

## **ВІДГУК**

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Ткаченка Павла Івановича на дисертаційну роботу Демида Олександра Івановича “Оптимізація методів хірургічного відновлення твердого і м’якого піднебіння у дітей з вродженими розщілинами”, представлену на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія

### **Актуальність теми.**

Вродженні вади розвитку обличчя залишаються досить поширеними нозологічними формами ембріонального походження, а в літературних джерелах багатьох країн світу відмічають невинну тенденцію до збільшення числа їх зустрічаємості, тяжкості анатомічних та клінічних проявів. Порушення техніки проведення та послідовності виконання окремих етапів операції, погіршення умов живлення слизово-окістних клаптів беззаперечно впливають на перебіг процесів репаративної регенерації в них, що може обумовлювати незадовільність результатів в післяопераційному періоді.

Не дивлячись на велику кількість існуючих методик та способів усунення залишкових дефектів, кінцевий результат не завжди очікуваний і бажає бути кращим. Враховуючи суттєві недоліки багатьох із них та новітні наукові досягнення в цьому напрямку відкриваються перспективи до подальшого удосконалення оперативних втручань.

Вплив сукупності несприятливих чинників, наявність у дітей з вродженими вадами розвитку фонових загальносоматичних захворювань та змін складових компонентів гомеостазу порожнини рота, на тлі обмеження адаптаційно-компесаторних можливостей організму також створюють несприятливі умови для загоювання рани.

Незважаючи на вагомі досягнення сучасної пластичної і реконструктивної хірургії стосовно тактичних прийомів по відношенню до хворих з вродженими незрощеннями кількість залишкових дефектів піднебіння сягає значних величин. З погляду на це дана проблема потребує

подальшого поглибленого вивчення із залученням сучасних інноваційних технологій, розробки щадних методик оперативних втручань та створення належних умов для регенерації рани після проведення операції радикальної ураностафілопластики і усунення залишкових дефектів. Це набуває особливого значення як для хірурга, так і для дитини, адже від ефективності хірургічного втручання в значній мірі буде залежати тяжкість проявів вторинних деформацій лицевого скелету та естетичних ознак обличчя.

Саме тому, дослідження автора і присвячено важливому питанню хірургічної стоматології поліпшенню анатомічних та функціональних результатів комплексного лікування дітей з вродженими вадами розвитку піднебіння, що обумовлює актуальність представленого наукового дослідження.

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 розщилинами верхньої губи та піднебіння» (Шифр НАМН 080.10; № ДР 0110U000272); «Дослідити порушення стану тканини ротової порожнини за умов системної ендотоксинемії та розробити методи їх корекції» (Шифр НАМН 081.11; № ДР 0111U000511), де автор є виконавцем окремих фрагментів зазначених тем.

### **Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і практичних рекомендацій сформульованих в дисертації.**

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і практичних рекомендацій базується на результатах проведеного ретроспективного аналізу стосовно виявлення негативних наслідків після оперативного втручання та значному обсязі клінічних спостережень, що стосуються 128 хворих із різними видами дефектів піднебіння віком від 2 до 20 років, яких розділено на три клінічні групи і окремо виділено контрольну

у складі 20 осіб.

Для вирішення поставлених завдань були використані загальноклінічні, інструментальні та спеціальні методи обстеження. Особлива увага приділена вивченню змін біохімічних показників в сироватці крові і ротовій рідині, стану піднебінно-глоткового комплексу та лор-органів на етапах спостереження при застосуванні різних методик реконструктивних втручань.

Оцінка ефективності хірургічного лікування та визначення результативності удосконалених авторських методик за критеріями наведеними в дисертаційній роботі засвідчили переваги запропонованих тактичних прийомів та заходів, що стало підставою для формування і трактування основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій.

### **Наукова новизна**

Отримало подальший розвиток питання стосовно визначення основних причин виникнення залишкових і вторинних дефектів піднебіння, які виникли після проведення радикальної ураностафілопластики при різних видах щілинних дефектів.

Вперше удосконалено і впроваджено в практичну роботу авторські способи відновлення різних ділянок м'якого і твердого піднебіння в залежності від анатомічних особливостей щілинного дефекту і вікових періодів. Їх використання дозволило модернізувати окремі елементи технічного виконання відповідних оперативних втручань.

Доповнено наукові дані та проведено порівняльний аналіз стану ЛОР-органів, що лягло в основу обґрунтування методологічних підходів за умов проведення одно-і двоетапних хірургічних прийомів з чітким визначенням послідовності окремих індивідуалізованих технічних моментів.

