

АНОТАЦІЯ

Криничних Ганна. Оптимізація лікування хворих з кістами фронтальних відділів щелеп з урахуванням їх клінічних проявів та онтогенетичних особливостей. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія» – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, 2023.

Захист відбудеться у спецраді Вінницького національного медичного університету МОЗ України, 2024.

Метою роботи було визначення особливостей морфології та клінічного перебігу кіст фронтальних відділів щелеп з урахуванням їх онтогенетичних особливостей, розроблення оптимальних критеріїв діагностики і лікування кіст даної локалізації, та покращення їх результатів.

Для досягнення мети застосовувались епідеміологічні, клінічні, морфологічні та морфометричні, інструментальні, та статистичні методи дослідження.

Наукова новизна дослідження полягає у:

- вперше за допомогою комплексу класичних та новітніх методів морфологічного дослідження та трьохвимірної візуалізації встановлено особливості динаміки просторово-часових перетворень у ембріональних фісурах фронтальних ділянок щелеп, їх морфологічних змін упродовж пренатального періоду онтогенезу людини;
- вперше визначені морфологічні передумови виникнення складних гістологічних структур у еволюційних кістах фронтальних відділів щелеп, у тому числі із включенням слинних залоз, війчастого (респіраторного), одонтогенного та епітелію ротової порожнини у пренатальному періоді онтогенезу людини;
- вперше надано роз'яснення етіології тканин слинних залоз в оболонках кіст (залозисто-одонтогенних) і пухлин (аденокарцином) щелеп, та можливого розвитку кіст із залишків дистопованого одонтогенного епітелію

(епітеліальні «перлини»), та показана вірогідність включення в оболонки кіст в'ійчастого (респіраторного) епітелію;

- встановлені особливості структури фронтального відділу верхньої щелепи (зменшення мінеральної щільності у ділянках фісур) з використанням конусно-променевої комп'ютерної томографії;

- вперше був проведений порівняльний аналіз гістологічних форм кіст фронтальних ділянок щелеп з визначенням рівня їх проліферативної активності та локалізації задля уточнення критеріїв диференційної діагностики і обґрунтування нової систематизації кістозних уражень верхньої щелепи;

- запропоновано групування патологічних утворень за розташуванням їх у фісурах щелеп. Розроблена систематизація пухлиноподібних утворень у різцевих відділах щелеп з особливим характером розвитку та клінічного перебігу, що впливає на вибір тактики лікування (застосування методик поглиблення та перфорацій кісткових порожнин);

- вперше була застосована удосконалена методика хірургічного лікування пацієнтів із кістами фронтальних відділів щелеп, яка полягала у поєднанні методів перфорацій та поглиблення кісткової стінки, задля зниження ризику рецидиву та постоперативних ускладнень. Ефективність регенерації післяопераційних ран підтверджена методом фотоплетизмографії, а відсутність рецидивів – клінічно;

- розроблені рекомендації по веденню післяопераційних кісткових порожнин (під тампоном, відкрито чи під згустком крові із зашиванням рани) у пацієнтів після хірургічного лікування кіст щелеп з метою контролю ефективності загоєння та попередження нагноєння з урахуванням об'ємного розміру та форми залишкової порожнини (1/4, 1/3, 1/2);

- розроблений метод хірургічного лікування пацієнтів із нагноєними кістами різцевого каналу із пластичним закриттям післяопераційного дефекту.

Дисертаційне дослідження присвячене розробці ефективних методів хірургічного лікування пацієнтів із кістами фронтальних відділів щелеп з урахуванням їх онтогенетичних особливостей.

Запропоновано нове вирішення завдання оптимізації хірургічного лікування пацієнтів із кістами фронтальних відділів щелеп, що дає можливість впровадити в практичну охорону здоров'я досліджену методику.

Визначено морфологічні передумови утворення кіст фісур фронтальних ділянок щелеп. Проведено визначення особливостей морфогенезу верхньої та нижньої щелеп, зокрема їх фронтальних відділів, впродовж внутрішньоутробного розвитку людини (ВУР) з використанням методик морфологічного дослідження із сучасними методами медичної діагностичної візуалізації. Дослідження проведено на 38 препаратах: 9 зародків, 14 передплідів та 15 плодів людини. Визначено, що на восьмому тижні ВУР визначається зачаток передщелепної частини верхньої щелепи (різцева кістка), яка утворюється із мезенхіми верхньощелепного відростка нижньощелепної зябрової дуги. З'ясовано, що кожна верхня щелепа осифікується з єдиного центру скостеніння, який з'являється на шостому тижні ВУР, дещо вище ікла. Встановлені часові проміжки, протягом яких відбуваються найбільш активні проліферативні зміни та диференціація зачатків - сьомий та десятий тижні пренатального розвитку людини, що можуть бути класифіковані як критичні періоди розвитку кісткових зачатків черепа людини з можливою появою уроджених вад.

