

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»

ЄГОРОВ РОСТИСЛАВ ІГОРОВИЧ

УДК 616.315-007.254-089.844-089.168:616.74.

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВЕЛОПЛАСТИКИ В ЗАЛЕЖНОСТІ
ВІД МЕТОДИКИ ОПЕРАЦІЇ
ТА СТАНУ М'ЯЗІВ М'ЯКОГО ПІДНЕБІННЯ**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Полтава – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ.

Науковий керівник:

член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор **Харьков Леонід Вікторович**

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Гулюк Анатолій Георгійович**, Одеський національний медичний університет МОЗ України, кафедра хірургічної стоматології, завідувач;

доктор медичних наук, професор **Рузін Геннадій Петрович**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, професор.

Захист відбудеться « ____ » _____ 2017 р. о ____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.44.601.01 при Вищому державному навчальному закладі України “Українська медична стоматологічна академія” за адресою: 36011, м. Полтава, вул. Шевченко, 23.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Вищого державного навчального закладу України “Українська медична стоматологічна академія” (36011, м. Полтава, вул. Шевченко, 23).

Автореферат розісланий « ____ » _____ 2017 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

О.В.Гуржій

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Незрошення верхньої губи та піднебіння є найпоширенішою вродженою вадою розвитку щелепно-лицьової ділянки (Харьков Л.В., 2012; Яковенко Л.М., 2015). Середньостатистичний показник частоти народження дітей з незрошення верхньої губи та піднебіння в Європі - 1: 500-1000, у США - 1: 600, у Японії - 1: 588, на Африканському континенті - 1: 2440 (Харьков Л.В., 2008; Гулюк А.Г. и соавт., 2012). У різних областях України показники частоти народження дітей з ВНГП наближаються до середньоєвропейських і становлять 1:650 і 0,99:1000 в різних регіонах країни (Харьков Л.В., 2009, Вишпінський І.М., 2012).

Частіше незрошення губи та піднебіння є полігенним мультифакторним захворюванням, яке може зустрічатися у вигляді ізольованої вади розвитку та бути одним із симптомів вроджених синдромів (Giulia A., 2013; Afshar M., 2012; Brugmann S.A., 2012).

Наявність незрошення верхньої губи та піднебіння у новонародженого призводить до функціональних порушень, пов'язаних у тому числі і з життєво-важливими функціями дихання, смоктання і ковтання (Jabbour N. Etal., 2014). Наявність незрошення обумовлює ряд соматичних розладів, що призводять до порушення росту і розвитку дитячого організму. По мірі росту дитини незрошення створює відчутні перешкоди до його соціальної адаптації за рахунок наявності косметичного дефекту і порушення мови. Це є підставою для запуску процесу стигматизації - упереджене ставлення до дитини суспільства, а нерідко - і власних батьків (Broder H.L., 2007; Liao Y.F.etal., 2010; Dias D.K., 2016).

Проблема реабілітації дітей з вродженими незрошеннями піднебіння багатогранна і складна (Broch K.R., 2004; Cash A.C., 2012; Cura F., 2016). Кінцевою метою реабілітаційних заходів є відновлення, як анатомічної цілісності тканин твердого та м'якого піднебіння, так і функції артикуляційного апарату та формування правильного мовлення у дитини (Постовалова Н.А., 2002; Гончаков Г.В., 2006; Матвеева А.С., 2009).

Актуальність проблеми полягає не тільки в зростаючій частоті народження дітей з незрошенням і тяжкістю даної вади розвитку (Mossey P, 2003; Gundlachetal., 2006; Herkrath F. J., 2012), але й труднощами при виборі оптимальної методики хірургічного та комплексного лікування, а зв'язку з цим – незадовільними результатами лікування (Гущина С.С., 2011, Харьков Л.В., Яковенко Л.М., 2012).

Незважаючи на безліч існуючих методик в хірургічному лікуванні дітей з незрошенням піднебіння, лікування таких дітей залишається в числі невирішених завдань щелепно-лицьової хірургії дитячого віку (Чуйкин С.В., 2008; Харьков Л.В., 2013).

Однак успіх хірургічного лікування визначається не тільки виконанням оперативного втручання згідно протоколу, а й різним станом м'язів м'якого

піднебіння, які в свою чергу визначають функціональні результати операції (Salunga H.T., 2015; Lee K.K., 2016).

За останні десятиріччя поступово відбувається відмова від радикальних методів, які застосовувалися в 80-90 роки ХХ століття та широке впровадження в практику щадних методик для лікування дітей з вродженим незрощенням піднебіння. Тому досить нагальним є подальше вивчення питань, що стосуються створення оптимальних умов для покращення регенерації м'язів піднебіння після оперативного втручання і проведення раціональних реабілітаційних заходів в ранньому періоді, що і обумовлює актуальність даної наукової роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану комплексних науково-дослідних робіт кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку Національного медичного університету імені О.О.Богомольця "Удосконалення способів діагностики, лікування та профілактики основних захворювань щелепно-лицевої ділянки у дітей" (№ держреєстрації 0110U006820); "Профілактика первинних та вторинних ускладнень при лікуванні вроджених і набутих захворювань щелепно-лицевої ділянки у дітей" (№ держреєстрації 0114U001347); "Профілактика первинних ускладнень при лікуванні вроджених і набутих захворювань щелепно-лицевої ділянки у дітей" (№ держреєстрації 0116U004899), де автор був безпосереднім співвиконавцем окремих фрагментів вищезгаданих тем.

Мета дослідження – покращення результатів комплексного лікування дітей з незрощенням за рахунок удосконалення методик хірургічного втручання на твердому та м'якому піднебінні та стимуляції процесу міогенезу в до- та післяопераційному періодах.

Для досягнення поставленої мети було передбачено вирішення наступних завдань:

1. Провести ретроспективний аналіз архівного матеріалу клініки кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за 1980-2010рр. з метою вивчення результатів первинної урано- та велоластики у дітей з ВНВП.
2. Розробити власні оптимальні елементи хірургічних методик по усуненню незрощень піднебіння за рахунок удосконалення існуючих, встановити показання та протипоказання до них.
3. Оцінити рівень експресії генів міогеніна і міостатіна в м'язах м'якого піднебіння при його незрощенні.
4. Вивчити вплив глютамінової кислоти на міогенез у до- та післяопераційному періоді у дітей з вродженими незрощеннями твердого та м'якого піднебіння.
5. Провести аналіз результатів комплексного лікування дітей з незрощенням твердого та м'якого піднебіння з авторськими доповненнями.

Об'єкт дослідження - вроджені незрощення твердого та м'якого піднебіння.

Предмет дослідження – ефективність комплексного лікування дітей з незрощеннями твердого та м'якого піднебіння при застосуванні удосконалених методик та додаткового залучення препарату, що впливає на стимуляцію міогенезу.

