

В І Д З И В

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувачки кафедри оториноларингології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, Дєєвої Юлії Валеріївни, на дисертаційну роботу Цвірінько Ірини Романівни на тему: «Підвищення ефективності ендоназального хірургічного лікування хворих з доброякісними новоутвореннями селярно-хіазмальної ділянки», яка виконана в ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка Національної академії медичних наук України», і подану в спеціалізовану вчену раду Д 26.611.01 в ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С.Коломійченка НАМН України» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.19 – оториноларингологія.

Актуальність обраної автором теми

Трансназальні трансфеноїдальні ендоскопічні доступи до турецького сідла і розширені ендоназальні доступи до основи черепа є хірургічними методиками, які отримали широкий розвиток протягом останнього десятиліття. При видаленні доброякісних і злоякісних пухлин, що виникають або поширюються на турецьке сідло і основу черепа, в багатьох дослідженнях повідомляється про зниження травматичності хірургічного втручання завдяки використанню цих методів, в порівнянні з відкритим хірургічним доступом.

Але навіть при мінімальній травматичності, ендоскопічна ендоназальна трансфеноїдальна хірургія спричиняє ускладнення в післяопераційному періоді. Серед найбільш розповсюджених ускладнень даного методу є не тільки носова кровотеча та ринорея, а також сфеноїдит, атрофічні риніт, порушення нюху, перфорація носової перетинки та синехії порожнини носа. Зустрічаються тільки поодинокі повідомлення присвячені аналізу назальних ускладнень та стану функції носового дихання у пацієнтів після хірургічного

лікування доброякісних новоутворень селярно-хіазмальної ділянки. Тому актуальним залишається дослідження назальних ускладнень, функції носового дихання та якості життя пацієнтів після ендоскопічних трансфеноїдальних хірургічних втручань з видаленням доброякісних новоутворень селярно-хіазмальної ділянки.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертація Цвірінько І.Р. на тему: «Підвищення ефективності ендоназального хірургічного лікування хворих з доброякісними новоутвореннями селярно-хіазмальної ділянки» ґрунтується на достовірному і статистично достатньому матеріалі – результатах обстеження, хірургічного лікування та післяопераційного спостереження 129 хворих на доброякісні новоутворення селярно-хіазмальної ділянки.

Дисертантом особисто зібрано клінічний матеріал, проводилася асистенція, виконання етапів назальної фази видалення новоутворень селярно-хіазмальної ділянки та післяопераційне спостереження за пацієнтами, проводилася акустична чотирьохфазна риноманометрія, здійснено статистичну обробку одержаних результатів, їх аналіз, сформовано основні теоретичні та практичні положення дисертації, що виносяться на прилюдний захист.

Використані в дисертації методи дослідження відповідають поставленим завданням, вони є сучасними та інформативними. Статистична обробка отриманого наукового матеріалу проведена коректно, що показує достовірність отриманих результатів. Назва дисертації відповідає її змісту, головні наукові положення дисертаційної праці, висновки і практичні рекомендації логічно витікають з матеріалів роботи, базуються на фактичних даних. Вони обґрунтовані, містять нові наукові та практичні узагальнення та є логічним підсумком проведених наукових досліджень.

Достовірність і новизна отриманих результатів.

Автором дисертаційної роботи вперше доведено, що здійснення локальної ін'єкційної анестезії в ділянку передньої стінки основної пазухи зменшує інтраопераційну кровоточивість, і, відповідно покращує візуалізацію протягом хірургічного втручання.

Формування клаптів слизової оболонки сфеноетмоїдального закутку, при ендоскопічних органозберігаючих доступах при видаленні новоутворень селярно-хіазмальної ділянки, разом зі збереженням внутрішньоносових структур сприяє швидшому відновленню фізіологічних функцій порожнини носа, меншій кількості ускладнень в післяопераційному періоді та покращенню якості життя пацієнтів з новоутвореннями селярно-хіазмальної ділянки та кавернозного синусу.

