

## ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора  
Нагірного Ярослава Петровича на дисертаційну роботу  
Криничко Леоніда Романовича «Вдосконалення інтра- та  
післяопераційної профілактики утворення патологічних рубців шкіри при  
хірургічному лікуванні кіст шиї ембріонального походження»,  
подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за  
спеціальністю 14.01.22 – стоматологія  
до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.02**

**1. Актуальність обраної теми.** Профілактика виникнення патологічних рубців шкіри при проведенні оперативних втручань в щелепно-лицевій ділянці є актуальною на сьогоднішній день. Про це свідчить наявність численних публікацій в науковій літературі, у яких автори пропонують проводити її під час проведення операції, а також в різні терміни післяопераційного періоду. Незважаючи на це, відсоток виникнення патологічних рубців залишається значним. Останні дані свідчать про те, що вірогідність утворення атрофічних, гіпертрофічних та келоїдних рубців у ранньому та віддаленому післяопераційному періодах варіює від 14% до 37%.

Основною причиною виникнення патологічних рубців є надмірний колагеногенез. Існують різні теорії його виникнення в рубцевій тканині, однак єдиної домінантної думки стосовно етіології та патогенезу немає. Безперечно, рубець формується під впливом генетично детермінованих чинників, залежить від якості проведення хірургічного втручання та способу лікування хірургічної рани в післяопераційному періоді. Останні суттєво впливають на формування рубця. Відомі в літературі способи не завжди задовольняють високі естетичні вимоги до виду рубця на обличчі, тому пошук нових методів профілактики виникнення патологічних рубців, чому присвячене дисертаційне дослідження, є актуальним на сьогоднішній день.

**2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом комплексної теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Харківського національного медичного університету «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань» (номер держреєстрації 0116U004975).

Автор є безпосереднім виконавцем фрагмента зазначеної науково-дослідної теми.

**3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їхня достовірність.** Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані в дисертації є обґрунтованими, оскільки базуються на достатньому об'ємі клінічних і застосованих сучасних клініко-лабораторних та морфологічних досліджень. Було обстежено 60 пацієнтів, прооперованих з приводу тиреоглосальних та бронхіогенних кіст шиї, з яких було сформовано дві основні групи спостереження та групу контролю. Обробка отриманих результатів проведена вдало підібраними сучасними статистичними методами.

Наукові положення, висновки і рекомендації, що наведені в кінці кожного розділу є чіткими, інформативними і відповідають меті та завданням роботи, впливають із змісту роботи, є достатньо обґрунтованими. Все це дає змогу вважати, що дисертаційна робота переконливо обґрунтована, а наукові положення, висновки і рекомендації – достовірні, повністю впливають із фактичного матеріалу і мають теоретичне та практичне значення. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць, серед них 8 статей у наукових фахових виданнях, отримано 1 патент України на корисну модель, 4 роботи у матеріалах з'їздів та конференцій.

**4. Наукова новизна основних положень і висновків дисертації, її наукове і практичне значення.**

При хірургічному лікуванні ембріональних кіст шиї, автором вперше вивчено вплив на формування післяопераційного рубця фібринових мембран, отриманих із збагаченої тромбоцитами плазми крові, які застосовувались під час проведення операції та антиоксиданта церулоплазміну в післяопераційному періоді.

Дисертантом вперше запропонована і впроваджена в практику власна методика профілактики утворення патологічних рубців шкіри при проведенні оперативних втручань з приводу кіст шиї ембріонального походження.

Вперше на мікроскопічному рівні досліджено структурні особливості рубцевозмінених післяопераційних тканин шкіри за умов застосування відомої та авторської методик профілактики.

Вперше, на основі морфологічних, імуногістохімічних та біохімічних досліджень доведена ефективність авторської методики профілактики утворення патологічних рубців при хірургічному лікуванні ембріональних кіст шиї.

Встановлено, що інтраопераційне застосування PRF-згустків і антиоксиданта церулоплазміну в післяопераційному періоді приводить до зниження вмісту активних форм Оксигену у тканинах рубця, зниження активності перекисного окиснення ліпідів, активації регенераторних процесів.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені в повсякденну клінічну практику.

