

ВІДГУК

Офіційного опонента на дисертацію Берідзе Бека «Доброякісні пухлини привушних та піднижньощелепних слинних залоз (клініка, діагностика, лікування, профілактика ускладнень)», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 стоматологія.

1. Актуальність теми дисертації.

Дисертаційна робота Берідзе Бека присвячена одному із актуальних розділів хірургічної стоматології – покращенню діагностики, ефективності хірургічного лікування та профілактиці післяопераційних ускладнень у хворих з доброякісними пухлинами білявушних та піднижньощелепних слинних залоз, кількість яких за останні роки зростає.

Наявність значної кількості нозологічних форм утворень в цих органах обумовлюють складність їх диференційної діагностики. Велику проблему хірургічного лікування складає наявність лицевого нерва та його гілок в зоні білявушної та піднижньощелепної слинних залоз, пошкодження яких призводить до значних естетичних та функціональних порушень. Економне видалення навіть доброякісної пухлини заради збереження цілісності лицевого нерва призводить до значної кількості рецидивів пухлин.

Тому дисертаційна робота, яка присвячена удосконаленню методів диференційної діагностики пухлинних утворень білявушної та піднижньощелепної залоз, їх хірургічне лікування та лікування післяопераційних ускладнень гілок лицевого нерва безумовно є актуальною.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри щелепно-лицевої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти П.Л. Шупика на тему: «Доброякісні пухлини привушних та піднижньощелепних слинних залоз (клініка, діагностика,

лікування, профілактика ускладнень)». Дисертант є безпосереднім виконавцем фрагменту науково-дослідної роботи.

3. Наукова новизна і теоретичне значення отриманих результатів дослідження. Визначена частота виникнення доброякісних і злоякісних пухлин, а також пухлиноподібних утворень у привушних та піднижньощелепних слинних залоз за 10 років роботи клініки щелепно-лицевої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти П.Л.Шупика.

Доведено, що тільки застосування комплексного діагностичного обстеження хворих з доброякісними та злоякісними пухлинами великих слинних залоз дозволяє значно підвищити точність диференціальної діагностики даних новоутворень.

Вперше, з використанням сучасних імуногістохімічних методів обстеження уточнені морфологічні особливості будови плеоморфних та мономорфних аденом великих слинних залоз. Встановлена і доведена неповноцінність (проростання та/або вrostання пухлинної тканини до капсули новоутворення, нечіткість її структури) будови їх оболонки.

Вперше запропоновані індивідуальні підходи (різні види оперативних втручань) для проведення радикального хірургічного методу лікування певних нозологічних форм доброякісних пухлин привушних та піднижньощелепних слинних залоз.

Вперше виявлені та вивчені електрофізіологічні показники (провідність, резистентність, тонус) ділянок м'яких тканин, що іннервуються лицевим нервом, у реабілітаційному періоді у хворих після оперативних втручань на привушних та піднижньощелепних залозах в залежності від вираженості нанесеної механічної травми даного нерву (розтягненні, неповному та повному розриві).

Вперше розроблені ефективні методи лікування та критерії прогнозу перебігу реабілітаційного періоду у хворих з післяопераційними нейропатіями лицевого нерва.

Розроблені ефективні методи профілактики запальних ускладнень після проведення паротидектомій та екстирпацій піднижньощелепних залоз.

4. Практичне значення результатів дослідження. Розробленні методи діагностики доброякісних та злоякісних пухлин великих слинних залоз, які скорочують терміни доопераційного обстеження хворих. запропоновані методи лікування і профілактики післяопераційних неврогенних ускладнень, що виникають у хворих після оперативних втручань видалення пухлин привушних та піднижньощелепних слинних залоз, підвищують їх ефективність та скорочують терміни реабілітаційного лікування.

Розроблені методи діагностики та лікування впроваджені у лікувальний процес щелепно-лицевого відділення №1 Київської міської клінічної лікарні №12, центру щелепно-лицевої хірургії Київської обласної клінічної лікарні, щелепно-лицевих відділень Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, міської клінічної лікарні екстреної та швидкої медичної допомоги м Запоріжжя, Львівської обласної клінічної лікарні, Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету, Дніпропетровської обласної багатoproфільної клінічної лікарні №4, стоматологічної клініки «Доктора Р. Левандовського»(м. Коломия), клініки хірургічної стоматології ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії» (м. Одеса), стоматологічних клінік «Van denti», «Smile-studio», «Lazer-denti», «Stoma-dent», «Ultra-denti», «Euro-denti», «New-denti XXL», «White-denti», «Beni-denti» (м. Батумі, Грузія).