При збереженні слизової оболонки сфеноетмоїдального закутку спостерігалось достовірне збільшення (в 3 рази, $p < 0,05$) кількості пацієнтів з епітелізацією слизової оболонки порожнини носа на 7-у добу після хірургічного втручання порівняно з контрольною групою. Крім того, відбувалося достовірне зменшення (в 2 рази, $p < 0,05$) на 7-у добу кількості пацієнтів з наявністю слизових виділень в порожнині носа порівняно з пацієнтами, при лікуванні яких застосовувалася загальноприйнята методика.

Отримано дані, що свідчать, що показники потоку повітря через 3 місяці після хірургічного втручання у пацієнтів, прооперованих за запропонованою автором методикою (основна група), становили 115-130 % від нормативних величин, що достовірно вище, ніж у пацієнтів після застосування загальноприйнятої методики (група порівняння) (80-95 %). Дані результати допомогли оцінити стан носового дихання та динаміку його відновлення у пацієнтів після видалення доброякісних новоутворень селярно-хіазмальної ділянки.

Встановлено більш швидке відновлення фізіологічних функцій порожнини носа у пацієнтів без формування назосептального клаптя та без резекції внутрішньоносових структур порівняно з пацієнтами, в яких

формувався назосептальний клапот з резекцією внутрішньоносових структур.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 15 наукових праць, 4 статті надруковано в спеціалізованих фахових виданнях, які входять до міжнародних наукометричних баз, 1 – у фаховому виданні, затвердженому ДАК МОН України, і 7 тез з'їздів, конгресів та конференцій, 2 патенти на винахід.

Публікації відповідають вимогам ДАК МОН України та повною мірою відображають матеріал дисертації.

Оформлення дисертації та її структура.

Дисертаційна робота викладена на 216 сторінках машинописного тексту і складається із титульного аркушу, анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, 3 розділів власних досліджень, аналізу отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 204 посилань, у тому числі 78 кирилицею та 126 – латиницею. Роботу ілюстровано 22 таблицями та 56 рисунками.

Вступ відповідає встановленим вимогам, включає актуальність теми, мету, задачі, об'єкт та предмет дослідження, наукову новизну, практичну значимість отриманих результатів. Чітко вказано актуальність піднятої проблеми, що базується на численних літературних посиланнях.

Мета дослідження: Підвищення ефективності лікування хворих з новоутвореннями селярно-хіазмальної ділянки та кавернозного синусу шляхом удосконалення органозберігаючих ендоназальних ендоскопічних трансфеноїдальних доступів і покращення перебігу післяопераційного періоду.

В роботі чітко сформульовані 6 завдань дослідження, послідовне виконання яких дозволяє досягти поставленої мети.

Об'єкт дослідження: доброякісні новоутворення селярно-хіазмальної ділянки.

Предмет дослідження: стан слизової оболонки порожнини носа, функція носового дихання, якість життя пацієнтів.

1 розділ «Огляд літератури» складається з 6 підрозділів. Автором описані ґрунтовні відомості стосовно хірургічної анатомії, різноманітності доброякісних новоутворень селярно-хіазмальної ділянки, відношення новоутворень до кавернозного синусу, а також історії розвитку способів видалення останніх. Дані літератури викладені та проаналізовані з позицій завдань дослідження, сучасних підходів до діагностики та лікування та ведення післяопераційного періоду.

Провівши аналіз літературних даних, автор робить висновок, що при використанні різних ендоназальних методик видалення доброякісних новоутворень селярно-хіазмальної ділянки мало уваги приділяється вивченню стану слизової оболонки порожнини носа, дихальної функції порожнини носа та швидкості відновлення їх в післяопераційному періоді. Окремий підрозділ дисертант приділяє питанню вивчення якості життя пацієнтів при різних новоутвореннях селярно-хіазмальної ділянки та кавернозного синусу до та після хірургічних втручань. Це є безумовно важливим аспектом при плануванні і проведенні хірургічного втручання, проте аналіз дисертантом наявної літератури продемонстрував малу кількість досліджень, присвячених цій проблемі. Розуміння впливу ендоскопічних ендоназальних методів видалення новоутворень селярно-хіазмальної ділянки на порожнину носа та її фізіологічні властивості сприяє вивченню та прогнозуванню перебігу післяопераційного періоду в таких пацієнтів, та дозволяє попереджувати післяопераційні ускладнення місцевого характеру.