## **5. Оцінка змісту роботи, її завершеності в цілому та ідентичності змісту автореферату.**

Дисертація викладена на 193 сторінках комп'ютерного набору та складається з анотації, вступу, огляду літератури, власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, ілюстрована 34 рисунками та 11 таблицями. Список використаної літератури містить 225 джерел на 26 сторіках, з яких 61 – кирилицею і 164 – латиницею.

У вступі визначена актуальність вибраного автором напрямку досліджень, чітко сформульована мета і визначені завдання, представлені відомості про наукову новизну, практичну значущість, особистий внесок автора, апробацію результатів досліджень, публікації, дані про обсяг та структуру дисертації.

**Зауважень немає.**

Розділ 1 «Огляд літератури» викладений на 24 сторінках, складається з 4 підрозділів. У першому підрозділі проведений огляд сучасних літературних джерел, що стосуються класифікації, етіопатогенезу, клінічних проявів, лікування кіст ембріонального походження. Автор приходить до висновку про складність даної патології, яке обумовлено варіативністю розміщення ембріональних кіст ший. У другому підрозділі представлені дані про рубцеву тканину. Автором проаналізовані дані літературних джерел щодо стадій формування рубцевої тканини, клінічної класифікації рубців, характеристики рубців. Особливу увагу приділено впливу різноманітних факторів на формування рубців: кольору шкіри, віку, тривалості загоєння рани, ролі кисню і гіпоксії, дрібних РНК, ретикулярного шару шкіри, вектору механічного навантаження.

Аналізуючи опрацьований матеріал автор робить обґрунтований висновок про те, що однозначної думки щодо профілактики формування рубців на сьогоднішній день не існує і питання потребує подальшого вивчення.

Третій підрозділ присвячений огляду літературних джерел, зокрема способів профілактики виникнення патологічних рубців. Серед них: місцеве застосування гідрокортизону, рентгенотерапії, гіпоксії, кріотерапії, ін'єкцій ботулінотоксину типу А, різних фізіотерапевтичних методів, а також кремів. Автором проведений критичний аналіз їхньої ефективності. В резюме акцентується увага, що всі вони мають окремі недоліки. У четвертому підрозділі обґрунтовано використання PRF-згустка для профілактики виникнення рубців. Описані історичні аспекти використання факторів росту

тромбоцитів в складі фібринового клею. Представлені різновидності PRF мембран і їх застосування.

**Зауваження:** в розділі наявні технічні помилки по тексту.

В цілому розділ повний, представлений матеріал дає повне уявлення про стан проблеми на сьогоднішній день.

**Розділ 2** «Матеріали та методи дослідження» викладений на 10 сторінках, складається із 6 підрозділів. У першому підрозділі представлена загальна характеристика контингенту пацієнтів. Автор висвітлює розподіл пацієнтів за локалізацією кіст, розподіл по віку і статі, і клінічних груп. У другому підрозділі представлена методика якісної оцінки патологічних рубців через 3, 6, 9 і 12 місяців після оперативного втручання за п'ятьма ознаками, яка запропонована проф. Аветіковим Д.С. в 2013р. У третьому підрозділі автор описує технологію приготування та застосування мембрани PRF, її складники, які приводять до якісних позитивних змін рубців. У четвертому підрозділі висвітлена методика приготування препаратів з біоптатів рубців для гістологічного і імуногістохімічного дослідження. П'ятий підрозділ присвячений методам біохімічного дослідження, які включали: визначення окисної модифікації білків плазми крові, активність СОД, активність каталази в гомогенатах рубцевозмінених тканин, визначення вмісту відновленого глутатіону, вмісту неоптерину, активність лізоциму, концентрацію дієнових та трієнових кон'югатів, визначення концентрації ТБК-активних продуктів в гомогенатах рубцевозміненої шкіри, оцінка продукції активних форм кисню ядровмісними клітинами крові, вміст ГПЛ; оцінку інтенсивності репаративних процесів проводили за допомогою визначення кількості РНК і ДНК у гомогенаті шкіри та рубцевозмінених тканин. У шостому підрозділі описані сучасні методи статистичної обробки отриманих результатів.

Розділ дає повне уявлення про дизайн та обсяг проведених досліджень і дозволяє констатувати, що результати дослідження базуються на достатній

кількості спостережень, застосовані методики сучасні та інформативні, забезпечують доказову базу досліджень.

