

## В І Д Г У К

офіційного опонента на кандидатську дисертацію Єгорова Ростислава Ігоревича на тему «Оцінка ефективності велоластики в залежності від методики операції і стану тканин м'якого піднебіння», представлену до офіційного захисту з спеціальності «14.00.22-стоматологія».

**Актуальність теми.** Вроджена розщілина піднебіння залишається найбільш розповсюдженою вадою розвитку. При цьому відмічається тенденція до збільшення частоти народження дітей зі вказаною малформацією як в Україні, та і у всьому світі. Народження дитини з розщелиною піднебіння супроводжується низкою медико-соціальних проблем, які визначають необхідність постійного удосконалення методів реабілітації вказаного контингенту хворих.

При визначенні строків оперативного лікування хворих з вродженими розщілинами в основному орієнтуються на бажання досягнення найшвидшої косметичної і мовної реабілітації, не ураховуючи можливості розвитку деформацій верхньої щелепи. Несправедливо було б стверджувати, що тільки морфологічні зміни мовного апарату до і після операції визначають проблему реабілітації хворих.

Задовільний функціональний результат не може бути досягнутий без правильної анатомічної реконструкції уражених відділів.

Залишається джерелом дискусій і методика лікування вродженої розщілини піднебіння. Автори багатьох описаних методик хірургічного лікування заявляють про досягнення мети лікування, але й до цих пір немає однієї думки про те, яка з них є найбільш досконалою.

Проблема відновлення функції м'якого піднебіння при вроджених розщілинах, не дивлячись на значний арсенал способів пластики ураженого органу, залишається дуже актуальною до теперішнього часу.

Найбільш перспективними, на нашу думку, є дослідження, присвячені вивченню ролі відновлювання правильного положення м'язів м'якого піднебіння.

Необхідно відзначити, що результат хірургічного лікування розщілини м'якого піднебіння залежить не тільки від якості виконання оперативного втручання, а й також від стану м'язів ураженого органу, що визначає функціональний результат проведеного лікування.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт кафедри хірургічної стоматології і щелепно-лицевої хірургії дитячого віку Національного медичного університету ім.О.О.Богомольця: «Удосконалення способів діагностики, лікування і профілактики основних захворювань щелепно-лицевої ділянки у дітей (№ держреєстрації 0110U006820); «Профілактика первинних і 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).

Назва дисертаційної роботи «Оцінка ефективності велоластики в залежності від методики операції і стану тканин м'якого піднебіння». У відповідності з діючими вимогами до оформлення дисертаційних робіт назва повинна вказувати на мету дисертаційного дослідження і його завершеність. В даному випадку «оцінка ефективності...» є однією з задач, що вирішуються в ході виконання дисертаційної роботи.

У **вступі** автор розкриває суть і стан наукової задачі та її значимість, підстави і вихідні дані для розробки теми, обґрунтування необхідності проведення досліджень.

**Мета дослідження.** Покращення результатів комплексного лікування дітей з незрощеннями твердого і м'якого піднебіння за рахунок удосконалення методів хірургічного втручання і стимуляції процесів біогенезу в до- і післяопераційному періодах.

Формулювання мети дисертації відповідає напряму проведених досліджень, а її досягнення забезпечує вирішення актуальної задачі хірургічної стоматології – підвищення ефективності хірургічного лікування вроджених незрощень піднебіння.

Поставлені завдання дисертаційної роботи конкретизують шляхи досягнення мети.

*Зауваження по формулюванням задач дослідження.*

З нашої точки зору, формулювання другої мети – «Розробити власні оптимальні варіанти хірургічних методик по усуненню незрощень піднебіння за рахунок удосконалення існуючих, встановити показання і протипоказання до них» - потребує деякої редакційної правки в плані конкретизації шляхів

удосконалення існуючих методів хірургічного лікування у відповідності з поставленою метою дослідження.

Формулювання об'єкта і предмета дослідження відповідає поставленій меті і задачам дисертаційної роботи.

**Методи дослідження** адекватні напряму досліджень, їх використання забезпечує можливість отримання достовірних результатів.

Необхідно, проте, відмітити, що методи дослідження навряд чи можуть бути «хірургічними», оскільки останні є способом реалізації проведених досліджень. Хірургічними можуть бути методи або підходи, але не методи дослідження.