Методи дослідження:

- ретроспективний аналіз архівного матеріалу - з метою вивчення результатів первинної урано- та велоластики у дітей з ВНВГП;
- загально-клінічні- для оцінки соматичного стану та виявлення супутньої патології;
- медико-генетичні – для оцінки рівня експресії генів міогеніна і міостатина в м'язах м'якого піднебіння при його незрощенні;
- хірургічні – з метою удосконалення способів (методик) оперативного втручання для покращення результатів;
- статистичний – для обробки отриманих результатів досліджень.

Наукова новизна отриманих результатів дослідження полягає в тому, що рекомендовані способи хірургічного лікування вроджених незрощень твердого та м'якого піднебіння показані до використання як при ізольованих, так і при наскрізних формах незрощень. Завдяки використанню щадних прийомів отримуються високі анатомічні та функціональні результати, скорочується час реабілітаційного періоду, зменшується кількість ускладнень, що має важливе економічне та соціальне значення.

Вперше проведено порівняльний аналіз експресії генів, які регулюють стан та регенерацію м'язів м'якого піднебіння; виявлено їх вплив на результативність хірургічного лікування.

Запропонована і впроваджена в клінічну практику терапія для стимуляції міогенезу у до- та післяопераційному періодах у дітей з вродженими незрощеннями твердого та м'якого піднебіння.

Практичне значення результатів дослідження. Результати дослідження стали основою для актів впроваджень і нововведень в діагностику та лікування вроджених незрощень твердого та м'якого піднебіння. Їх впровадження в клінічну практику дозволило покращити діагностику, якість комплексного лікування, зокрема, зменшити кількість хірургічних втручань, післяопераційних ускладнень, відновити функцію та анатомічну цілісність тканин.

Розроблений комплекс хірургічних методик дозволив отримати 95,3% позитивних функціональних та анатомічних результатів, порівнюючи з 89% при базовій методиці.

Запропоновано спосіб лікування вроджених незрощень твердого та м'якого піднебіння, який полягає у зміні лінії розрізів піднебінних клаптів для попередження травматизації однієї із зон росту верхньої щелепи (Деклараційний патент України на винахід № 75826 від 10.12.2012 р., Бюл. № 23).

Запропоновано спосіб лікування вроджених незрощень твердого та м'якого піднебіння з використанням додаткового піднебінного клаптя, викроєного з твердого піднебіння та перекинутим на 180, що дозволяє попередити післяопераційні дефекти на межі твердого та м'якого піднебіння (Деклараційний патент України на винахід № 80472 від 27.05 2013р., Бюл. № 10).

Запропоновано спосіб лікування вроджених незрощень твердого та м'якого піднебіння з використанням двох трикутних клаптів з метою переорієнтації лінії швів на межі твердого та м'якого піднебіння для профілактики утворення післяопераційних дефектів (Деклараційний патент України на винахід № 96917 від 25.02.2015р., Бюл. № 4).

Запропоновано спосіб оцінки функціонального стану м'язів м'якого піднебіння при його незрощенні для оцінки рівня експресії генів міогеніну та міостатину (Деклараційний патент України на винахід № 96582 від 10.02. 2015р., Бюл. № 3).

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в лікувальний процес клініки кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, у відділеннях щелепно-лицевої хірургії дитячої клінічної лікарні №7 м. Києва, Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова, Дитячої міської клінічної лікарні м. Полтава, Дніпропетровської міської клінічної лікарні №8.

Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Особистий внесок здобувача. Автором разом з науковим керівником обрано та обґрунтовано напрямок наукової роботи, її мету, завдання, визначено обсяг дослідження. Особисто проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз вітчизняної та іноземної літератури за обраною темою. Узагальнення результатів власних досліджень дало змогу розробити програму виконання дослідницької роботи. Автором особисто здійснено клінічні дослідження, проведено 22 хірургічних втручання і проасистовано на 52 операціях з приводу усунення вроджених незрощень твердого та м'якого піднебіння. Проведена статистифікація та аналіз одержаних даних, наукове обґрунтування та інтерпретація здобутих результатів, підготовка їх до публікації, формування основних положень, висновків, практичних рекомендацій.

Визначення експресії генів мРНК міогеніну та міостатину дисертант виконав спільно з відділом загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України (зав. відділом - д.мед.н., проф. Досенко В.Є).

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи повідомлені на науково-практичних конференціях: "Актуальні питання та перспективи розвитку стоматології" (Харків, 2011); "XIV конгрес Світової

федерації Українських лікарських товариств" (Донецьк, 2012); "Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные аспекты комплексного лечения" (Москва, 2012); «Інноваційні технології в стоматології» (Тернопіль, 2012); "Актуальні питання медицини" (Баку, 2013); "Нові технології в хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії" (Одеса, 2014).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 4 статті у фахових наукових виданнях України, 2 - в зарубіжних виданнях (Росія, Азербайджан), 4 тези у збірниках праць науково-практичних конференцій. Отримано 4 патенти України на корисну модель та 1 інформаційний лист.

Обсяг та структура дисертації. Робота викладена на 133 сторінках, складається з анотації, вступу, 3 розділів (огляд літератури, матеріал і методи дослідження, результати власних досліджень), аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаної літератури, що включає 173 джерел, ілюстрована 13 таблицями і 18 малюнками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи досліджень. Дисертаційна робота базується на результатах вивчення 3118 архівних історій хвороб, які були прооперовані з 1980 по 2010 рр. на базі клініки кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку Національного медичного університету імені О.О.Богомольця та обстеження і лікування 123 дітей.

Ретроспективний аналіз результатів хірургічного лікування дітей з вродженими незрошеннями твердого та м'якого піднебіння проведено у 3118 дітей. Серед яких, з наскрізним незрошенням верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння було 1256 дітей (40,3%), та 1862- (59,7%) з ізольованими незрошеннями твердого та м'якого піднебіння. У групі дітей з наскрізними незрошеннями (n=1256) 389 (31%) дітей із двобічним незрошенням верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння та 867 (69%) з одnobічним незрошенням, серед котрих з лівобічним незрошенням 513 (41%), а з правобічним незрошенням 354 (28%) хворих.

У групі з ізольованими незрошеннями розподіл був наступний, 912 (49%) з незрошенням 1/3 (заднього відділу) твердого та м'якого піднебіння, а також з незрошенням тільки м'якого піднебіння; 646 (35%) з незрошенням 1/2 (середній та задній відділ) твердого та м'якого піднебіння; та 304 (16%) з незрошенням твердого (передній, середній, задній відділ) та м'якого піднебіння.

Діагностичні дослідження. Клінічне дослідження ґрунтувалося на виявленні скарг, анамнезі захворювання, даних клінічного обстеження. Загально-клінічне обстеження проводилося за участю лікаря-педіатра, під час якого з'ясовувався загально-соматичний стан хворого, відставання дитини в

розвитку. Консультація суміжних спеціалістів (кардіолога, отоларинголога, окуліста, невролога, ендокринолога). Особлива увага зверталася на порушення у дитини життєво важливих функцій: дихання, ковтання, зору.