Результати проведених досліджень впроваджені у навчальних процес на кафедрі щелепно-лицевої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), на кафедрах хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ПВНЗ «Київський медичний

університет УАНМ» (м. Київ), Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів) та Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (м. Вінниця), на кафедрі хірургічної та терапевтичної стоматології Запорізької медичної академії післядипломної освіти, на кафедрі хірургічної стоматології Одеського національного медичного університету (м. Одеса), на кафедрі стоматології ФПО ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро), кафедрі стоматології Харківського національного медичного університету (м. Харків).

5. Ступінь обґрунтованості й вірогідності положень, висновків і рекомендацій, оформлених у дисертації.

Отримані результати дисертаційної роботи, проведених наукових досліджень, висновки та рекомендації базуються на достатній кількості клінічних спостережень, а саме 268 хворих з доброякісними та злоякісними пухлинами привушних та піднижньощелепних слинних залоз та ретроспективному аналізі 2233 історій хвороб із захворюваннями цих локалізацій.

Використані методи дослідження сучасні, адекватні поставленим задачам дисертаційної роботи та дозволяють отримати вірогідні результати.

Достовірність результатів підтверджена відповідною сучасною статистичною обробкою отриманих результатів.

Наукові положення, висновки та рекомендації переконливо та логічно впливають з результатів проведеного дослідження.

6. Повнота викладення матеріалів в опублікованих працях та авторефераті.

Отримані результати дисертаційної роботи висвітлені у 12 наукових працях, з них 8 статей у виданнях, рекомендованих МОН України, 3 статті у збірках та 1 стаття у журналі, рекомендованому ВАК Росії.

Результати дисертаційного дослідження доповідались на 5 міжнародних та республіканських конференціях та семінарах.

Висновки та практичні рекомендації є конкретними, витікають з результатів роботи та відповідають всім поставленим завданням.

Автореферат дисертації повністю відповідає її змісту, відображає всі розробки дисертації, висновки та рекомендації.

7. Оцінка структури дисертації.

Дисертаційна робота Берідзе Бека має традиційну побудову та стиль викладення, властивим кандидатським дисертаціям. Робота викладена російською мовою на 264 сторінках комп'ютерного тексту, з яких 167 основного змісту та складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріали і методи дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, що містять 321 посилань, з них 114 латиницею. Фактичні дані наведені у 10 таблицях та ілюстровані 102 рисунками.

У вступі автором обґрунтована доцільність та актуальність теми дисертаційної роботи на підставі аналітичного огляду сучасної наукової літератури, визначені мета, 6 завдань дослідження, описана новизна отриманих результатів, їх практичне значення, а також інформація про апробацію роботи.

Розділ 1 (огляд літератури) «Сучасний погляд на діагностику, лікування і профілактику ускладнень у пацієнтів з доброякісними пухлинами великих слинних залоз» викладений на 21 сторінках, носить аналітичний характер та складається із чотирьох підрозділів.

В першому підрозділі проаналізовані дані літератури, присвячені особливостям будови та функції слинних залоз. Автор справедливо відмічає, що зниження секреції слинних залоз після хірургічних втручань призводить до порушення нормального стану тканин та органів порожнини рота.

В другому підрозділі представлені сучасні методи діагностики стану великих слинних залоз. Детально висвітлені основні методичні підходи до використання таких діагностичних методів, як сіалографії, комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії, ультразвукового та радіонуклідного досліджень.

В третьому підрозділі висвітлені клініко-морфологічні характеристики пухлин та пухлино подібних новоутворень слинних залоз та методи їх лікування.

В четвертому підрозділі представлені ускладнення після хірургічних втручань на великих слинних залозах. Найбільша увага приділена ускладненням, зв'язаними із травмуванням лицевого нерва під час видалення пухлини. Незрозуміло для чого в цьому підрозділі 2 сторінки присвячені слинокам'яній хворобі.

В заключенні по огляду літератури дисертант відмічає, що складність проведення ранньої диференційної діагностики доброякісних пухлин білявушних та піднижньощелепних слинних залоз, трудність вибору найбільш раціональної тактики їх хірургічного лікування, а також значна кількість рецидивів та післяопераційних нейрогенних ускладнень обумовлює необхідність розробки методів покращення діагностики та лікування цієї патології.