Доповнено наукові дані та проведено вивчення біохімічних констант сироватки крові і ротової рідини, що дозволило виявити пряму залежність ступеню вираженості змін показників, які вивчались, у залежності від складності і тяжкості вродженої патології. Крім цього, проведені

дослідження дають змогу опосередковано характеризувати активність метаболічних процесів, що суттєво впливає на перебіг процесів репаративної регенерації в післяопераційному періоді. При цьому встановлена необхідність обов'язкового включення до складу комплексного лікування гепатопротекторів.

Отримало подальший розвиток і питання стосовно встановлення вираженості порушень у складі мікробіотопу порожнини рота в залежності від виду щілинного дефекту та встановлено, що найвідчутніші прояви порушень мікробіоценозу прослідковуються саме у хворих з комбінованою двосторонньою розщилиною піднебіння.

Вперше доведено, що включення до складу лікувально-профілактичних заходів для місцевого застосування лізоцимовмісних препаратів у вигляді ротових ванночок, дозволяє в певній мірі нормалізувати мікробіоценоз, підвищити рівень антимікробного захисту, усунути порушення в системі перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту на місцевому рівні, що дало змогу отримати виражений позитивний ефект, підтвердженням чому являється зменшення вираженості проявів запалення у рані в післяопераційному періоді.

### **Практична значимість.**

Проведені клініко-лабораторні дослідження мають теоретичне та практичне значення для сприйняття важливості осмислення саме комплексного підходу по усуненню вторинних та залишкових дефектів.

Запропоновано застосовувати вивчення деяких біохімічних показників сироватки крові і ротової рідини для встановлення їх ролі вираженості ступеня порушень метаболічних процесів та антимікробного захисту на рівні порожнини рота. Це лягло в основу обґрунтування обсягу лікувально-профілактичних заходів та їх складових на всіх етапах спостереження за даною категорією хворих.

Удосконалені авторські методики по усуненню дефектів піднебіння та

одномоментного відновлення м'якого та твердого піднебіння з врахуванням вікових періодів розвитку передбачають застосування модифікованих бокових розрізів по Лангенбеку та Еристу, що дозволяє провести мобілізацію м'яких тканин проблемної зони в достатній кількості. Крім того, використання авторських розрізів в ділянці горба верхньої щелепи з виходом на крило-щелепну складку без проведення горизонтальних розрізів також дозволяє зменшити натяг тканин даної ділянки, що зменшує ризик розвитку контрактур.

Використання ж модифікованих васкуляризованих слизово-окістних клаптів при відновних операціях забезпечує мобільність тканин в дефіцитній зоні за рахунок клітковини, що оточує судинно-нервовий пучок, який виходить з великого піднебінного отвору, знижуючи тим самим, вірогідність виникнення незадовільних та небажаних наслідків у вигляді ускладнень.

Практикуючим хірургам-стоматологам запропоновано до застосування у даної категорії хворих комплекс лікувально-профілактичних заходів з метою покращення умов для перебігу ранового процесу.

Результати дослідження отримані в ході виконання роботи впроваджені в клінічну практику і використовуються в навчальному процесі на кафедрах хірургічної стоматології вищих навчальних закладів України.

### **Оцінка змісту дисертації.**

Представлена до розгляду дисертаційна робота викладена на 138 сторінках комп'ютерного тексту, добре проілюстрована рисунками, схемами, таблицями і складається із «Вступу», «Огляду літератури», розділів «Матеріали й методи дослідження», чотирьох розділів «Особистих досліджень», «Аналізу й узагальнення отриманих результатів», «Висновків» та «Практичних рекомендацій». До списку цитованої літератури увійшло 132 джерела наукової інформації.

У «Вступі» визначено актуальність вибраного автором наукового напрямку дослідження, сформульована мета, завдання і представлені

відомості про наукову новизну, практичну значимість, особистий внесок, апробацію результатів, публікації.

**Розділ 1 «Огляд літератури»** складається із трьох підрозділів у яких наведено статистичні дані, про роль успадкування та порушень ембріогенезу у формуванні вроджених вад розвитку обличчя. Особлива увага приділена значимості методів відновлення піднебіння та причинним факторам, які сприяють виникненню чи призводять до утворення залишкових дефектів після проведення ураностафілопластики. На підставі аналізу літературних даних представлених в періодичних і спеціальних виданнях дисертант наводить переваги, недоліки та технічні особливості проведення оперативних втручань за загальноновизнаними класичними методиками.