Оцінка рівня експресії генів міогеніну та міостатину у м'язах м'якого піднебіння була проведена у 40 дітей з вродженими незрощеннями твердого та м'якого піднебіння (n=40), які були розділені на 4 групи. Для порівняльного аналізу були набрані ще дві групи пацієнтів (n=20), у першу (n=10) увійшли діти з незрощенням твердого та м'якого піднебіння після передопераційної підготовки, та у другу (n=10) - діти з травматичними пошкодженнями на межі твердого та м'якого піднебіння, яким під час проведення ПХО рани, були взяті біоптати м'язів м'якого піднебіння.

Виділення РНК із тканин м'якого піднебіння проводили із використанням набору Trizol RNA-prep (Isogen, Росія) для виділення тотальної РНК. Метод базується на використанні Trizol реагенту, що містить гуанідинізоціанат, який призначений для лізису клітин, солюбілізації клітинного дебрису, денатурації клітинних рибонуклеаз, а також білків. Після цього РНК екстрагується в розчин фенол-хлороформу при центрифугуванні, відмивається від білків та переноситься у стерильні вільні від ДНК та РНК мікропробірки. Отримана РНК може безпосередньо використовуватися для проведення зворотної транскрипції. Набір дозволяє виділяти із свіжого біологічного матеріалу високомолекулярну нативну РНК високої чистоти (OD260/280 нм 2.0). Вихід чистої РНК з 1 000 000 клітин становить 8 – 15 мкг. В процесі виділення РНК ми дотримувалися рекомендацій, наведених у комерційному наборі, та проводили маніпуляції згідно протоколу (Ovstebo R., Naug K.V.F., Lande K., Kierulf P., 2003).

РНК виділяли із використанням набору Trizol RNA-prep (Isogen, Росія). Концентрацію виділеної РНК визначали за допомогою спектрофотометру NanoDrop 1000 (NanoDrop, USA). Зворотною транскрипцію проводили із використанням FirstStrandcDNASynthesisKit (Fermentas, Литва), застосовуючи 1,2–1,5 мкг загальної РНК та гексамерний праймер. Одержана одноланцюгова ДНК зазнавала ген специфічної ПЛР-ампліфікації. Для кількісної оцінки експресії гену MYOG використовували набір TaqManGeneExpressionAssay 7500 Hs00231167_m1, а для оцінки експресії MSTN– CustomTaqManGeneExpressionAssay 7500 Hs00103363_m1. Проби для відповідних генів розроблені на основі послідовності мРНК щура (AppliedBiosystems, США). Експресію генів MYOG та MSTN нормалізували відносно гліцеральдегід-3-фосфат дегідрогенази (GAPDH) як ендогенного контролю, використовуючи TaqManRodent GAPDH ControlReagent (VICTMProbe). ПЛР-ампліфікація складалася з 50 наступних циклів: початкова денатурація при 95 °C впродовж 20с з подальшою обробкою при 95 °C протягом 3 с, гібридизація та елонгація – 60°C 30 с. Аналіз одержаних даних проводився за допомогою 7500 Fast Real-time PCR Software.

Лікувальні заходи. Вибір методики хірургічного лікування визначався клінічною формою, розмірами незрощення, віком і соматичним станом дітей.

Для хірургічного лікування незрощень твердого та м'якого піднебіння були застосовані, як традиційні методики так і запропоновані нові методики оперативних втручань. До власних методик відносяться наступні:

1. Спосіб №1 - патент на корисну модель № 75826 України, МПК А61В 17/00 (2012.01). Спосіб хірургічного лікування вроджених незрощень твердого та м'якого піднебіння / Харьков Л.В. (UA), Єгоров Р.І. (UA), Яковенко Л.М. (UA), Кулинич М.О. (UA); власник: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, - № u2012 07827, заявл.26.06.2012; опубл.10.12.2012, №23.
2. Спосіб №2 - патент на корисну модель № 96917 України, МПК А61В 17/00 (2015.01). Спосіб хірургічного лікування вроджених незрощень твердого та м'якого піднебіння / Харьков Л.В. (UA), Яковенко Л.М. (UA), Єгоров Р.І. (UA), власник: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, - № u2014 09499, заявл. 29.08.2014; опубл.25.02.2015, №4.
3. Спосіб №3 - патент на корисну модель № 80472 України, МПК А61В 17/00 (2013.01). Спосіб хірургічного лікування вроджених незрощень заднього відділу твердого та м'якого піднебіння / Харьков Л.В. (UA), Єгоров Р.І. (UA), Кулинич М.О. (UA); власник: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, - № u2012 15069, заявл. 28.12.2012; опубл.27.05.2013, №10.

Кількість хворих з незрощенням твердого та м'якого піднебіння, прооперованих за власними методиками та базовою методикою по Харківку Л.В. (табл.1).

Таблиця 1

Розподіл хворих з незрощенням твердого та м'якого піднебіння в залежності від методики хірургічного лікування

Методики хірургічного лікування	Стать		Всього	
	Ч	Ж	Кількість	%
Щадна вело пластика	25	35	60	49
Спосіб №1	8	14	22	18
Спосіб №2	8	11	19	15
Спосіб №3	10	12	22	18
Всього	51	72	123	100%
	41,3%	58,7%		

Хірургічне лікування за традиційною методикою (по Л.В. Харківку) було застосовано у 60 (49%) дітей. З використанням запропонованих власних способів було прооперовано 63 (51%) дітей.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз історій хвороб з

архіву клініки дозволив встановити, що кількість пацієнтів з наскрізним незрощенням верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння склала 1256 (40%) дітей, та 1862 (60%) з ізольованими незрошеннями твердого та м'якого піднебіння.

В переважній більшості випадків для хірургічних втручань використовувалися ураностафілопластика та велоластика у різних їх методиках та модифікаціях. Серед ураностафілопластик найбільш поширеними методиками, застосованими в клініці були: щадна ураностафілопластика 1619 (77%), за методикою Бернадського Ю.Й. 320 (15%) та одномоментна ураностафілопластика з використанням лемешевих клаптів 169 (8%). За статистикою нашої клініки ураностафілопластика за методикою Бернадського Ю.І. активно використовувалася з 1980 по 1989рр. Використовуючи ці етапи отримувалися добрі результати хірургічних втручань в ранній період, однак в результаті утворення грубих рубцево-змінених тканин відбувалися виражені порушення росту та розвитку зубо-щелепної системи. Тому ураностафілопластика за методикою Бернадського Ю.І. проводилася у дітей старшої вікової групи, серед яких 210 (66%) виконана переважно у віці 4-8 років.

Одночасно з одноетапними операціями - ураностафілопластикою проводився розвиток двоетапних методик, а саме велоластики. Велоластика за методикою Харькова Л.В. проводилася в 856 (85%) випадків, що пояснюється щадними прийомами в методиці, та можливістю проведення її в ранньому віці 495 (58%), операцій проведено до 2 років і 250 (29%) у віці від 2 до 4 років. По методиці Бернадського Ю.Й. 107 (13%) операцій та Фролової Л.Е. 47 (2%), які застосовувалися у 80-ті роки ХХ століття, але подальшого розвитку на базі кафедри не отримали у зв'язку зі складністю та застосуванням більш ефективних методик.