Розділ 2 «Матеріал та методи дослідження» викладений на 18 сторінках. В ньому представлена загальна характеристика клінічного дослідження, яке включає 268 хворих з доброякісними і злоякісними пухлинами білявушних та піднижньощелепних слинних залоз, а також ретроспективний аналіз 1139 хворих із захворюваннями білявушних та 1094 хворих – піднижньощелепних слинних залоз по архівним історіям хвороби за 10 річний період.

Дисертант використав в роботі широкий спектр сучасних діагностичних методик. Це рентгенологічні методи, включаючи комп'ютерну та магнітно-резонансну томографію, ультразвукове дослідження, сіалографію,

ортопантомосіалографію, електрофізіологічне дослідження функції лицевого нерва, мікробіологічне, патоморфологічне дослідження та статистичний аналіз отриманих результатів. Детально представлені спосіб оцінки ефективності гігієни порожнини рота та гігієнічні препарати, які були використані в післяопераційному періоді у хворих для попередження розвитку патологічних станів з боку слизової порожнини рота. Однак зазвичай є малюнки (фото) загального виду упаковок препаратів Нейровітан, Мільгамма, Тантум-Верде та Нукле форте. В той же час фото апарата ДИН-1 для вимірювання статичних та динамічних параметрів тканин в зоні іннервації лицевого нерва відсутнє.

Крім того, шестибальна система визначення ступеню пареза м'язів обличчя, яка представлена в цьому розділі дубльована в четвертому підрозділі «Огляд літератури».

В третьому розділі, викладеному на 16 сторінках, автор проводить ретроспективний аналіз історій хвороб 1139 хворих із захворюваннями білявушних та 1094 хворих – піднижньощелепних слинних залоз, які проходили обстеження та лікування в клініці щелепно-лицевої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. Встановлено, що у привушних слинних залозах доброякісні пухлини зустрічались у 92,9%, злоякісні пухлини – у 5,3% та пухлиноподібні утворення – у 1,8%. Серед доброякісних пухлин привушних залоз епітеліальні пухлини діагностовані у 97,3%, а неепітеліальні пухлини – у 2,7%. Плеоморфні аденоми привушних залоз виявлені у 94,8% хворих з доброякісними епітеліальними пухлинами, а у 5,2% – мономорфні аденоми. Пухлини та пухлиноподібні утворення піднижньощелепних залоз складають 15,3% усіх захворювань даних залоз. У піднижньощелепних слинних залозах доброякісні пухлини зустрічались у 89,2%, злоякісні пухлини – у 4,8% та пухлиноподібні утворення – у 6,0%. Плеоморфні аденоми гістологічно встановлені у 84,3% хворих з доброякісними епітеліальними

новоутвореннями піднижньощелепних залоз, а мономорфні аденоми – у 15,7%.

В четвертому розділі «Результати обстеження та диференціальної діагностики хворих з пухлинами білявушних та піднижньощелепних слинних залоз» представлені результати власного клінічного обстеження та лікування 157 хворих з пухлинами білявушних та 37 хворих – з пухлинами піднижньощелепних слинних залоз. Цей розділ досить об'ємний, складає 36 сторінок.

Хворі були розподілені на 2 групи – перша 149 хворих з доброякісними пухлинами та друга – злоякісними пухлинами – 45 хворих. в свою чергу перша група з доброякісними пухлинами поділена на дві підгрупи (хворі з плеоморфними та мономорфними аденомами).

На основі детального аналізу 15 клінічних симптомів у обстежених групах та підгрупах хворих дисертант математичним методам показав, що з усіх наявних клінічних симптомів тільки дві ознаки є характерними для плеоморфних аденом та злоякісних (що набули злоякісності) пухлин великих слинних залоз. Цими патогномонічними диференціально-діагностичними симптомами є «періодичне збільшення та/або зменшення у розмірах пухлини по мірі її росту» та «мультицентричний ріст новоутворення». Дані симптоми можна використовувати для диференціальної діагностики між плеоморфними та мономорфними аденомами, а також між злоякісними пухлинами та мономорфними аденомами. В той же час ці два вказанних симптоми не можна використовувати для диференціальної діагностики між плеоморфними аденомами та злоякісними (що набули злоякісності) пухлинами великих слинних залоз. Мультицентричний ріст плеоморфних аденом виявлено у 13,5 % обстежуваних, у 2,3 % мономорфних аденом та у 12,8 % хворих із злоякісними пухлинами привушних залоз. У 16,0 % хворих з плеоморфними аденомами піднижньощелепних залоз також виявлено мультицентричний ріст пухлини.