**Зауваження до розділу:** Кількість біохімічних досліджень надмірна. Інші підрозділи написані вдало.

**Розділ 3** «Результати клінічних змін у рубцевозмінених тканинах у різні терміни післяопераційного періоду» складається з 5 підрозділів, що займають 18 сторінок. У першому підрозділі автор описує власну методику інтраопераційної профілактики утворення патологічних рубцевозмінених тканин шкіри після хірургічного лікування кіст шиї ембріонального походження. Другий підрозділ присвячений клінічній оцінці стану рубців на третій місяць після оперативного втручання за п'ятьма ознаками згідно методики, запропонованої проф. Аветіковим Д.С. в 1913р. Третій підрозділ є логічним продовженням другого і характеризує клінічний стан рубців через шість місяців після оперативного втручання. Четвертий і п'ятий підрозділи присвячені клінічній оцінці стану рубців на дев'ятий і дванадцятий місяці після оперативного втручання. Встановлено, що при застосуванні авторської методики вірогідність утворення нормотрофічного рубця зростає, а патологічного – зменшується впродовж усього періоду дослідження. Розділ добре ілюстрований.

**Зауважень до розділу** немає. Було б доцільно показати фото рубців різних груп прооперованих пацієнтів.

**Розділ 4** «Результати гістотопографії рубців шкіри на різних етапах післяопераційного періоду» викладений на 29 сторінках і містить у собі 4 підрозділи. У першому підрозділі автор висвітлює особливості морфологічної будови рубцевозмінених тканин через 3 місяці після операції. Встановлено, що у хворих, яким застосована монотерапія введенням PRF-згустка в рану, а також у хворих, яким застосована комбінована терапія PRF-згустком і біоцеруліном, область післяопераційного рубця через 3 місяці макроскопічно не мала

видимих відмінностей від контрольної групи. Мікроскопічно випадки порушення процесу епітелізації в цих групах зустрічалися рідко – у вигляді затримки процесу надмірної проліферації, а також зменшення вмісту клітинних елементів. Імуногістохімічне дослідження з антитілами до універсального маркера проліферативної активності Ki - 67 також дозволило в 30% базальних епітеліоцитів виявити інтрануклеарну експресію. У другому підрозділі описана будова рубцевозмінених тканин на 6 місяць після операції. Сполучнотканинний рубець у обох досліджуваних групах, розташований під епітеліальним покривом, практично не відрізнявся від рубця, який був у хворих контрольної групи. Проте при морфометричних дослідженнях вдалося виявити зменшення кількості клітинних елементів. Третій підрозділ присвячений структурним особливостям рубцевозміненої тканини на 9 місяць після операції. У всіх групах пацієнтів, область рубця при зовнішньому огляді практично не відрізнялася. Мікроскопічні відмінності між групами також були мінімальними. Серед основних відмінностей структурної організації сполучнотканинного рубця слід зазначити відсутність в усіх спостереженнях помітних дистрофічних змін. Матеріал четвертого підрозділу свідчить, що має місце практично повне завершення формування післяопераційного рубця у всіх досліджуваних групах.

**Зауважень до розділу немає.**

**Розділ 5** «Результати порівняння змін біохімічних показників у гомогенатах рубцевозмінених тканин в різні терміни післяопераційного періоду» містить 5 підрозділів і викладений на 31 сторінці. У першому підрозділі представлений автором матеріал свідчить, що у пацієнтів дослідних груп вміст активних форм кисню був нижчим у порівнянні з контрольною групою, прогресивно зменшувався. Другий підрозділ присвячений вивченню рівня перекисного окислення ліпідів у досліджуваних групах. Встановлено, що застосування авторської методики приводить до зменшення вмісту продуктів перекисного окиснення впродовж усього терміну спостереження. У третьому підрозділі представлені результати змін показників окисної модифікації білків.