Отримані дані відображають тенденцію проведення оперативних втручань в ранніх вікових групах, що пояснюється застосуванням щадних прийомів ураностафілопластики та велоластики. Застосування щадних методик дозволяє проводити операції в ранньому віці. За 30 років на базі клініки кафедри до 2 років проведено 799 (26%) та у віці 2-4 роки 850 (28%) оперативних втручань. Найбільша кількість оперативних втручань у віковій групі з 2-4 років пояснюється багатоетапним хірургічним лікуванням і пізнім зверненням за допомогою.

Серед 123 дітей (власні спостереження) обох статей з вродженими незрошеннями твердого та м'якого піднебіння, серед котрих з клінічним діагнозом одно- та двобічне наскрізне незрощення верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння склали 49 (39,8%) дітей та з вродженим ізольованим незрощенням твердого та м'якого піднебіння 74 (60,2%) дітей у віці від 8 місяців до 4 років. Також діти були розділені нами на вікові групи, серед яких : 67 -(54%) склали особи віком від 8 місяців до 2 років -, а у віці від 2 до 4 років їх налічувалось 56 (46%).

Відповідно за методикою хірургічного лікування незрощення твердого та м'якого піднебіння діти були розподілені наступним чином:

- I групу склали пацієнти, яким була проведена базова велоластика за методикою Харькова Л.В.;
- II групу склали пацієнти, яким була проведена модифікована велоластика із зміною лінії розрізів піднебінних клаптів для попередження травматизації однієї із зон росту верхньої щелепи по власній методиці;
- III групі пацієнтів була проведена модифікована велоластика, яка застосовувалася з метою профілактики утворення післяопераційних дефектів на межі твердого та м'якого піднебіння за рахунок використання двох трикутних клаптів по власній методиці;
- IV групу склали пацієнти, яким була проведена модифікована велоластика, яка застосовувалася для профілактики утворення післяопераційних дефектів на межі твердого та м'якого піднебіння, з використанням додаткового піднебінного клаптя викроєного з твердого піднебіння та перекинутим на 180° по власній методиці.

Хірургічне лікування по традиційній методиці велоластики по Л.В.Харькову, яка включає наступні етапи: викроювання піднебінних слизово-окісних клаптів, виведення судинно-нервових пучків, розсічення підслизового шару та отримання доступу до гачка крилоподібного відростка, завдяки міжфасціальному проміжку, відокремлення від внутрішньої поверхні внутрішньої пластинки малого крилоподібного відростка основної кістки до нижнього полюса, освіження країв незрощення та ушивання.

При оцінці анатомічних результатів у дітей, оперованих за стандартною методикою Л.В. Харькова виявлено, що з 123 дітей 40 (32%) була проведена щадна велоластика та 20 (16%) щадна ураностафілоластика у віці від 8 місяців до 4-х років. Загальний відсоток високого анатомічного результату склав 89% у дітей з незрощенням м'якого і частково твердого піднебіння, а у дітей з наскрізними видами незрощень - 80%. Післяопераційні дефекти в 75% випадків утворилися на межі твердого та м'якого піднебіння. Повне розходження швів відзначено у 3 пацієнтів - 1,8%, утворення дефектів в передньому та середньому відділах піднебіння склали 23,2%.

Аналізуючи отримані результати, особлива увага нами приділена утворенню післяопераційних дефектів у групі дітей, прооперованих за запропонованими нами методиками. За методикою велоластики з використанням Z-пластики на межі твердого та м'якого піднебіння прооперовано – 19 хворих (11%); велоластика з використанням клаптя на 180° з заднього відділу твердого піднебіння – 22 (15%); велоластика з лініями розрізів по безпечним лініям – 22 (18%).

Найбільший відсоток післяопераційних дефектів – 2 (7,6%) склала група з клінічним діагнозом незрощення твердого та м'якого піднебіння. У першого хворого утворився післяопераційний дефект в передньому відділі твердого піднебіння; у другого хворого дефект утворився на межі твердого та

м'якого піднебіння, внаслідок тонкого шару тканин в ділянці незрощення, що підтверджує необхідність проведення в передопераційному періоді (за 2-3 місяці до операції) активного масажу тканин піднебіння (таблиця 2).

Таблиця 2

Невдалі анатомічні результати після велопластики за запропонованими нами методиками у дітей залежно від виду незрощення

Вид незрощення	Загальна кількість прооперованих хворих	Кількість хворих з післяопераційними дефектами	Відсоток до загальної кількості хворих з дефектами
Незрощення твердого та м'якого піднебіння	26	2	7,6
Незрощення заднього відділу твердого та м'якого піднебіння	32	1	3,1
Незрощення м'якого піднебіння	5	-	-
Всього	63	3	4,7

У дітей з незрощенням заднього відділу твердого та м'якого піднебіння кількість дефектів склала 1 (3,1%), внаслідок ускладненого перебігу післяопераційного періоду (гострий бронхіт).

Таким чином, з 63 хворих, оперованих запропонованими методиками, у 3 утворилися післяопераційні дефекти, що становить 4,7%. Порівнюючи отримані результати з базовими методиками, де успіх складав 89%, ми отримали 95,3% високого анатомічного результату, завдяки використанню модифікацій базових методик.

Одним з ключових елементів при урано- та велопластиці є – ретротранспозиція, яка дає змогу тканинам м'якого піднебіння контактувати з задньою стінкою глотки - створюючи піднебінно-глоткове замикання. Тому при проведенні операції усім хворим був проведений даний етап.

Аналізуючи довжину м'якого піднебіння у різних вікових групах, нами не була виявлена значна різниця серед дітей з незрошенням і лише у віковій групі від 3 до 4 років різниця склала 1мм, що є досить незначним показником.

Порівнюючи з контрольною групою (здорові діти), отримані дані вказують на збільшення різниці з віком. Так, у наймолодшій групі до 1 року різниця склала до 5мм, а у віці 3-4 років вже склала 9 мм. Це може ще раз підтверджувати атрофію м'язів м'якого піднебіння у дітей з незрошенням за рахунок патологічного прикріплення та їх функції взагалі.

Отримані дані вказують на різну ефективність ретротраспозиції в залежності від обраної методики. Найменший приріст по довженні мають базова методика ураностафілопластики, велоластика та її модифікація із застосуванням розрізів по безпечним лініям. При цих методиках ретротраспозиція сягає від 17-19 мм, цей приріст є достатнім в деяких клінічних випадках, знаючи, що дефіцит складає у різних вікових групах від 5 до 9 мм. Однак, не слід забувати про скорочення м'якого піднебіння у післяопераційному періоді за рахунок утворення рубцевих тканин, які підтягують тканини м'якого піднебіння до переду.

Найбільший приріст показали модифікації стандартної методики велоластики з використанням Z пластики на межі твердого та м'якого піднебіння та з використанням додаткового клаптя з заднього відділу твердого піднебіння, приріст склав 23 та 21 мм відповідно.