Застосування комплексного діагностичного обстеження (УЗД, КТ та МРТ) у хворих з патологією привушних та піднижньощелепних слинних залоз дозволяє підвищити точність диференціальної діагностики пухлин привушних слинних залоз з 86,7 % до 98,1 % ($p < 0,01$) та піднижньощелепних слинних залоз з 82,3 % до 97,3 % ($p < 0,01$).

Цей розділ добре ілюстрований 36 малюнками комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, ехограм, ультразвукового дослідження, макропрепаратів, етапами хірургічного втручання та фотографіями хворих.

Розділ п'ятий присвячений результатам вивчення морфологічних особливостей пухлин великих слинних залоз. Розділ викладений на 29 сторінках, ілюстрований 33 мікрофотографіями.

Автор вважає, що у патоморфологічній будові плеоморфної аденоми великих слинних залоз необхідно розрізняти чотири варіанти, а саме: «традиційний» або «класичний» (у 44,0 %); мезенхімальний (у 35,2 %); епітеліальний (у 17,6 %) та міоепітеліальний (у 3,2 %). До рецидивів схильні плеоморфні аденоми з переважанням у їх структурі міксоїдних зон (мезенхімально-міксоматозний варіант). Встановлено, що у 36,5 % випадків плеоморфна аденома великих слинних залоз проростає капсулу пухлини, а у 59,1 % – капсула пухлини є нечіткою. У 14,0 % хворих з мономорфними аденомами є вогнищеве вrostання пухлини в її капсулу. Малігнізація плеоморфної аденоми зареєстрована у 2,7 % хворих.

Морфологічними дослідженнями доведено, що при мономорфних та плеоморфних аденомах привушних слинних залоз необхідно проводити видалення пухлини разом з оточуючою тканиною залози. При мономорфних та плеоморфних аденомах піднижньощелепних залоз необхідно проводити екстирпацію піднижньощелепної слинної залози, тобто видаляти пухлину єдиним блоком з даною залозою.

Розділ шостий найбільш об'ємний, так як займає 42 сторінки, присвячений вивченню результатів стану лицевого нерва після проведення хірургічних втручань на білявушній залозі.

Після проведеної операції видалення пухлини привушної або піднижньощелепної слинної залози, при якій спостерігався частковий розрив гілки лицевого нерва, відбувається достовірне ($p < 0,001$) зниження показника провідності (на 1-у добу становив $44,2 \pm 2,4$ ум. од., через 15–17 днів – $51,2 \pm 3,1$ ум. од., через 1 місяць – $56,8 \pm 4,2$ ум. од., через 2 місяці – $60,1 \pm 3,8$ ум. од.). Показники резистентності гілок лицевого нерва після операції також достовірно ($p < 0,001$) знижувались (на 1-у добу становили $17,3 \pm 2,8$ ум. од., через 15–17 днів – мінус $24,7 \pm 3,9$ ум. од., через 1 місяць – мінус $19,9 \pm 2,9$ ум. од., через 2 місяці – мінус $15,2 \pm 2,6$ ум. од.). Показники тонуусу гілок лицевого нерва наступного дня після операції, навпаки, достовірно ($p < 0,001$) підвищувались (на 1-у добу становили $2,81 \pm 0,07$ ум. од., через 15–17 днів – $3,22 \pm 0,04$ ум. од., через 1 місяць – $3,12 \pm 0,04$ ум. од., через 2 місяці – $2,82 \pm 0,06$ ум. од.). Встановлено, що чим травматичніше проходила операція у обстежуваних з неповним розривом нерва, тим більш вираженою була неврологічна симптоматика з боку травмованої гілки лицевого нерва і тим більш вираженими були відхилення від норми величини показників провідності, резистентності і тонуусу відповідної гілки нерва. Нормалізація усіх вказаних показників відбувається через 6 місяців після операції.