**Наукова новизна** отриманих результатів сформульована у вигляді короткого викладення нових наукових положень, запропонованих дисертантом особисто. У відповідності до вимог до дисертаційних робіт при описанні положень наукової новизни необхідно показати відмінності отриманих результатів від відомих раніше, описати ступінь новизни. Кожне наукове положення чітко сформульоване, виділена його сутність. Сформульовані наукові положення сприймаються однозначно. В цьому пункті не рекомендується викладення прикладних результатів, отриманих у вигляді способів, алгоритмів і т.д. Всі наукові положення з урахуванням досягнутого рівня новизни повинні стати теоретичною основою наукової задачі, що вирішується в дисертації.

В зв'язку з цим необхідно відмітити наступне.

Перше положення наукової новизни звучить як «Вперше проаналізовані результати 30-річного досвіду надання хірургічної допомоги дітям з вродженими незрощеннями твердого і м'якого піднебіння, що біла надана в клініці кафедри хірургічної стоматології і щелепно-лицевої хірургії дитячого віку НМУ ім. О.О.Богомольця за 1980-2010 роки.

Дозволю собі сумніви в тому, що за 30 років вперше був проведений аналіз ефективності хірургічного лікування пацієнтів з вродженою патологією. Як відомо, лікування вродженої патології верхньої губи та піднебіння є основним напрямом діяльності вказаної кафедри. В зв'язку з цим, як мінімум, один раз в три роки тим чи іншим засобом оцінюються результати наукової і практичної діяльності кафедри при подачі заключних звітів в науковий відділ університету. Таке ж зауваження стосується другого і четвертого положення сформульованої наукової новизни.

Беззаперечною новизною проведених результатів є дослідження рівня експресії і РНК міогеніну і міостатину, що вказує на чіткий взаємозв'язок між порушеннями анатомічної будови м'язового комплексу в залежності від виду вродженої патології піднебіння і віку дитини. Зокрема встановлено, що у дітей з ізольованими формами незрощень в віці від 8 місяців до 2-х років виявлено зниження рівня експресії та РНК міогеніну в порівнянні з показниками контрольної групи. У дітей з наскрізними формами розщілин піднебіння зниження рівня експресії та РНК було ще більш вираженим.

Порівняльний аналіз експресії генів, що регулюють процес репаративної регенерації м'язів м'якого піднебіння дозволяє прогнозувати вихід хірургічного лікування і попереджувати можливі функціональні порушення після відновлення анатомії м'якого піднебіння.

**Практичне значення отриманих результатів.** Впровадження результатів дисертаційної роботи в клінічну практику створює можливість прогнозування функціональних результатів відновлення м'якого піднебіння при його вроджених незрощеннях, зменшує можливість розвитку післяопераційних ускладнень.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи обговорювались на 6 науково-практичних конференціях, проведених в Україні та за її межами з 2011 по 2014 рр.

**Публікації.** Основні положення дисертаційної роботи опубліковані в 4 спеціалізованих журналах України і зарубіжжя.

Отримано 4 патенти України на корисну модель.

### **Основна частина дисертаційної роботи.**

**Розділ 1.** Огляд літератури викладений на 27 сторінках, складається з 4 підрозділів. В огляді літератури послідовно автор наводить дані літератури у відношенні хірургічних прийомів, направлених на ліквідацію анатомічного дефекту, відновлення функції м'якого піднебіння при вроджених розщілинах, функціональних методів оцінки результатів урано- і велоластики при вроджених розщілинах і молекулярних механізмах біогенезу і їх ролі у відновленні м'язів м'якого піднебіння.

Підводячи підсумки огляду літератури, автор виділяє основну тенденцію в хірургії розщілин піднебіння – широке використання щадних методів лікування.

У висновку автор робить виводи про те, що має сенс удосконалити існуючі методи хірургічного усунення розщелини піднебіння і вивчити їх вплив на функціональні результати лікування. Далі автор підкреслює можливість молекулярної біології в визначенні первинного стану м'язових компонентів м'якого піднебіння в плані прогнозування функціональних результатів лікування.

**Розділ 2.** «Матеріали і методи дослідження». Розділ викладений на 12 сторінках, ілюстрований 3 таблицями.

В розділі автор обґрунтовує вибір напрямку досліджень, наводить методи вирішення задач, розробляє загальну методика проведення досліджень, оцінки похибок вимірів.

