досліджень та розробки оперативних втручань на піднебінні вирішено важливу для хірургічної стоматології задачу – підвищення ефективності лікування дітей з вродженими розщілинами м'якого та твердого піднебіння.

Основні наукові положення і висновки, що містяться в дисертації, являються аргументованими, методи дослідження є інформативними та проведені на достатньо високому рівні.

Всебічний аналіз дисертації, автореферату та надрукованих публікацій дозволяє зробити висновок, що робота виконана на сучасному науковому рівні, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності розв'язують важливу наукову задачу хірургічної стоматології.

Дисертаційна робота Демида О. І. відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого

наукового співробітника, затвердженого постановою Кабінету міністрів України від 24 липня 2013 року № 567» (зі змінами внесеними згідно з постановою Кабінету міністрів України № 656 від 19.08.2015р.), а її автор – заслуговує на присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – «Стоматологія».

Офіційний опонент

професор кафедри стоматології

дитячого віку, ортодонтії та імплантології

Харківської медичної академії

післядипломної освіти МОЗ України,

доктор медичних наук, професор



В. І. Куцевляк