

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Кулицької Олесі Вікторівни «Оптимізація лікування хворих з переломами підборідного відділу нижньої щелепи з урахуванням її філо- та онтогенетичних особливостей (клініко-експериментальне дослідження)», яка представлена на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за фахом 14. 01.22 - Стоматологія.

Переломи нижньої щелепи до теперішнього часу залишаються найчастішою травмою кісток обличчя. Тому інтерес до їх вивчення в плані уточнення діагностики, розробки нових методів фіксації і оптимізації умов консолидації не зменшується. Разом з розвитком ендоскопічних методів фіксації уламків (П. Г. Сисолятін, С. П. Сисолятін), використанням біорезорбуємих пластинок і шурупів (В. О. Маланчук, Я. Е. Варес), нанотехнологій (В. О. Маланчук), увагу дослідників привертають теоретичні аспекти закономірностей репаративного остеогенезу в залежності від особливостей онтогенезу кісткових структур різних відділів нижньої щелепи. Дослідження в цій області небагаточисельні і, в основному, стосуються проблем імплантології і реконструктивної хірургії.

Тому дослідження Кулицької О. В., яке направлене на вивчення особливостей будови підборідного відділу нижньої щелепи і їх ролі в перебігу консолидації перелому цього відділу з метою її оптимізації достатньо актуально.

Наукова новизна і достовірність отриманих результатів. Робота складається з трьох напрямків: вивчення онтогенезу нижньої щелепи; експериментальне дослідження репаративного остеогенезу при переломі нижньої щелепи у кроля; клінічне вивчення результатів лікування хворих з переломом щелепи в підборідному відділі з використанням розробленого комплексу.

В кожному напрямку використаний достатній фактичний матеріал: трупи 14 плодів різного терміну розвитку і новонароджених по першому напрямку; 30 кролів – по другому і 93 пацієнта – по третьому. Всі дослідження проведені з

дотриманням необхідних вимог, що визначають їх проведення (висновок комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова – протокол № 1 від 19 січня 2017 р.; Конвенція Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують у експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р.; Директива ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р.).

В процесі роботи автором використані сучасні технології, в тому числі комп'ютерні (програма «Аналіз знімків» захищена патентом), кількісно-якісні оцінки макро- і мікропрепаратів, біохімічні дослідження. В експерименті запропонований і захищений метод стандартизованого перелому нижньої щелепи. Пацієнтам, що проходили стаціонарне лікування, проведені клініко-рентгенологічне і лабораторне обстеження на достатньому рівні.

Аналізуючи зміст роботи, можна зробити висновок, що кількість спостережень, методи оцінки результатів дозволили автору отримати досить репрезентативні і достовірні результати.

Новизна роботи, перш за все, визначається тим, що автор вперше вивчила онтогенез підборідного відділу, виявивши певні закономірності його формування, в якому поєднується роль хрящових клітин, фіброзних структур, острівців остеогенезу (новоутворених острівців кістки) в процесі формування підборідного відділу на різних етапах ембріогенезу. Отримані дані дозволяють розширити уявлення про перебіг консолідації при переломі цього відділу. Новим у експериментально-дослідницькій практиці є отримання стандартизованого перелому у тварини, що забезпечує стандартні оцінки процесу регенерації, розширені можливості оцінки кількісних характеристик клітинних структур регенерату, представлені нові комбінації медикаментозних препаратів, що використовуються при лікуванні перелому нижньої щелепи, конкретно, її підборідного відділу. Таким чином, дисертація має всі необхідні ознаки новизни, а достовірність отриманих результатів не викликає сумнівів.

Значення для науки і практики висновків і практичних рекомендацій.

Дисертація є фрагментом НДР кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім. М. І. Пирогова (реєстраційний №0114 U 000020).

Мета дослідження сформульована достатньо чітко, та на мій погляд, враховуючи направленість і основну ідею роботи, її формулювання могло би бути наступним: «...підвищення ефективності лікування хворих з переломами підборідного відділу нижньої щелепи на підставі вивчення та уточнення його анатомічно-топографічної будови, що впливає на термін загоєння та вибір методу лікування». Тим більше, що чотири з п'яти добре сформульованих завдань як раз і направлені на досягнення цієї мети. Що стосується висновків, то вони повністю відповідають поставленим завданням. Висновок №1 варто було б доповнити даними про виявлений вплив на процес регенерації відповідно до завдання №1. Висновок №2 досить об'ємний і його можна без особливих втрат розділити на два самостійних. Практичні рекомендації конкретні і зауважень не викликають.

Загальна характеристика роботи. Дисертація написана гарною українською мовою, легко читається і побудована за стандартним типом. Робота викладена на 136 с., не включаючи літературного покажчика, який містить 109 джерел кирилицею і 85 - латиницею, і додатків по опису програмного забезпечення для аналізу рентгенограм і карт обстеження хворого. Дисертація містить шість розділів, висновки і практичні рекомендації.