Значну увагу приділено питанням стосовно визначення впливу різних методів відновлення піднебіння на подальше планування, за необхідності, етапів хірургічної корекції щілинних дефектів. Наводяться основні методики, які дозволяють компенсувати нестачу місцевих тканин для пластики та наводяться головні причинні фактори, що сприяють виникненню незадовільних результатів.

Приділено вагомому увагу використанню аутогенних та синтетичних матеріалів, котрі застосовуються для пластики піднебіння, як в експериментальному так і клінічному варіантах. Дана вичерпна характеристика реакції тканин на трансплантати різного походження та біологічного складу. Висвітлено питання ефективності застосування матриксів, що містять фібробласти, колагенової губки та субстратів з додаванням алло-аутогенних клітин, факторів росту та інших несучих субстанція.

Труднощі, що виникають при виходжуванні хворих після проведення радикальної ураностафілопластики, значна кількість незадовільних результатів, потребують поглибленого аналізу причин їх формування, розробки більш досконалих методик, що і підводить основу під актуальність вибраної теми дисертаційної роботи.

**У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження»** надано загальноклінічну характеристику хворих, що складається із ретроспективного аналізу змісту 64 історій хвороб дітей з вродженими незрощеннями піднебіння, з розподілом їх за віком і статтю. Наведено особистий досвід лікування 128 хворих з вторинними і залишковими дефектами піднебіння з різними видами вродженої патології, яких поділено на три групи порівняння.

Клінічні методи дослідження представлені у стандартному варіанті, обсяг яких, зазвичай, використовується на стоматологічному прийомі з акцентуванням уваги на поглибленому висвітленні конкретної ситуації.

Удосконалені автором способи хірургічного лікування хворих з даними нозологічними формами дефектів задекларовані двома патентами. З метою встановлення ролі порушень метаболічних процесів, мікробіоценозу порожнини рота та рівня антимікробного захисту проведена значна кількість біохімічних досліджень сироватки крові та ротової рідини, які використовувалися для оцінки ефективності лікувальних заходів, що призначалися хворим. Наведено статистичні методи обробки отриманих цифрових даних.

**Розділ 3 «Аналіз результатів хірургічного лікування дітей з вродженими розщілинами твердого і м'якого піднебіння»** присвячений висвітленню особистих досліджень з приводу вивчення результатів комплексного лікування залишкових та вторинних дефектів піднебіння.

При ознайомленні зі змістом тематичних історій хвороб, що стосувалися питань наявності ороназальних сполучень, автором зроблено висновок про те, що у більшості випадків вони усувалися за різними методиками. Встановлено, що на першому місці в причинному ряді незадовільності отриманих результатів стоїть група з залишковими дефектами твердого піднебіння при поетапному відновленні (67,2%).

При встановленні причин невдач, які спіткали дітей і хірургів автор відмічає, що рецидиви в основному виникали у тих випадках коли не проводилась достатня мобілізація мостоподібних клапанів при їх

ретрокенозиції. Це створювало ситуацію дефіциту тканин і обумовлювало ступінь вираженості анатомічних порушень. Всі хворі, які підлягали хірургічному втручанню в подальшому були розподілені на дві групи в залежності від виду методики, яка застосувалася для ліквідації дефекту, але в кінцевому результаті визначальним є розмір і локалізація самого ороназального сполучення, що і обумовлює обсяг оперативного втручання.

**В розділі 4 «Клінічна характеристика стану лор-органів у пацієнтів з вродженими розщілинами верхньої губи та піднебіння»** представлено результати по обстеженню лор-органів у 64 осіб. При інструментальному дослідженні у яких виявлено ряд антиклінічних порушень і функціональних змін зі сторін рото- та носоглотки. Особливо це стосується деформацій хрящового і кісткового відділів носа, коли у більшості обстежених визначалося недорозвинення окремих їх структурних компонентів та органних змін глоткового кільця у вигляді гіпертрофії, аденоїдних і поліпозних вегетацій. При цьому відмічалось порушення мовної функції, превалювання ротового типу дихання та порушення носового.

Крім того, у всіх хворих визначались прояви запальної реакції з боку піднебінних мигдаликів та наявність аденоїдних вегетацій на задній стінці глотки з превалюванням гіпертрофічних процесів різних ділянок слизової оболонки. Описові дані ситуації підтверджуються виписками із історій хвороб тематичних хворих, що наочно підтверджує складність і багато компетентність у них органічних і функціональних порушень, зокрема мови та слуху.