При повному розриві гілки лицевого нерва після проведеної операції спостерігається достовірне ($p < 0,001$) зниження електрофізіологічних показників відповідних гілок лицевого нерва. Показники провідності наступного дня після операції складали $38,7 \pm 3,1$ ум. од., через 1 місяць – $40,8 \pm 3,0$ ум. од., через 3 місяці – $48,2 \pm 2,7$ ум. од., через 6 місяців – $61,3 \pm 2,2$ ум. од. Показники резистентності у ці терміни відповідно дорівнювали: мінус $27,3 \pm 1,9$ ум. од., мінус $31,4 \pm 2,3$ ум. од., мінус $22,4 \pm 2,8$ ум. од. та мінус $2,3 \pm 2,6$ ум. од. Показники тонуусу перетятих гілок лицевого нерва після операції достовірно ($p < 0,001$) підвищувались і у ці терміни відповідно

дорівнювали: $3,66 \pm 0,05$ ум. од., $3,39 \pm 0,06$ ум. од., $3,15 \pm 0,05$ ум. од. та $2,88 \pm 0,04$ ум. од. Нормалізація показників провідності, резистентності і тонуусу не спостерігалась через 6 місяців після проведеного оперативного втручання.

Включення до комплексу проведеного лікування електростимуляції на апаратурно-програмному комплексі «ДИН-1» у хворих з післяопераційними нейропатіями лицевого нерва, викликаними його розтягненням дозволило скоротити терміни реабілітаційного лікування хворих у 4 рази. Застосування даної електростимуляції при неповному розриві гілок нерва через 6 місяців після операції дозволило досягнути повноцінного відновлення рухових функцій лицевого нерва у 87,8 % обстежуваних, а при повному його перетинанні при операції – часткового відновлення м'язових рухів у 27,6 % оперованих хворих.

Розділ сьомий присвячений профілактиці загальних ускладнень у хворих після проведення хірургічних втручань на великих слинних залозах.

Попередніми дослідженнями кафедри було показано, що на протязі першого місяця після операцій на великих слинних залозах у 88,6 – 91,7% у хворих були виявлені запальні зміни слизових оболонок порожнини рота.

Для профілактики запальних ускладнень в порожнині рота дисертант використав препарат «Тантум Верде» у 30 хворих. У 34 хворих контрольної групи проводилось профілактичне полоскання порожнини рота розчином фурациліна.

На основі проведених обстежень було встановлено, що використання для антисептичного полоскання порожнини рота препарату «Тантум Верде» дозволило зменшити кількість запальних ускладнень з боку слизової оболонки порожнини рота більш ніж в 10 разів.

В останньому розділі «Обговорення отриманих результатів» приводиться узагальнення отриманих результатів. В ньому стисло приведені основні

результати дослідження в порівняльному аспекті, що дає повну уяву про всю роботу.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

При рецензуванні роботи виникли наступні зауваження та запитання:

1. В роботі була використана міжнародна класифікація пухлин слинних залоз. Однак відсутнє посилання на джерело інформації.
2. Для виміру статичних та динамічних параметрів тканини і електростимуляції в зоні іннервації лицевим нервом був використаний апаратно-програмний комплекс для електропунктурної діагностики ДИН-1. Однак в дисертації відсутні його характеристика, хто є виробником, та чи можливо його використовувати при інших локалізаціях?
3. Одним з поширених методів діагностики пухлин є пункційна біопсія, в тому числі під контролем ультразвукового дослідження. Чому не була використана ця методика при утвореннях великих слинних залоз?
4. В роботі використані терміни часткова паротидектомія, субтотальна паротидектомія не зовсім вірні. Є повне видалення – це паротидектомія, а любе неповне видалення це резекція органа.
5. За рахунок чого у хворих з повним перетином гілок лицевого нерва через 6 місяців у 27,6% оперованих хворих відбувалось часткове відновлення м'язових рухів?

Зроблені зауваження та запитання не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи.

Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Берідзе Бека «Доброякісні пухлини привушних та під нижньощелепних слинних залоз (клініка, діагностика, лікування, профілактика ускладнень)» є самостійною, завершеною науково-дослідною працею, в якій отримані нові науково-обґрунтовані результати, совокупність яких вирішує актуальну практичну задачу – підвищення ефективності діагностики, лікування та профілактики післяопераційних ускладнень, шляхом застосування сучасних методів діагностики і розроблених способів лікування після оперативних уражень периферичних гілок лицевого нерва.

За актуальністю теми, обсягом проведених досліджень, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів, дисертація повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №567 стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор Берідзе Бека заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Завідувач науково-дослідного
відділення пухлин голови та ший
Національного інституту раку
докт. мед. наук, професор

В.С. Процик