В розділі наводяться відомості про те, що дослідження дисертаційної роботи засновуються на результатах вивчення архівних історій хвороби 3118 пацієнтів з вродженими розщілинами піднебіння і обстеження та лікування 123 хворих зі вказаною патологією. В розділі представлена загальна характеристика контингенту хворих, що досліджується, методи клінічного соматичного обстеження дітей, посилання на методи хірургічного лікування, що використовувались, методика оцінки рівня експресії міогеніну та міостатину в м'язах м'якого піднебіння, методика комплексного лікування обстежених дітей, методи статистичного аналізу. На жаль, в описанні метода дослідження рівня експресії міогеніну та міостатину відсутня інформація про те, де і хто проводив ці дослідження.

**Розділ 3** «Результати ретроспективного аналізу архівного матеріалу у відношенні хворих з вродженими розщілинами твердого і м'якого піднебіння». Розділ викладений на 8 сторінках і ілюстрований 2 таблицями. В ньому представлені дані ретроспективного аналізу результатів первинних урано- і велопластик, які застосовувались у 3118 хворих з розщілинами піднебіння на базі клініки кафедри хірургічної стоматології і щелепно-лицевої хірургії дитячого віку НМУ ім. О.О.Богомольця за період з 1980 по 2010 роки.

В результаті було встановлено, що при використанні радикальної ураностафілопластики утворення післяопераційних дефектів на межі твердого і м'якого піднебіння спостерігалось в 28% випадків, в ділянці переднього відділу піднебіння - у 17% прооперованих хворих.

*Зауваження.*

1. стор.65, передостанній абзац «...в більшості випадків через брак довжини неба».

2. стор.66 «Z-W пластика застосовувалась в поодиноких випадках та не отримала широкого застосування у зв'язку з трудність у виконанні деяких етапів даної методики...».

**Розділ 4** «Результати комплексного лікування дітей з незрощеннями піднебіння». Розділ викладений на 28 сторінках, ілюстрований 8 таблицями і 17 рисунками. Розділ складається з 3 підрозділів.

В підрозділі 4.1 «Методи хірургічного лікування дітей з вродженими незрощеннями твердого і м'якого піднебіння» автор проводить аналіз використаних методик оперативного втручання.

*Зауваження:*

1. стор.69, 4-й абзац. «Проводять гідропрепаровку тканин піднебіння 4% ультракаїном вздовж передбачуваних ліній розрізів». Ультракаїн Д-С є комбінованим препаратом, який містить артикаїну гідрохлорид 40 мг\мл, гідрохлорид епінефрину 6 мкг\мл. Допоміжні речовини: бісульфіт натрію, хлорид натрію, вода для ін'єкцій. Тому згадка про 4% ультракаїн некоректна. Крім того, дозування даного препарату у дітей обмежується 7 мг артикаїну на 1 кг маси дитини. У віці від 1 до 3 років вага дитини складає від 10 до 14 кг. Дитині в віці до 3-х років можна ввести до 98 мг артикаїну, тобто до 2,5 мл ультракаїну. Крім того, ряд інструкцій по використанню ультракаїну не рекомендують застосовувати його у дітей до 4 років.

2. стор.79. Підпис під рисунком 4.11 «Вигляд ізольованого незрощення 1\2 твердого і м'якого піднебіння». Необхідно відмітити, що в дисертаційній роботі представлені фотографії тих чи інших етапів оперативних втручань, що проводяться. Отож, підпис під рисунком повинна звучати як – «Фотографія піднебіння дитини з ізольованим незрощенням 1\2 твердого і м'якого піднебіння». Підпис під рисунком 4.13 – як «Вигляд по завершенню оперативних втручань – фіксація клаптя». Незрозуміло, «вигляд» чого ілюструє цей рисунок?

Резюмуючи підрозділ 4.1, автор робить висновок про те, що хірургічне лікування дітей з вродженими незрощеннями піднебіння в віці до 1 року сприяє в 100% випадків повному відновленню мови без довгострокової логопедичної корекції. Відстрочене проведення оперативного втручання, на

думку автора, приводить до прогресуючого збільшення числа пацієнтів з формами мовних розладів, які важко коректуються.

Підрозділ 4.2 «Результати експресії генів міогеніну та міостатину в м'язях м'якого піднебіння». Порівнюючи рівень експресії і РНК міогеніну у дітей однакових груп, але різних вікових періодів, автор встановив зниження показників експресії в залежності від віку дитини, чого не було виявлено в контрольній групі.

В кінці підрозділу автор робить проміжний висновок про те, що рівень експресії і РНК міогеніну та міостатину в м'язях м'якого піднебіння відрізняється в усіх обстежених групах, як за віком, так і за формою вади.