Підводячи підсумок результатів, викладених у даному розділі дисертант акцентує увагу на тому, що у дітей 4-5 річного віку порушення носового дихання пов'язане з відсутністю герметизму, а в старших вікових групах це обумовлено механічними перешкодами ендоназального характеру. Тому пропонується проводити вело- і уранопластику для розмежування рото- і носоглотки у віці від 2 до 5 років. Тим паче, що відновлення функціональної складової піднебіння сприяє покращенню механічної



активності піднебінно-глоткового кільця, зменшує вірогідність виникнення евстахіїтів та прогресування зниження слуху.

**У розділі 5 «Біохімічні показники ротової рідини й сироватки крові у дітей з різними видами вроджених розщілин піднебіння»** має три підрозділи які присвячено вивченню результатів біохімічних показників в сироватці крові і ротовій рідині в динаміці спостереження.

Зокрема встановлено, що вміст МДА і активність еластази на час первинного обстеження були підвищені, при цьому прослідковувалася різна ступінь кореляції з вираженістю тяжкості щілинного дефекту та засвідчувало наявність ознак скритого запалення, збільшення мікробної контамінації порожнини рота на тлі падіння рівня лізоциму. Ці несприятливі зміни слугують неблагоприємним фоном, який може слугувати причиною поглиблення явищ запалення після оперативного втручання.

Вивчення результатів біохімічних показників сироватки крові (підрозділ 5.2) дозволило встановити на цей термін спостереження підвищення активності АСТ при зниженні рівня  $\beta$ - ліпопротеїдів у всіх групах дітей, а  $\alpha$ - амілаза збільшувала своє значення в групах хворих з наскрізними одно- і двосторонніми дефектами. Загальний рівень білка не відрізнявся від контрольних величин при індивідуальній оцінці показників встановлено, що у різних хворих мало місце певні відхилення, але найчастіше це стосувалося С- реактивного білка, як вагомому маркера наявності запалення.

На підставі інтерпретації і узагальнення змін біохімічних констант дисертант робить висновок, про необхідність введення до складу лікувальних заходів гепатопротекторів та засобів, які б сприяли нормалізації мікробіоценозу.

Обстеження прооперованих через 7 діб дозволило встановити значне збільшення активності еластази, яка на пряму залежала від схеми лікування. Крім того, це вказувало на наростання вираженості деструктивних процесів в травмованих тканинах піднебіння, і яка значно знижувалась в групі дітей,

які додатково застосовували ротові ванночки з «Лізомукоїдом». Також тенденція прослідковувалась по відношенню до показників перекисного окислення ліпідів, факторів антиоксидантного захисту і активності уреаз.

Динамічне спостереження за рівнем лізоциму дозволило встановити виражене прогресуюче підвищення його вмісту в ротовій рідині в групі прооперованих і зменшення ступеня мікробної контамінації порожнини рота, що впливає на прояви дисбіозу саме у тих хворих, які застосовували лізоцимовмісний засіб. Це засвідчує всебічні переваги запропонованого комплексного підходу до лікування даної категорії пацієнтів в порівняльному аспекті.

**Аналіз і узагальнення отриманих результатів** – представлено всебічний аналіз змісту фундаментальних і періодичних літературних видань, що дозволяє констатувати факт необхідності подальшого проведення наукових досліджень в обраному напрямку. Послідовно висвітлено отримані результати, наведено узагальнений підсумок загально клінічних, спеціальних і функціональних методів дослідження, основні наукові положення, що витікають із дисертаційної роботи. Їх оцінка в сукупності підтверджує високу ефективність удосконалених авторських методик оперативних втручань при залишкових і вторинних дефектах у комплексному поєднанні з застосуванням фармакологічних препаратів та ротових ванночок з лізоцимовмісними засобами. Такий підхід дозволив створити оптимально-сприятливі умови для загоювання ран піднебіння, зменшити кількість ускладнень та рекомендувати хірургам-стоматологам відповідну тактику ведення цих хворих.

**Висновки і практичні рекомендації** відповідають основному змісту дисертаційної роботи, отриманим результатам, меті та поставленим завданням.

**В авторефераті** відображено стислий зміст всіх розділів дисертації, основні напрацювання якої опубліковано в 10 наукових працях, п'ять із яких в журналах рекомендованих МОН України і одна в міжнародному виданні.

Отримано посвідчення на деклараційний патент, подано заявку ще на один, а деякі положення обговорено на науково-практичних конференціях та запроваджені в учбовий і лікувальний процеси.