У 2 розділі «Матеріали та методи досліджень» автором дана загальна характеристика обстежених пацієнтів. Для вирішення поставлених завдань автором було проведено ретроспективний аналіз історій хвороб та обстеження 18 пацієнтів з доброякісними новоутвореннями селярно-

хіазмальної ділянки, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділі запальних захворювань ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» з 2008 по 2011 рр. Протягом 2012 - 2017 рр проведено комплексне обстеження, хірургічне лікування та післяопераційне спостереження 111 пацієнтів з доброякісними новоутвореннями селярно-хіазмальної ділянки та кавернозного синусу.

Використовувалися наступні методи: клінічні, інструментальні та оцінку якості життя пацієнтів. Статистична обробка отриманих даних і аналіз результатів дослідження були виконані на персональному комп'ютері з використанням пакетів прикладних програм Excel и Statistica for Windows.

Автором обґрунтовано теоретичні засади, на яких було обрано кожний з клінічних та інструментальних методів дослідження.

Всі застосовані методи дослідження є сучасними та інформативними для вирішення поставлених в роботі завдань, відповідають сучасним вимогам.

Кількість одиниць дослідження достатня для отримання коректних, статистично достовірних результатів.

У 3 розділі представлено результати аналізу скарг, клінічного огляду та ендоскопічного обстеження порожнини носа 129 хворих з доброякісними новоутвореннями селярно-хіазмальної ділянки. Визначено, що доброякісні новоутворення селярно-хіазмальної ділянки найчастіше діагностувалися в працездатному віці 25-65 років. Найчастішою скаргою у пацієнтів був головний біль, що у 32,6 % пацієнтів становив 10 балів за візуально-аналоговою шкалою. У 50,6 % пацієнтів спостерігалось порушення зору різного характеру, а 77,5 % - відмічали загальну слабкість та підвищену втомлюваність. У пацієнтів всіх груп спостерігалися різні ступені викривлення носової перетинки за класифікацією Mladina (1987). Достовірної різниці у групах між кількістю пацієнтів з різними ступенями викривлення носової перетинки не виявлено. Слід відмітити, що достовірної різниці між

кількістю пацієнтів з анатомічними особливостями носових раковин у різних групах теж не виявлено.

Автором детально описано розповсюдження новоутворень, згідно МРТ дослідження. Найбільша кількість пацієнтів була з новоутвореннями, що мали супра-ендоселярне та супра-ендо-параселярне поширення (24,8 % та 31,8 %). У групі порівняння достовірно більша кількість пацієнтів була з супра-ендо-параселярним розповсюдженням новоутворення, це пов'язано з вибором доступу в залежності від поширення новоутворення латерально. Тим більше завдяки вибору розширеного доступу до хірургічного втручання, ступінь проростання в кавернозний синус G3 теж спостерігався частіше в 2-ій групі пацієнтів, хоча за методом множинних порівнянь статистично достовірної різниці в групах не виявлено.

Аденоми гіпофізу спостерігалися 117 (90,7 %) пацієнтів. У 47,9 % пацієнтів спостерігалися гормонопродукуючі аденоми гіпофізу. Вибір доступу не корелював з підвищеною секрецією у пацієнтів того чи іншого тропного гормону.

4 розділ присвячений проведенню хірургічного лікування в групах пацієнтів. Крім того, наведено детальний опис методики способу проведення анестезії при виконанні ендоскопічних хірургічних втручань в ділянці основної пазухи, запропонованої автором та оцінка кровоточивості за шкалою інтраопераційної візуалізації хірургічного поля Andre. P. Voezaart (1995). Описано запропоновану методику способу доступу до основної пазухи при виконанні назальної фази в основній групі пацієнтів, яка дозволяла зберегти слизову оболонку сфеноетмоїдального закутку. Оцінюючи радикальність видалення новоутворення з'ясовано, що достовірної різниці між використаною методикою назальної фази ендоскопічного ендоназального доступу та радикальністю видалення новоутворення не спостерігалось. Цей розділ є безумовною окрасою роботи, чітко окреслюючи головну суть роботи та місце оториноларинголога в

наданні сучасної органозберігаючої допомоги хворим з цією надзвичайно важкою патологією.