До вступу, крім вищезазначених, інших зауважень немає.

Перший розділ викладений на 23-х с. і містить 4 підрозділи. В першому коротко викладені дані про частоту і характеристику переломів, підкреслюється досить велика кількість переломів підборідного відділу, як ізольованих, так і в поєднанні з іншими локалізаціями пошкодження. В другому підрозділі так само коротко дані загальні відомості про перебіг процесу регенерації, можливостях його експериментального вивчення з критичним аналізом джерел літератури. В наступному підрозділі приведені дані про можливості ортопедичного,

хірургічного методів лікування переломів і медикаментозного компоненту при цьому. На жаль, практично не обговорюються можливості і переваги компресійного методу остеосинтезу, який досить часто використовується при лікуванні переломів підборідного відділу. Детально проаналізована необхідність медикаментозної терапії, її види, характер застосування, проте, по-моєму, говорити про стимулюючий вплив антибіотиків на процеси регенерації дещо суперечливо (А. Чирик, 2010-2014).

Найбільший інтерес викликає підрозділ 1.4, в якому детально викладені дані про особливості розвитку, будови підборідного відділу нижньої щелепи і їх значенні в регенерації цього відділу при різних патологічних процесах, в тому числі і переломах. Проте автор підкреслює недостатність і суперечливість ряду даних, їх малу кількість по відношенню до клінічних аспектів цього напрямку, що вимагає подальшого вивчення.

Огляд достатньо повний і свідчить про добре знайомство автора з літературою. Бажано було б завершувати підрозділи більш розширеним резюме для більш логічного переходу від підрозділу до підрозділу.

Розділ 2 (14 с.) містить всі необхідні дані про матеріали і методи дослідження. Детально описані методики вивчення кісткових і м'яких тканин трупів плодів людини, детально викладена методика проведення експерименту, підготовка і аналіз макро- і мікропрепаратів. В підрозділ 2.2.2 є сенс перенести методику визначення морфометричних показників тканинних структур мозолі зі с. 80, а на ній залишити опис отриманих конкретних даних. В підрозділі 2.3 достатньо чітко викладені різноманітні методи обстеження хворих. На жаль, не вказані більш детальні, ніж приведені в таблиці, дані про кількість хворих різного віку. Детально описане програмне забезпечення оцінки рентгенівських знімків, методи реографії, біохімічні дослідження і статистичний аналіз даних. Розділ дає повне уявлення про кількість, характер і об'єм проведених досліджень.

В розділі 3 (24 с.) викладені результати анатомо-топографічних досліджень підборідного відділу нижньої щелепи. Розділ містить 4 підрозділи. В першому

приведені цікаві макро- і мікроскопічні дані про формування структур підборіддя, які підтверджуються фото хорошої якості. Автор чітко показує особливості формування структур підборіддя на різних етапах розвитку плоду, незавершеність його формування у новонародженого. В другому – приведені дані про особливості кровопостачання підборіддя. Правда, з тексту не зрозуміло, на якій кількості трупів і якого віку отримані наведені дані. Добре показані варіанти кровопостачання підборіддя, відмічено, що переважно воно відбувається з язикової сторони. Безумовно, цікаві порівняльні дослідження кровопостачання, які проведені у телят. Автор наводить переконливі дані про явні особливості кровопостачання саме кісткових структур підборіддя на відміну від кровопостачання вищих ссавців, де переважно аналогічні судини зміщені в м'які тканини середнього відділу щелепи. В кінці підрозділу бажано давати більш розширене резюме, тим більше що матеріал достатньо новий для більшості не тільки практичних лікарів, але і для дослідників.

В підрозділі 3.3 наводяться дані про особливості іннервації підборіддя у людини і тварин. Пошарове препарування тканин даної ділянки дозволила автору встановити ряд закономірностей проходження рухових і чутливих порцій гілок трійчастого нерва і показати відмінність їх у відношенні до відділу, що вивчається, від інших. Ті ж особливості виявлені автором і у відношенні іннервації м'яких тканин підборідної ділянки. Ці особливості продемонстровані автором шляхом визначення зон анестезії, при деяких локалізаціях перелому щелепи, при проведенні площинної остеотомії. Незовсім вдала фраза: «овальна зона іннервації ... є утворенням...», це не утворення. Як і в попередньому підрозділі мало би зміст навести більш розширене резюме. Щоб не повторюватись, повинен сказати, що це зауваження стосується, практично, завершення будь-якого розділу роботи.

На двох клінічних прикладах поширених патологічних процесів на нижній щелепі (пухлина, остеомієліт), які займають значний об'єм щелепи, автор ще раз демонструє «індивідуальність» підборідного відділу, який не залучається в процес.