Зниження рівня біогенного потенціалу з віком, на думку автора, обґрунтовує проведення оперативних втручань на м'якому піднебінні в ранні вікові строки і визначення тактики проведення передопераційної підготовки.

Підрозділ 4.3 «Ефективність передопераційної медикаментозної підготовки дітей з вродженими незрощеннями твердого і м'якого піднебіння». В підрозділі з метою корекції виявлених змін експресії міогеніну та міостатину автор пропонує використання глютамінової кислоти, оскільки остання є одним з компонентів міофібрил. Призначення глютамінової кислоти погоджували з педіатрами.

З метою контролю дії глютамінової кислоти дітям під час оперативних втручань проводили біопсію м'язової тканини м'якого піднебіння.

Отримані дані, на думку автора, вказують на збільшення рівня експресії і РНК міогеніну та зменшення експресії і РНК міостатину після прийому глютамінової кислоти в передопераційному періоді.

**Аналіз і обговорення отриманих результатів.** В розділі, який викладений на 11 сторінках, автор детально аналізує отримані результати власних досліджень і порівнює їх з даними літератури. Наведені в розділі дані, засновані на співставленні рівня експресії і РНК міогеніну та міостатину у дітей з різними формами вродженої розщілини в різні вікові строки доводять високий рівень новизни отриманих даних.

В цьому плані корисно було б згадати про роботи Carvajac Monroy P.L. (1.Strategies to improve regeneration of the soft palat muscles after cleft palate repair. - Carvajac Monroy P.L., Grefte S.,Kuijpers-Jagtman A.M., Wagener F.A., Von den Hoff J.W. - Tissue Eng Part Rev., 2012, dec., 18 (6).468-77. 2.A rat model for muscle regeneration in the soft palate. - Carvajac Monroy P.L., Grefte

S.,Kuijpers-Jagtman A.M., Helmich M.R., Ulrich D.J., Von den Hoff J.W., Wagener F.A.), присвячених проблемам регенерації м'язів м'якого піднебіння при вроджених розщілинах.

### *Зауваження.*

1.стор.104 «Різниця результатів по віковим групам свідчити про розвиток з віком дистрофічних змін у м'язах, а саме, вказую на зменшення кількості та проліферативного потенціалу сателітних клітин» - фраза потребує редагування.

**Висновки.** В висновках автор викладає найбільш важливі наукові і практичні результати, отримані при виконанні дисертаційної роботи, які містять формулювання рішень поставленої наукової задачі, її значення для науки і практики. В формулюваннях висновків автор включає рекомендації відносно наукового і практичного використання отриманих результатів. У висновках представлені якісні і кількісні показники отриманих результатів, що підкреслює їх достовірність.

Список використаних джерел містить бібліографічне описання 173 джерел, з яких 134 за останні 10 років.

### **Питання до дискусії:**

1.Дослідниками останніх десятиліть доведено, що вроджена розщілина м'якого піднебіння супроводжується дислокацією м'язів, що приймають участь в формування піднебінно-глоткового затвору. Збереження порочного положення цих м'язових утворень сприяє формуванню дегенеративних змін в них і розвитку піднебінно-глоткової недостатності. Яким чином Ви вирішуєте цю проблему, оскільки удосконалення Вами методи хірургічного лікування не передбачають переорієнтацію м'язів м'якого піднебіння?

2.Який тип піднебінно-глоткового змикання найбільш характерний для групи хворих з незадовільними функціональними результатами хірургічного лікування? Які фактори сприяли формуванню піднебінно-глоткової недостатності у прооперованих Вами хворих?

### **Висновки.**

Дисертаційна робота Єгорова Ростислава Ігоровича на тему «Оцінка ефективності велоластики в залежності від методики операції і стану тканин м'якого піднебіння», подана на здобуття вченого ступеня кандидата



медичних наук за фахом «14.00.22-стоматологія» є закінченим дослідженням, в якому отримані нові наукові і практичні результати, які допомагають вирішити конкретні наукові і практичні завдання, а також стали основою для розробки нових лікувально-профілактичних заходів. Дисертація виконана на сучасному рівні, відповідає всім вимогам п.11 «Порядку присудження наукового ступеню і присвоєння звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р., а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22-стоматологія.

Офіційний опонент  
зав.кафедрою хірургічної стоматології  
Одеського національного медичного університету  
доктор мед.наук професор