У **5 розділі** детально описані скарги пацієнтів в післяопераційному періоді; об'єктивний стан слизової оболонки порожнини носа протягом раннього та пізнього післяопераційних періодів. Крім того, оцінено стан функції носового дихання ранньому так і пізньому післяопераційних періодах.

При аналізі наведених даних виявлено, що застосування ендоскопічного ендоназального доступу до селярно-хіазмальної ділянки запропонованим способом сприяло: на 7-у добу після хірургічного втручання:

- достовірному зменшенню кількості пацієнтів з порушенням епітелізації слизової оболонки порожнини носа у 3 рази порівняно з контрольною групою;
- достовірному зменшенню кількості пацієнтів з наявністю слизових виділень в порожнині носа (у 2 рази порівняно з пацієнтами, в яких застосовувалася загальноприйнята методика ($p < 0,05$)).

Вже через 3 місяці після хірургічного втручання у пацієнтів основної групи атрофічних змін слизової оболонки не спостерігалось (в групі порівняння у 16,7 % пацієнтів відмічено атрофічні зміни слизової оболонки порожнини носа). Також слід відмітити, що у пацієнтів основної групи, протягом всього періоду спостереження, не спостерігалось перфорації носової перетинки.

Встановлено, у пацієнтів, яким було застосовано удосконалені органозберігаючі способи доступу, в післяопераційному періоді в 3 рази рідше виникали ускладнення у вигляді етмоїдитів та в 4 рази рідше спостерігалися сфеноїдити в віддаленому післяопераційному періоді.

Показники потоку повітря через 3 місяці після хірургічного втручання у пацієнтів основної групи становили 115-130% від нормативних величин, що достовірно вище, ніж у пацієнтів після застосування загальноприйнятої методики (80-95%). Через 6 місяців показники в основній групі залишалися

на рівні 120-130%, а показники пацієнтів групи порівняння повільно зростали до 90-115%. І тільки через 12 місяців спостерігалось вирівнювання риноманометричних показників основної групи та групи порівняння, в той час як показники контрольної групи залишалися достовірно нижчими – 95% від нормативних величин.

У **6 розділі** здійснена ґрунтовна оцінка якості життя пацієнтів, як до хірургічного втручання, так і після. Проаналізовано динаміку загальних та назальних скарг пацієнтів в залежності від способу доступу до селярно-хіазмальної ділянки. Вивчено вплив різних ендоскопічних доступів до селярно-хіазмальної ділянки на якість життя пацієнтів в післяопераційному періоді, про що свідчить різниця кількість балів у пацієнтів всіх груп. Також спостерігалась швидша динаміка покращення якості життя у пацієнтів основної групи, порівняно з пацієнтами контрольної групи ($p < 0,05$).

Аналіз і узагальнення одержаних результатів.

Автором дисертаційної роботи наведені основні аргументи, які показують, що запропоновані способи ендоскопічного ендоназального доступу до селярно-хіазмальної ділянки є ефективними.

Висновки дисертації логічно витікають з поставлених мети та завдань дослідження та відображають суть проведеної роботи.

Практичні рекомендації конкретні, лаконічні, клінічно обґрунтовані. Дані дисертаційного дослідження можуть бути використані в оториноларингологічних та нейрохірургічних відділеннях при проведенні хірургічного лікування пацієнтів з доброякісними новоутвореннями селярно-хіазмальної ділянки.

Роботу написано науковою мовою, що свідчить про високу ерудицію автора. Викладені матеріали вільно сприймаються. Отримані результати обґрунтовані, виважені. Зміст автореферату у повній мірі відображає основні положення дисертації.

Дисертаційна робота відповідає встановленим вимогам, проте, є ряд зауважень, що не носять принципового характеру, та дискусійних питань до

дисертанта.