Інтерес представляють дані рентгенологічної оцінки структури підборідного відділу нижньої щелепи (підрозділ 5). Автором показана значна товщина кортикального шару підборіддя, особливо, з язикової сторони, яка в 2-3 рази перевищує товщину такої з вестибулярної і інших відділів, зокрема, тіла в ділянці молярів.

Розділ цікавий, насичений новою інформацією, а резюме (с. 72) носить виключно констатуючий характер, що зовсім недостатньо для завершення одного з основних розділів роботи і переходу до наступного.

Розділ 4 (18 с.) складається з двох підрозділів, в яких описуються дані макро- і мікроскопічного дослідження регенерату в ділянці центрального і бокового відділу нижньої щелепи кролика після стандартизованого перелому. Дослідження проведені на 30-и кроликах протягом восьми тижнів. В кожний термін досліджувалось п'ять кроликів, що цілком достатньо для отримання достовірних результатів. В двох випадках, на пізніх термінах спостереження (6 і 8 тижнів) спостерігалось порушення процесів регенерації. В одному – у вигляді гіперостозних нашарувань в ділянці центрального перелому, в другому випадку в цій же зоні – явища крайової резорбції. При переломі в ділянці кута щелепи порушень консолідації не визначалось. На основі співставлення макропрепаратів щелеп автор вказує, що порушення процесів консолідації, виявлене при переломі в ділянці різців, так само свідчить про особливості її в цьому відділі.

Мікроскопічно, крім якісної оцінки структури регенерату, автором проведений його кількісний аналіз при переломах різної локалізації, а саме: об'єм кісткових балок; об'єм фіброзно-ретикулярної тканини; об'єм кісткового мозку, що формується, судин, кількість остеобластів. Отримані дані зведені в таблиці. Відмічені відповідні зміни в динаміці показників, що вивчалися, в залежності від терміну спостереження. В більшості своїй отримані дані відповідають класичним стадіям формування кісткового мозолу (Корж з співавт., Лаврищева і Виноградова, Кромпехер). Звертає на себе увагу, що при формуванні регенерату в центральному відділі сповільнений тільки розвиток

кісткового мозку, тоді як інші показники вище, ніж при переломі в ділянці кута (табл. 4.3-4.5). В той же час автор вказує в резюме на зворотну залежність, пояснюючи цим сповільнення темпу формування мозолу в центральному відділі щелепи.

При високій якості мікрофото не завжди інформативні до них підписи. Наприклад, на рис. 4.11-4.12 не вказані наведені в тексті островці кісткового мозку, що формується, на рис. 4.8, 4.10-4.12 не відмічені новоутворені судини.

В цілому розділ інформативний. Методи дослідження дозволили отримати цікаві кількісні показники, які характеризують формування регенерату. Зроблені зауваження не відображаються на позитивній оцінці розділу.

В п'ятому розділі (31 с.) наводяться результати клінічного обстеження і лікування 93-х хворих, розділених на три групи, дві з яких контрольні (46 и 25 відповідно) і основну, що включає 22 пацієнта. Оцінюючи контингент хворих, хочу відмітити, що навряд чи доцільно включати в розробку пацієнтів старше 60-и років (2). Тим більше що 91 хворий у віці до 59 років складає 97,5%. Так само важко стверджувати, що у хворих такого віку немає супутніх захворювань. Розділ містить п'ять підрозділів, які присвячені оцінці результатів лікування на основі клінічних, рентгенологічних, реографічних і біохімічних показників.

Хворі першої контрольної групи після шинування отримували стандартну протизапальну і антибактеріальну терапію, терміни іммобілізації складала до 36 діб. Звертає на себе увагу високий відсоток ускладнень: 26% сповільнена консолидація, 15% ускладнення гнійного характеру. Автор не вказує вік хворих, тактику по відношенню зубів, якщо такі були в щілині перелому. Клінічна оцінка перебігу консолидації у пацієнтів цієї групи свідчить про недостатню якість результатів. Це ж підтверджує наведений клінічний приклад.

Хворі другої контрольної групи були оперовані. Остеосинтез проводився за допомогою мініпластин і дротяної петлі. Не вказано, скільки яким пристроєм прооперовано. Після оперативного втручання хворим проводилась аналогічна медикаментозна терапія. Не зрозуміло, чим пояснити збереження

тугорухомості відламків через 28 днів після операції, чим були фіксовані відламки?

Основну групу склало 22 хворих, які були оперовані по стандартним методам з використанням мініпластин. На відміну від хворих контрольних груп при операції місцево додавались остеоіндуктивні препарати в щілину перелому і стимулятор «Остеовіт» перорально. Результати у всіх спостереженнях позитивні, перебіг без ускладнень. Але клінічний приклад успішного результату при лікуванні 70-літнього хворого, на мій погляд, носить більше казуїстичний характер, ніж такий, що ілюструє ефективність запропонованого комплексу. Навряд чи можна говорити про рентгенологічне підтвердження регенерації через 28 днів.