Дані дослідження мають перспективу для подальшого впровадження в повсякденну клінічну практику в спеціалізованих стаціонарних відділеннях, можуть бути використані для написання учбових посібників, інформаційних листів, оформлення нововведень та методичних рекомендацій.

### **Зауваження**

1. Слід було б сформулювати окремий підрозділ для матеріалу, що викладено на початку розділу «Огляд літератури» і дати йому назву, або розподілити його по інших підрозділах.
2. Необхідно наводити короткі резюме по завершенню кожного підрозділу, як це зроблено Вами в узагальнюючому резюме у кінці розділу «Огляд літератури».
3. На наш погляд, більш змістовно виглядали б підписи під рисунками, де зображено щілинні дефекти в такій транскрипції «Вигляд піднебіння хворого.....», а не «Фото піднебіння...». Наприклад, рисунок 3.1, сторінка 42.
4. Не завадило б в підписах під рисунками, що відображають стан щілинного дефекту на різних станах спостереження, вказати номер історії хвороби.
5. Напевно, зміст підпису стосовно діагнозу під рисунком 4.6, сторінка 63 повинен стосуватися не констатації факту наявності щільного дефекту і адентії, а мова повинна йти про залишковий дефект передньої частини твердого піднебіння.
6. Слід було б в заголовках над таблицями вказати , що це наведено саме середньостатистичні величини показників, які вивчалися, та допуск їх середніх похибок ( $M \pm m$ ).

7. Підписи під рисунками 6.1; 6; 2 і т.д по тексту повинні носити таку назву «Схематичне зображення вродженої ізольованої розщілини...» , а не «Вроджена ізольована розщілина...», адже у роботі наведено саме схематичне відображення клінічних ситуацій.

### **Запитання.**

1. Чи приводили Ви в післяопераційному періоді, за необхідності, інфузійну терапію? Якщо так, то в якому обсязі і її складові?
2. Чому Ви вивчали тільки початковий рівень МДА, а не проводили його визначення після 1,5 годин інкубації і не визначали його приріст ?
3. Чи проводилась патогенетична і симптоматична корекція певних змін деяких біохімічних показників, які Вами вивчалися, і чи виясняли причинні фактори, що пов'язані з ними?
4. Якому шовному матеріалу віддавали перевагу при ушиванні ран на піднебінні і чи була різниця у їх виборі в залежності від його анатомічної ділянки?

### **Висновок.**

Дисертаційна робота Демида Олександра Івановича “Оптимізація методів хірургічного відновлення твердого і м'якого піднебіння у дітей з вродженими розщілинами ” є завершеною науковою працею, виконаною під керівництвом доктора медичних наук, професора Гулюка Анатолія Георгійовича, яка містить нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують актуальне питання хірургічної стоматології - підвищення ефективності комплексного лікування залишкових і вторинних дефектів піднебіння шляхом удосконалення класичних методик та створення оптимальних умов для загоєння післяопераційної рани.

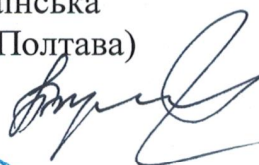
Робота виконана на сучасному методологічному рівні з високим професіоналізмом. Значний обсяг клінічних спостережень, застосування інформативних функціональних, спеціальних методів дослідження,

багатостатистичної обробки отриманих результатів із залученням сучасних комп'ютерних технологій і новітніх програм дозволили сформулювати наукові положення, висновки та практичні рекомендації.

Основні наукові напрацювання висвітлені в авторефераті, 10 публікаціях, із них 5 статей у фахових журналах рекомендованих МОН України, 1 у закордонному виданні. Отримано посвідчення на Деклараційний патент України на корисну модель, і подано заявку ще на один, що підтверджує пріоритетність наукової новизни. Оприлюднення окремих фрагментів дисертаційної роботи на науково-практичних конференціях, впровадження результатів в клінічну практику, використання в навчальному процесі свідчать про значимість досягнень.

За своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням дисертаційна робота Демида Олександра Івановича “Оптимізація методів хірургічного відновлення твердого і м'якого піднебіння у дітей з вродженими розщілинами ” відповідає вимогам пункту 11 “Порядку присудження наукових ступенів...», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України за № 567 від 24.07.2013 року стосовно до кандидатських дисертацій (зі змінами, внесеними згідно Постанов Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015 і № 1159 від 30.12.2015 р.), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія.

Офіційний опонент завідувач кафедри дитячої хірургічної стоматології з пропедевтикою хірургічної стоматології ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія” (м. Полтава)  
доктор медичних наук, професор



П.І. Ткаченко

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



В.Л. Філатова