Зауваження.

1. В дисертаційній роботі зустрічаються граматичні та стилістичні помилки, невдалі вирази.
2. Мету дослідження варто було б скоротити, оскільки покращення перебігу післяопераційного періоду пов'язано з ощадливою методикою доступу до пазухи і є скоріше наслідком, ніж метою проведеного дослідження.
3. В розділі 3, автор анонсує анатомічні особливості носових раковин у 17,8% пацієнтів (concha bullosa, подвійна середня носова раковина), проте в таблиці 3.4 наведені дані тільки відносно concha bullosa у всіх обстежених пацієнтів. Крім того, автор відмічає наявність хронічного гіпертрофічного риніту, алергічного риніту, не вказуючи чи вплинули ці зміни на час встановлення діагнозу, клініку та післяопераційний стан хворих.
4. В цьому ж розділі 3, дисертант наводить дані відносно змін на очному дні, вказуючи що передували у клініці очних проявів дефекти полів зору, було б цікаво проаналізувати дані від перших скарг хворого до встановлення діагнозу, що може бути корисним для формування практичних рекомендацій, щодо ранньої діагностики захворювання.
5. Дані відносно акустичної риноманометрії при різних типах викривлення носової перегородки було б доцільно подати у вигляді таблиці, для кращого сприйняття матеріалу.
6. Фактично у переважної більшості пацієнтів (90,7%) було діагностовано аденоми гіпофізу, можливо було б достатньо зосередитися на цій патології, оскільки вибір доступу та розподіл на групи залежав від поширеності процесу, а не гістологічної будови пухлини.

Запитання.

1. Які переваги має запропонований Вами підхід до селярно-хіазмальної ділянки, порівняно з доступами які описані та виконувались іншими

авторами?

2. За рахунок чого при проведенні розробленого Вами органозберігаючого транссфедоїдального доступу відбувається більш швидке відновлення функції порожнини носа?
3. Ви вказуєте, що після хірургічного втручання показники потоку повітря становили 115-130%, яким чином Ви отримали такі показники? З якими даними Ви проводили порівняння і яке значення це мало для швидкості одужання пацієнтів?
4. Чи всім пацієнтам групи порівняння проводилося видалення доброякісних новоутворень селярно-хіазмальної ділянки за однаковою методикою?
5. Ви вказуєте, що після проведення загальноприйнятого доступу у хворих часто розвиваються синусити різної локалізації, як Ви вважаєте з чим пов'язаний розвиток значно більшої кількості етмоїдитів та сфеноїдитів, порівняно з фронтитами?
6. В чому полягали вдосконалення, що сприяли саме покращенню перебігу післяопераційного періоду, адже в роботі ведення післяопераційних хворих проводилось звичайно?
7. Ви використовували транссептальні доступи до селярно-хіазмальної ділянки?

Проте вищезгадані зауваження та запитання не є принциповими, не знижують значення проведеної автором наукової роботи, а носять рекомендаційний характер.

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Цвірінько Ірини Романівни на тему: «Підвищення ефективності ендоназального хірургічного лікування хворих з доброякісними новоутвореннями селярно-хіазмальної ділянки» подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є закінченою науково-дослідною роботою, в якій отримані нові, науково обґрунтовані дані щодо

підвищення ефективності хірургічного лікування хворих з доброякісними новоутвореннями селярно-хіазмальної ділянки.

Наведені в дисертаційній роботі дані вирішують конкретну наукову задачу: підвищення ефективності хірургічного лікування хворих з доброякісними новоутвореннями селярно-хіазмальної ділянки, завдяки удосконаленню методики виконання назальної фази хірургічного втручання і, таким чином, покращення перебігу післяопераційного періоду.

Дисертаційна робота відповідає вимогам ДАК МОН України, що висуваються до дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата наук п.11 «Порядку присудження наукових ступенів» – затверджено постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, а здобувач, Цвірінько Ірина Романівна, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія.

Офіційний опонент

доктор медичних наук, професор
завідувач кафедри оториноларингології
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України

Ю.В. Деєва