Одним з основних функціональних порушень при вроджених незрошеннях піднебіння є ринолалія - порушення мови, що виявляється зміною тембру голосу, гугнявістю, нечіткою вимовою звуків, все це впливає на загальний розвиток дитини, веде до затримки розумового та психічного розвитку, що призводить до формування стигматизації, визначального упередженого ставлення до дитини суспільства, а нерідко родичів і власних батьків. Загальним, це являється наслідком наявності дефекту піднебіння, при якому неможливо домогтися надійного піднебінно-глоткового замикання. Тому оперативне втручання необхідно проводити спільно з передопераційним і післяопераційним комплексами логопедичних занять.

Отримані клінічні характеристики в 44 випадках (78%) (група дітей віком від 2-4 років) свідчили про нормальний мовний розвиток пацієнтів. Нами виявлено грудний або грудино-черевний тип фізіологічного дихання, правильно сформований фонаційним видих, нормально розвинену голосову функцію, стабілізоване становище мови в ротовій порожнині, правильний спосіб і місце утворення звуків.

Порушення мови, що характеризується збільшенням носового резонансу голосу, відкрита ринофонія, відзначено у 1 хворих (2,4%). Частка пацієнтів з ознаками ринолалії склала - 11 (19,6%).

Частка пацієнтів з ознаками ринолалії і ринофонії після хірургічного лікування, проведеного у віці 2 років, склала 40%. На противагу результатами логопедичного тестування дітей представлених груп, мова всіх

пацієнтів після оперативного втручання, виконаної у віці до 1 року, відповідала віковій нормі. Клінічні прояви ринолалії у хворих після оперативного лікування в інтервалі з 1 року до 2 років відзначені в 19% випадків.

Зсув термінів оперативного лікування характеризувався збільшенням поширеності гіперназалізації, носової емісії та компенсаторних механізмів артикуляції. Разом з тим, ступінь вираженості типового мовного розладу у хворих після хірургічного лікування у віці до 2 років була значно меншого в порівнянні з тотальним порушенням звуковимови дітей, пролікованих в більш пізні терміни. Отримані дані підтверджені результатами щорічних логопедичних обстежень пацієнтів. Відновлення мови хворих у вікових групах від 8 місяців до 2 років здійснено в результаті 3-4 курсів логопедичного навчання в умовах стаціонару ДКБ №7 і кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку НМУ ім.О.О.Богомольця.

Властивість м'язів до регенерації та нарощування маси м'язових волокон залежить від міогенного потенціалу клітин. Серед них найбільшу увагу вчених привертають до себе міогенін та міостатин. Тому нами була проведена оцінка рівня експресії мРНК цих генів у м'язах м'якого піднебіння. Міогенін - член сімейства міогенних регулюючих генів. Ці гени кодують набір факторів транскрипції, які є необхідними для розвитку м'язів. Міостатин (також відомий як фактор росту і диференціювання 8) - білок, який пригнічує ріст і диференціювання м'язової тканини. Він утворюється в м'язах, потім виділяється в кров, надаючи свою дію на м'язи за рахунок зв'язування з рецепторами ACVR2B (activintype Precceptor). У людини міостатин закодований в гені MSTN. Значення цих білків і рівень експресії їх мРНК невивчений у дітей з вродженим незрощенням піднебіння, у яких регенерація м'язової тканини має визначальне значення після оперативного втручання.

Порівнюючи рівень експресію мРНК міогеніну у дітей однакових груп але у різних вікових періодів, було встановлено зниження показників експресії в залежності від віку. Контрольна група дітей з травматичними пошкодженнями м'якого піднебіння не показала суттєвих розбіжностей в залежності від віку. У дітей з ізольованими видами незрощень піднебіння в групі від 8 місяців до 2 років встановлено зниження рівня експресії мРНК цього гена у 30,7 та 1,3 рази в порівнянні з показниками контрольної групи і групою від 2 до 4 років. Діти з наскрізними формами незрощень піднебіння в групі від 8 місяців до 2 років показали зниження рівня експресії мРНК в 310 та 3,8 рази в порівнянні з показниками контрольної групи і групою від 2 до 4 років.

Порівнюючи отримані дані у дітей з ізольованими та наскрізними видами незрощень першої вікової групи (8 місяців-2 роки), показано, що рівень експресії відрізнявся в 10,1 рази. А діти старшої вікової групи (2-4 роки) показали ще більшу різницю, яка складала зменшення в 28 разів.

У другій віковій групі у дітей з травматичними пошкодженнями рівень експресії перевищував рівень в групі з ізольованими незрощеннями в 37 разів, а з наскрізними в 1064.

Отримані дані можуть свідчити про значне порушення анатомічної будови та патологічного прикріплення м'язів, внаслідок чого розвиток статичних скорочень та високої напруги у зв'язку з відсутністю з'єднання з кістковою основою м'язів з однієї сторони та їх функціонування як антагоністів, а не синергістів. Різниця результатів по віковим групам свідчила про розвиток з віком дистрофічних змін у не оперованих дітей, а саме, зменшення кількості та проліферативного потенціалу сателітних клітин (Bischoff R., 1994).

Аналізуючи експресію міостатину у дітей контрольної групи, однак різних вікових груп, відмічалось зниження показників в 1,97 рази. Однак, аналізуючи експресію міостатину у дітей з ізольованими видами незрощень 2 вікових груп, відмічалось підвищення в 5,78 рази рівня експресії у дітей другої вікової групи. А у дітей з наскрізними формами відбувалося навпаки, зниження рівня у 17,7 разів.

Порівнюючи рівень експресії у групі з ізольованими формами незрощень та наскрізними формами першої вікової групи (8 місяців-2 роки) показано, що при наскрізних формах рівень вище у 7 разів, а серед другої вікової групи відмічалось «дзеркальне» співвідношення, тобто значення рівня експресії у групі з ізольованим незрощенням значно вище за групу з наскрізною формою незрощення і перевищувало в 14,5 разів.

Результати експресії міостатину з незрощенням та контрольною групою показали ще більшу розбіжність. Так, серед першої вікової групи у дітей контрольної групи з травматичними пошкодженнями рівень експресії перевищував в групі з ізольованими незрощеннями майже в 18,9 рази, а з наскрізними в 2,7 рази. У другій віковій групі у дітей контрольної групи з травматичними пошкодженнями рівень експресії перевищував в групі з ізольованими незрощеннями в 1,6 рази, а з наскрізними в 24 рази.

Проте рівень експресії міостатину не показав чіткої закономірності відносно різних груп дітей з незрощеннями. Проте є чітка різниця результатів серед дітей контрольної групи, яка вказувала на зниження показників вдвічі.

Кількість клітин, пов'язаних з м'язовими волокнами, знижується з віком (Degens H., 2010), супроводжується відносним збільшенням частоти м'язових резидентних клітин, які зазвичай утворюють жирову та рубцеву тканину, а також збільшують час міогенезу (Uezumi A., Fukada S., Yamamoto N., Takeda S. & Tsuchida K., 2010).