Встановлено, що найнижчі показники спостерігалися у пацієнтів, яким під час оперативного втручання введено PRF-згусток, а на післяопераційному етапі було застосовано церулоплазмін. Четвертий підрозділ присвячений вивченню показників регенераторних процесів у шкірі і антиоксидантного захисту, хоч це і не відображено у назві підрозділу. Аналізуючи отримані дані вмісту рівня ДНК можна говорити про активний перебіг регенераторних процесів в ушкодженій шкірі, який був найбільш виражений на 3-й місяць спостереження у обох дослідних групах. Щодо системи антиоксидантного захисту, то отримані показники свідчать, що у пацієнтів дослідних груп активність СОД, каталази і SH- груп була нижчою у порівнянні з контрольною групою впродовж усього терміну спостереження. У п'ятому підрозділі проаналізовані показники запалення, мікробного обсіменіння та неспецифічного імунітету. Результати дослідження дозволяють стверджувати, що найнижчі показники активності уреазі спостерігалися у пацієнтів, яким під час оперативного втручання введено PRF-згусток, а у післяопераційному періоді був застосований церулоплазмін, в той же час вміст лізоциму зростав.

**Зауваження** до розділу: на рис. 5.1.- 5.6 відсутні позначення осі абсцис і ординат. Потребують технічної правки таблиці. У підрозділі автор називає контрольну групу «інтактною»; біохімічні дослідження, як зазначено в другому розділі мали б проводитись у «рубцевозмінених тканинах», а описано результати таких досліджень у «шкірі». Однак, незважаючи на технічні огріхи, розділ дає повне уявлення про стан біохімічних процесів у рубцевозмінених тканинах і свідчить про велику роботу, проведenu автором.

**Розділ** «Аналіз та узагальнення отриманих результатів». Розділ викладений на 22 сторінках.

У розділі викладені отримані автором результати досліджень і висловлена особиста думка щодо питань, які вивчалися. Автор на основі клінічних, морфометричних, біохімічних досліджень доводить позитивні сторони



застосування власної методики профілактики утворення патологічних рубців шкіри обличчя. Загалом розділ написаний логічно.

**Зауважень** немає.

Дисертація завершується 6 висновками, у яких викладені науково-практичні результати дослідження, та практичними рекомендаціями, які є логічним результатом проведеної роботи.

### **Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення**

В цілому робота написана добре, легко сприймаються результати проведених досліджень, достатня кількість ілюстрацій. Трапляються орфографічні, стилістичні помилки. Слід відзначити, що окремі недоліки дисертації жодною мірою не зменшують цінності роботи. Принципових зауважень щодо змісту роботи немає, її результати повною мірою відображені в авторефераті, який містить всі необхідні складові, згідно з вимогами МОН України.

У порядку дискусії пропоную дисертанту надати пояснення з наступних питань:

1. Чи доцільно всім хворим проводити профілактику виникнення патологічних рубців?
2. Чи були вікові і гендерні особливості формування рубців?
3. Як фактори росту впливають на формування рубця?

### **Висновок**

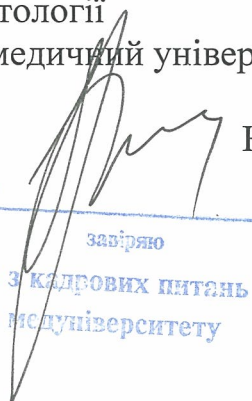
Дисертаційна робота Криничко Леоніда Романовича «Вдосконалення інтра- та післяопераційної профілактики утворення патологічних рубців шкіри при хірургічному лікуванні кіст шиї ембріонального походження» за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія, виконана під керівництвом професора Григорова С.М., є закінченим науковим дослідженням, яке присвячене вирішенню актуального наукового завдання – попередженню виникнення

патологічних рубців при проведенні оперативних втручань з приводу видалення кіст шиї ембріонального походження на основі застосування PRF-згустків під час операції і антиоксиданта церулоплазміну в різні терміни післяопераційного періоду. За своєю актуальністю, метою і завданнями дослідження, достовірністю отриманих результатів, висновками і практичним значенням дисертаційна робота відповідає вимогам п. 11 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р. і № 1159 від 30.12.2015 р., № 567 від 27.01 2016 р.) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор Криничко Л.Р. заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри хірургічної стоматології  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського»,  
доктор медичних наук, професор



  
завіряю  
ректора з кадрових питань  
Тернопільського медуніверситету

Нагірний Ярослав Петрович