Рентгенологічні дослідження з використанням програми, запропонованої автором, в поєднанні з описом панорамних рентгенограм підтвердили різноманіття варіантів зміщення відламків, особливо при двосторонніх (подвійних) переломах. Інтерес викликають отримані докази неспівпадіння ліній перелому з язикової і вестибулярної сторони, що нерідко служить підставою для помилкового діагнозу – осколковий перелом.

Цікаві дані отримані при реологічних дослідженнях, які характеризують кровопостачання зони пошкодження. Дослідження проведені у 25 хворих (9, 8, 8 відповідно до груп). Зведені в таблиці середні дані демонструють виражене порушення кровопостачання, яке виникає в результаті перелому щелепи. Вказані порушення більш повно нівелюються в основній групі до 14 діб лікування, що в черговий раз підтверджує позитивний вплив запропонованого комплексу на кінцевий результат. Підрозділ прикрасило б наведення декількох демонстративних реограм.

Аналогічні закономірності виявлені і при біохімічних дослідженнях. Встановлено достовірне підвищення рівня лізоциму поруч зі зниженням рівня уреазы, що свідчить про позитивну роль запропонованого комплексу. Як і в попередніх розділах, необхідне резюме, що узагальнює важливий розділ, для логічного переходу до завершального розділу, в якому стисло викладені

основні положення роботи, переваги якої порівнюються з літературними джерелами. Розділ викладений на 10-и сторінках і зауважень не викликає.

Дисертація закінчується п'ятьма висновками і практичними рекомендаціями, про які мова йшла вище.

В процесі рецензування роботи виник ряд питань:

1. В чому різниця статистичної оцінки по критеріям MANN-Whitney, табл. 4.6, и Стьюдента, табл. 5.8?

2. Яка загальна товщина кісткових тканин ділянки підборіддя, яку її частину складає губчата кістка, це має велике значення?

3. Яка була тактика по відношенню до зубів в ділянці перелому, чи мав значення їх стан?

4. Чи використовувалась шина з компресуючою петлею при лікуванні хворих першої групи?

5. Чим пояснити сповільнення консолидації при високій жорсткості кістки? Чи можна, визначивши її, прогнозувати характер консолидації?

6. Чи вважаєте Ви за необхідне у всіх випадках включати в медикаментозний комплекс антибіотики?

7. Чим можна пояснити, що при великій поперечній, торцевій площі відламка все ж таки є явища сповільненої консолидації?

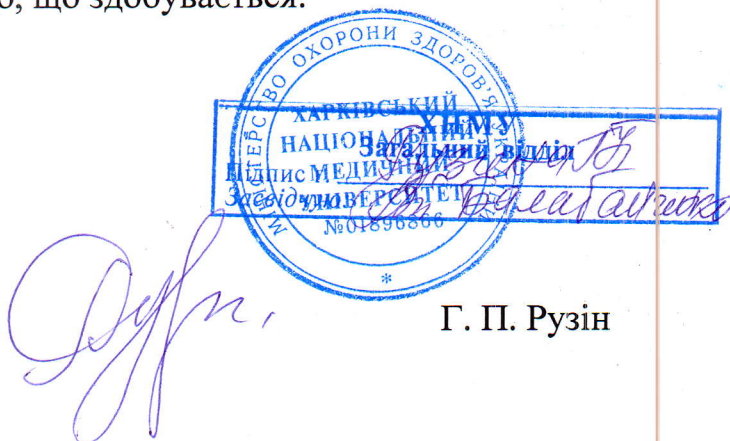
Автореферат повністю відповідає вимогам. Кількість публікацій, велике число виступів на форумах різного рівня свідчить про достатнє обговорення роботи. Зроблені зауваження і пропозиції не носять принципового характеру і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

Висновок. Дисертація Кулицької Олесі Вікторівни «Оптимізація лікування хворих з переломами підборідного відділу нижньої щелепи з урахуванням її філо- та онтогенетичних особливостей (клініко-експериментальне дослідження)» є самостійною завершеною роботою, в якій вирішене завдання підвищення якості лікування переломів підборідного відділу нижньої щелепи і зниження ускладнень на основі детального вивчення особливостей анатомо-топографічної будови цього відділу і їх ролі в процесі репаративної регенерації

в експериментальних і клінічних умовах, що свідчить про успішну реалізацію поставленої мети.

Дисертація повністю відповідає вимогам пункту 11 «Положення про порядок присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 №567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015 року та № 1159 від 30.12.2015 року), а автор заслуговує присудження ступеню, що здобувається.

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



ХАРКІВСЬКИЙ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ПЕТРА МОГИЛИ
МІДЦИНСЬКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
№04896886

Г. П. Рузін