Порівнюючи співвідношення мРНК міогеніну та міостатину отримана чітка закономірність. Група дітей з травматичними пошкодженнями м'якого піднебіння показала збільшення рівня в 1,78 рази ($P < 0.05$) порівняно з молодшою групою. У дітей з ізольованими видами незрощень зниження спостерігалось в 8 разів. Діти з наскрізними формами незрощень показали різницю в 4,8 рази.

Порівнюючи отримані дані у дітей з ізольованими та наскрізними видами незрощень першої вікової групи (8 місяців-2 роки) встановлено, що співвідношення відрізнялося в 72 рази, а у дітей старшої вікової групи (2-4 роки) зменшення в 2 рази.

Рівень експресії мРНК міогеніна та міостатита у м'язах м'якого піднебіння відрізнявся у всіх групах, порівнюючи як за віком, так і за видом незрощення. Отримані результати підтверджують зниження міогенного потенціалу з віком, що ще раз обґрунтовує ранні оперативні втручання з медико-генетичного підґрунтя, а також є підставою для розробки та визначення алгоритму проведення передопераційної корекції або стимуляції стану м'язів м'якого піднебіння для отримання більш високих функціональних результатів хірургічного лікування.

За результатами нашої оцінки експресії генів міогеніну та міостатину нами була використана загальна передопераційна медикаментозна підготовка, яка включала глютамінову кислоту.

Глутамінова кислота є одним з компонентів міофібрил, який забезпечує скорочення м'язових волокон. Вона бере участь у білковому і вуглеводному обміні, стимулює окиснювальні процеси, сприяє знешкодженню та виведенню з організму аміаку, підвищує стійкість організму до гіпоксії. Також сприяє синтезу ацетилхоліну й АТФ, перенесенню іонів калію. Для скелетних м'язів це має особливе значення, адже м'язове скорочення вимагає досить високого вмісту калію в клітинах, сприяє стабілізації клітинних мембран м'язових волокон, збільшує м'язову силу та анаболічні процеси в самих м'язах, приймає участь в азотистому обміні.

Лікування проводилося після всебічного обстеження у педіатра протягом місяця до оперативного втручання та проведення лабораторних досліджень, які включали загальний аналіз крові та сечі.

Глутамінову кислоту призначали до трьох разів на день за півгодини до прийому їжі. Якщо спостерігалися диспептичні явища, то її вживали під час або після прийому їжі. Дітям до 1 року - 0,1 грама, від року до трьох - 0,15 грама, три-чотири роки - 0,25 грама. При проходженні даного курсу лікування із застосуванням глютамінової кислоти діти були під наглядом дільничного педіатра та регулярно здійснювали дослідження крові та сечі (1 раз в 10-14 днів).

З метою визначення ефективності передопераційної підготовки з додатковим залученням до складу підготовчих заходів глютамінової кислоти, хворим під час операції були взяті біоптати м'язів м'якого піднебіння для оцінки рівня експресії генів міогеніну та міостатину.

Порівнюючи отримані результати у групі, яка пройшла передопераційну підготовку порівняно з групою пацієнтів, які не проходили медикаментозної підготовки, відмічалось збільшення рівня експресії мРНК міогеніну в молодшій групі віком від 8 місяців до 2 років, у дітей з ізольованою формою у 7 разів, а з наскрізною у 4,8 разів. У другій групі

також спостерігалось збільшення показників, серед ізольованих незрощень у 5,9 разів, з наскрізними - у 3 рази.

Отримані результати експресії мРНК міостатину вказують на зміни у рівні, однак не так показово, як при порівнянні експресії мРНК міогеніну. Так, у групі від 8 місяців до 2 років рівень експресії знизився у 1,1 рази при ізольованих формах та у 1,4 рази при наскрізних. У групі від 2 до 4 років також відбувалося зниження рівня при ізольованих формах у 1,2 рази, а при наскрізних навпаки спостерігалось збільшення рівня в 1,4 рази.

Отримані нами результати вказують на збільшення рівня експресії мРНК міогеніну та зменшення експресії мРНК міостатину після курсового застосування глютамінової кислоти у передопераційному періоді. Що, в свою чергу, вказує на більш високий міогенний потенціал м'язів. Це вказує на можливість корекції первинного стану м'язів, що впливає на якість загоювання рани в післяопераційному періоді та ефективність логопедичної реабілітації. Ці дані можуть та повинні слугувати підґрунтям для розробки комплексної підготовки хворих з даної патологією для оперативного втручання, щоб отримати кращі функціональні результати.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлені теоретичне узагальнення і нове розв'язання наукового завдання – підвищення ефективності діагностики та хірургічного лікування вроджених незрощень твердого та м'якого піднебіння на підставі визначення та аналізу експресії генів відповідних за міогенез та застосування оптимальної методики велоластики.

1. Ретроспективний аналіз 3118 історій хвороб архіва клініки кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця за 1980-2010рр. встановив, що при застосуванні радикальної ураностафілоластики утворення післяопераційних дефектів на межі твердого та м'якого піднебіння спостерігалось в 28% випадків, в ділянці переднього відділу твердого піднебіння виявлені у 17% спостережень. При цьому найбільше число ускладнень встановлено при проведенні радикальної ураностафілоластики.

2. Для профілактики утворення вторинних дефектів та недорозвинення верхньої щелепи по сагітталі розроблено 3 способи, суть яких полягає у зміні лінії розрізів піднебінних клаптів для попередження травматизації однієї із зон росту верхньої щелепи; для профілактики утворення післяопераційних дефектів на межі твердого та м'якого піднебіння використано два додаткові трикутні клапті на межі твердого та м'якого піднебіння; та із додатковим залученням піднебінного клаптя викроєного з заднього відділу твердого піднебіння та перекинутим на 180°.

3. Рівень експресії мРНК міогеніну та міостатину вказує на чіткий зв'язок між порушеннями анатомічної будови м'язового комплексу в залежності від виду незрощення та віку дитини. У дітей з ізольованими

видами незрощень піднебіння в групі від 8 місяців до 2 років встановлено зниження рівня експресії мРНК міогеніна у 30,7 та 1,3 рази в порівнянні з показниками контрольної групи і групою від 2 до 4 років відповідно. Діти з наскрізними формами незрощень піднебіння в групі від 8 місяців до 2 років мали зниження рівня експресії мРНК в 310 та 3,8 рази в порівнянні з показниками контрольної групи і групою від 2 до 4 років. У дітей з ізольованими видами незрощень піднебіння в групі від 8 місяців до 2 років встановлено, що рівень експресії мРНК міостатину підвищився 5,8 рази у порівнянні з показниками групи від 2 до 4 років, та зниження в 18,9 рази відповідно до контрольної групи. Діти з наскрізними формами незрощень піднебіння від 8 місяців до 2 років показали зниження рівня експресії мРНК в 2,7 та 24 рази в порівнянні з показниками контрольної групи і групою від 2 до 4 років, відповідно.

4. Після передопераційної підготовки, порівняно з групою пацієнтів, яким не проводили медикаментозну корекцію, встановлено підвищення рівня експресії мРНК міогеніну від 3 до 7 разів в залежності від вікової групи. При цьому показник експресії мРНК міостатину знизився в 1,4 рази, що свідчить про більш високий міогенний потенціал м'язів м'якого піднебіння, що позитивно впливає на результати хірургічного лікування.

5. Розроблений комплекс передопераційних лікувальних заходів та застосування модифікованих методик хірургічних втручань дозволили отримати вже в ранньому післяопераційному періоді позитивні функціональні та анатомічні результати в 95,3% випадків.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для попередження травматизації однієї із зон росту верхньої щелепи при відшаруванні піднебінних клаптів та профілактики деформацій верхньої щелепи по сагітталі, показане втручання зі зміною у лінії розрізів піднебінних клаптів по безпечним лініям, відступивши на 5мм від переходу альвеолярного відростка у горизонтальні пластинки твердого піднебіння.

2. З метою запобігання утворення післяопераційних дефектів на межі твердого та м'якого піднебіння, слід застосовувати розроблену нами методику, що передбачає використання двох додаткових трикутних клаптів сформованих на межі твердого та м'якого піднебіння.

3. Для профілактики утворення післяопераційних дефектів на межі твердого та м'якого піднебіння при ізольованих формах незрощень, слід застосовувати розроблену нами методику, що передбачає використання додаткового піднебінного клаптя, викроєного в ділянці заднього відділу твердого піднебіння та перекинутим на 180°.

4. В доопераційному періоді усім хворим із незрощеннями твердого та м'якого піднебіння показане додаткове залучення до складу протокового лікування глютамінової кислоти, яку призначають приймати три рази на день за півгодини до прийому їжі, протягом місяця в дозуванні в

залежності від віку. При цьому діти повинні бути під наглядом дільничного педіатра, та здійснювати загальне дослідження крові та сечі (1 раз в 10-14 днів).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Харьков Л.В. Хирургические приемы ретропозиции тканей мягкого неба при ураностафилопластике / Л.В. Харьков, Л.Н. Яковенко, Р.И. Егоров // «Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения» : материалы IV Всероссийской научно-практической конференции.– Москва, 2012.– С. 171-184.

Особистий внесок – автор провів літературний пошук, виконав набір матеріалу, проаналізував результати дослідження, оформив статтю.

2. Егоров Р.И. Ретроспективный анализ методик первичного хирургического лечения детей с врожденными несращениями неба по материалам клиники детской челюстно-лицевой хирургии НМУ им. А.А. Богомольца за 1980-2010гг. / Р.И. Егоров // Научный вестник Национального медицинского университета им. О.О.Богомольца. – 2012.– №3. – С. 34-38.

Особистий внесок – автор провів літературний пошук, виконав набір матеріалу, проаналізував результати дослідження, оформив статтю.

3. Егоров Р.И. История развития хирургического лечения детей с врожденным несращением неба / Р.И. Егоров // Стоматология: от науки к практике. – 2013.– № 1. – С.24-30.

Особистий внесок – автор провів літературний пошук, виконав набір матеріалу, проаналізував результати дослідження, оформив статтю.

4. Харьков Л.В. Патогенетичні зв'язки захворювань ЛОР-органів з вродженими незрошеннями верхньої губи та піднебіння / Л.В. Харьков, Г.Є. Тімен, Л.М. Яковенко, Р.І. Єгоров //Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2015. – №1. – С.59-65.

Особистий внесок – автор провів літературний пошук, виконав набір матеріалу, проаналізував результати дослідження, оформив статтю.

5. Харьков Л. В. Экспрессия мРНК миогенину та миостатину у м'язах м'якого піднебіння при вроджених незрошеннях його / Л. В. Харьков, Р.І. Єгоров // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2016.– № 2(15). – С. 44-47.

Особистий внесок – автор провів літературний пошук, виконав набір матеріалу, проаналізував результати дослідження, оформив статтю.

6. Харьков Л. В. Возможности регенерации мышц мягкого неба при его несращении в зависимости от миогенного потенциала стволовых клеток / Л.В. Харьков, Р.И. Егоров // Azerbaijan Medical Journal – 2016.– №4. – С. 147-154.

Особистий внесок – автор провів літературний пошук, виконав набір матеріалу, проаналізував результати дослідження, оформив статтю.

7. Патент на корисну модель № 75826 Україна, МПК А61В 17/00 (2012.01). Спосіб хірургічного лікування вроджених незрощень твердого та м'якого піднебіння / Харьков Л.В. (UA), Єгоров Р.І. (UA), Яковенко Л.М. (UA), Кулинич М.О. (UA); власник: Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця. - № u2012 07827, заявл.26.06.2012; опубл.10.12.2012, Бюл. №23.

Особистий внесок – автор провів патентний пошук, прийняв участь у розробці способу, оформив заявку, виконав клінічну апробацію.

8. Патент на корисну модель № 80472 Україна, МПК А61В 17/00 (2013.01). Спосіб хірургічного лікування вроджених незрощень заднього відділу твердого та м'якого піднебіння / Харьков Л.В. (UA), Єгоров Р.І. (UA), Кулинич М.О. (UA); власник: Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця. - № u2012 15069, заявл. 28.12.2012; опубл.27.05.2013, Бюл. №10.

Особистий внесок – автор провів патентний пошук, прийняв участь у розробці способу, оформив заявку, виконав клінічну апробацію.

9. Патент на корисну модель № 96582 Україна, МПК А61В 17/00 (2015.01). Спосіб оцінки функціонального стану м'язів м'якого піднебіння при його незрощенні / Харьков Л.В. (UA), Яковенко Л.М. (UA), Єгоров Р.І. (UA), власник: Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця. - №u2014 09492, заявл. 29.08.2014; опубл.10.02.2015, Бюл. №3.

Особистий внесок – автор провів патентний пошук, прийняв участь у розробці способу, оформив заявку, виконав клінічну апробацію.

10. Патент на корисну модель № 96917 Україна, МПК А61В 17/00 (2015.01). Спосіб хірургічного лікування вроджених незрощень твердого та м'якого піднебіння / Харьков Л.В. (UA), Яковенко Л.М. (UA), Єгоров Р.І. (UA), власник: Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця. - №u2014 09499, заявл. 29.08.2014; опубл.25.02.2015, Бюл. №4.

Особистий внесок – автор провів патентний пошук, прийняв участь у розробці способу, оформив заявку, виконав клінічну апробацію.

11. Харьков Л.В. Деякі антропометричні дані піднебіння у дітей при однобічному незрощенні / Л.В. Харьков, Р.І. Єгоров, М.О. Кулинич // «Інноваційні технології в стоматології»: тези доп. II науково-практичної конференції, присвяченої 55-річчю ТДМУ імені І.Я. Горбачевського. – Тернопіль, 2012. – С. 180.

Особистий внесок – автор провів літературний пошук, виконав набір матеріалу, проаналізував результати дослідження, оформив тези.

12. Єгоров Р.І. Лікування вроджених незрощень твердого та м'якого піднебіння / Р.І. Єгоров // XIV конгрес Світової Федерації Українських Лікарських товариств: мат. конгресу. – Донецьк, 2012. – С.335.

Особистий внесок – автор провів літературний пошук, виконав набір матеріалу, проаналізував результати дослідження, оформив тези.

13. Егоров Р.И. Хирургическое лечение небно-глоточной недостаточности у детей с врожденным несращением неба / Р.И. Егоров // «Актуальные

вопросы медицины»: тезисы докл. II международной научно-практической конференции. – Баку, 2013.– С. 137-138.

Особистий внесок – автор провів літературний пошук, виконав набір матеріалу, проаналізував результати дослідження, оформив тези.

14. Харьков Л.В. Визначення експресії мРНК міогеніну та міостатину в м'язовій тканині м'якого піднебіння у дітей з його вродженим незрошенням / Л.В. Харьков, В.Є. Досенко, Р.І. Єгоров // Нові технології в хірургічній стоматології і щелепно-лицевій хірургії : мат. науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з дня народження професора Г.І. Семенченка. – Одеса, 2014. – С. 20-21.

Особистий внесок – автор провів літературний пошук, виконав набір матеріалу, проаналізував результати дослідження, оформив тези.

15. Оцінка функціонального стану м'язів м'якого піднебіння при його незрошенні. Інформаційний лист на нововведення у сфері охорони здоров'я № 127 – 2016 / Харьков Л.В., Яковенко Л.М., Єгоров Р.І. – Вип. №8 з проблеми “Дитяча стоматологія”.

Особистий внесок – автор провів літературний пошук, прийняв участь в оформленні інформаційного листа.

АНОТАЦІЯ

Єгоров Р.І. Оцінка ефективності велоластики в залежності від методики операції та стану м'язів м'якого піднебіння. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, Полтава, 2017.

Дисертаційна робота присвячена питанню покращення результатів комплексного лікування дітей з незрошенням піднебіння шляхом удосконалення методик хірургічного втручання на твердому та м'якому піднебінні та стимуляції процесу міогенезу в до- та післяопераційному періодах.

Успіх хірургічного лікування визначався не тільки методикою виконання оперативного втручання згідно протоколу, а й різним станом м'язів м'якого піднебіння, які в свою чергу визначають функціональні результати операції.

Рівень експресії мРНК міогеніну та міостатину вказував на чіткий зв'язок між порушеннями анатомічної будови м'язового комплексу в залежності від виду незрошення та віку дитини.

Обґрунтована та клінічно підтверджена ефективність використання розробленого комплексу лікувальних заходів та застосування модифікованих методик, що дозволило отримати більш високі функціональні та анатомічні результати та скоротити терміни реабілітації.

Ключові слова: вроджене незрощення верхньої губи та піднебіння, післяопераційні дефекти, піднебінно-глотковий комплекс, велофарінгіальна недостатність, матрична рибонуклеїнова кислота.

АННОТАЦІЯ

Егоров Р.И. Оценка эффективности велоластики в зависимости от методики операции и состояния мышц мягкого неба. – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 - стоматология. – Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» МЗ Украины, Полтава, 2017.

Диссертация посвящена вопросу улучшения результатов комплексного лечения детей с несращением неба путем совершенствования методик хирургического вмешательства на твердом и мягком небе и стимуляции процесса миогенеза в до- и послеоперационном периодах.

Успех хирургического лечения определялся не только методикой выполнения оперативного вмешательства согласно протокола, но и различным состоянием мышц мягкого неба, которые в свою очередь определяют функциональные результаты операции.

Уровень экспрессии мРНК миогенина и миостатина указывает на четкую связь между нарушениями анатомического строения мышечного комплекса в зависимости от вида несращения и возраста ребенка.

Обоснована и клинически подтверждена эффективность использования разработанного комплекса лечебных мероприятий и применения модифицированных методик, что позволило получить более высокие функциональные и анатомические результаты и привело к сокращению сроков реабилитации.

Ключевые слова: врожденное несращение верхней губы и неба, послеоперационные дефекты, небо-глоточный комплекс, велофарингиальная недостаточность, матричная рибонуклеиновая кислота.

SUMMARY

Egorov R.I. Evaluation of the effectiveness of veloplasty depending on the procedure of operation and the condition of muscles of the soft palate. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

A dissertation for the degree of a candidate of sciences in specialty 14.01.22 -dentistry.–The Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, 2017.

The urgency of the problem lies not only in the increasing frequency of birth of infants with incompleteness and severity of this defect (Mossey P, 2003; Gundlach et al., 2006, Kharkov L.V., Yakovenko L.M. 2012), but also difficulties

in choosing the optimal Methods of surgical and complex treatment, and in connection with this - inappropriate results of treatment.

However, the success of surgical treatment is determined not only by the surgical intervention according to the protocol, but also by the different state of the soft palatal muscles, which in turn determine the functional results of the operation.

In the surgical treatment of congenital malformations of hard and soft palate, besides the basic techniques, we have applied our own developed modifications to existing ones. The following methods are as follows: consists in changing the line of incisions of the palatine scars, in order to prevent the trauma of one of the zones of growth of the upper jaw. Used to prevent the development of postoperative defects at the boundary of hard and soft palate, and the technique of surgical intervention using two additional triangular shards at the boundary of hard and soft palate has been developed. Used an additional palatine flap formed from the posterior part of the solid palate and thrown over 180°.

Of the 63 patients operated on the proposed methods, 3 postoperative defects were formed, which is 4.7%. Comparing the results with the basic techniques where success was 89%, we obtained 95.3% of the high anatomical result, due to the use of modifications of the basic techniques.

As it was noted, one of the key elements in veloplasty is - retrotransposition. Therefore, during the operation, all patients were given this stage.

The modifications of the standard technique of veloplasty showed the greatest increase, using Z plastics at the boundary of the soft and soft palate and using an additional flap from the back of the hard palate, the growth was 23 and 21 mm, respectively.

The expression level of myogenin and myostatin mRNA indicates a clear link between disorders of the anatomical structure of the muscular complex, depending on the type of transplantation and the age of the child.

The rational and clinically validated use of the developed complex of therapeutic measures and the application of modified techniques allows for higher functional and anatomical results, which leads to a reduction in the timing of rehabilitation.

Key words: congenital cleft of the upper lip and palate, postoperative defect, pharyngeal complex, velofaringial failure, matrix ribonucleic acid.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

MTVP –musculus tensorvelipalatini

MLVP -musculuslevator velipalatini

ВНП – вроджене незрощення піднебіння

ВНВГП- вроджене незрощення верхньої губи та піднебіння

ПГК – піднебінно-глотковий комплекс

ВФН – велофарінгіальна недостатність

мРНК - матрична рибонуклеїнова кислота

ПХО - первинна хірургічна обробка