Були виявлені морфологічні ознаки порушення диференціації, проліферації та апоптозу тканинних джерел закладки структур щелепно-лицевої ділянки голови, які могли б спричинити уроджені вади, наприклад еволюційні кісти верхньої та нижньої щелеп. Так, на гістологічних препаратах передплодового періоду розвитку людини виявлені епітеліальні тільця («перлини») у вигляді нашарувань епітеліоцитів у ділянці шва, який з'єднує зачатки піднебінних відростків. Наявність носопіднебінної протоки або її залишки спостерігали у всіх препаратах у внутрішній частині різцевого каналу, як у ділянці біля різцевого сосочка, так і біля носової порожнини. Це свідчить про те, що джерелом розвитку неодонтогенних кіст у передньому відділі верхньої щелепи є клітинні залишки носопіднебінної протоки. Спостереження

епітеліальних залишків у вказаній структурі поблизу різцевого сосочка у передплодів людини свідчать про ймовірність того, що кісти різцевого сосочка походять від ембріональних залишків носопіднебінної протоки. Із серії гістологічних зрізів фрагментів верхньої щелепи передплодів людини було отримано тривимірні комп'ютерні реконструкції, які дозволили визначити просторову форму різцевої кістки, що має вигляд коми, та її розміри 2,6 x 0,6 мм. Також ще визначили лемішево-носовий орган (Якобсона) – фрагмент епітелію у шві між кістками. На гістологічних препаратах початку передплодового періоду ВУР у місці сполучення переднього краю носової перегородки з верхньою щелепою візуалізувався носо-верхньощелепний шов, де локалізувалась протока. На початку плодового періоду (з четвертого місяця ВУР) визначили залишки покривного епітелію, які опинились серед ущільненої мезенхіми в ділянці шва, у вигляді епітеліальних тілець. Епітеліальні тільця («перлини») були знайдені як на межі злиття фрагментів, так і в мезенхімі новоствореної кістки у 9 об'єктів (23,7%) з кінця восьмого тижня до початку четвертого місяця ВУР, що можуть стати джерелами розвитку патологій фронтальної ділянки верхньої щелепи.

Клітини слинних залоз були виявлені на гістологічних зрізах щелепно-лицевої ділянки у передплодовому періоді розвитку людини, які були розташовані під епітеліальною пластинкою ротової порожнини, між зародками зубів у 4 об'єктів (10,5%). Дані гістологічного дослідження кісткових та епітеліальних структур верхньої щелепи ембріонів та плодів людини свідчать про наявність у них не лише епітеліальних залишків зубної пластинки, слизової оболонки порожнини рота та носа, але і залозистого епітелію ембріональних слинних залоз. Дані гістологічні знахідки можуть слугувати поясненням виявлення в кістах та пухлинах щелеп, включаючи злоякісні, тканин слинних залоз.

Клінічна частина роботи складалась із проспективного та ретроспективного дослідження. Так, ретроспективно, з аналізу історій хвороб пацієнтів, які отримали лікування у відділенні щелепно-лицевої хірургії ВОКЛ

ім. М.І.Пирогова з 2015 по 2022 рр., було розглянуто 546 випадків кіст щелеп. У проведеному проспективному дослідженні брали участь 54 пацієнти із кістами фронтальних відділів щелеп, серед яких шість були з явищами нагноєння, як ускладнення загоєння кісткових дефектів після проведення операції «Цистектомія». Цим пацієнтам було проведено пластичне закриття дефекту за розробленою нами методикою (Патент України на корисну модель № 102592 від 10.11.2015).

З метою покращення результатів лікування пацієнтів із кістами фронтальних відділів щелеп розроблений метод операції «Цистоектомія з перфораціями та поглибленням кісткової порожнини» (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 115862 від 16.01.2023). Дане хірургічне втручання проведено у 19 пацієнтів (основна група). Відома операція «Цистектомія» була проведена у 29 хворих (група порівняння).

Задля оцінки ступеня ураження кісткової тканини при досліджуваній патології проводили визначення розміру вогнища деструкції кісткової тканини. Отримані показники були майже однаковими у пацієнтів основної та групи порівняння (відмінність не є статистично значимою $p < 0,01$) і складала відповідно $1,33 \pm 0,06 \text{ см}^3$ та $1,29 \pm 0,03 \text{ см}^3$. Навколо вогнища деструкції, зазвичай, візуалізувалось посилення щільності кісткового малюнку.

Для кожної групи спостереження були визначені середньостатистичні показники вираженості болю в ділянці проекції кісти за шкалою VDS ($p < 0,01$). Показники були наступними: у пацієнтів основної групи - $1,36 \pm 0,08$ бали, що свідчили про слабкий біль; пацієнти групи порівняння також відзначали низьку інтенсивність болю – $1,39 \pm 0,1$ бали.

З метою встановлення чітких діагностичних критеріїв для визначення кіст різцевого каналу було проведено рентгенологічне дослідження та аналіз анатомічних параметрів даної ділянки у мешканців Подільського регіону. Згідно отриманих результатів, середнє значення довжини каналу складало $11,47 \pm 0,313 \text{ мм}$; середнє значення ширини каналу на верхньому рівні - $3,42 \pm 0,16 \text{ мм}$; ширина на середньому рівні – $2,32 \pm 0,11 \text{ мм}$; ширина на нижньому

рівні – $3,23 \pm 0,102$ мм; мезіо-дистальний діаметр - 3.79 ± 0.64 мм ($p < 0,05$). При порівнянні даних рентгенографії та клінічних ознак було з'ясовано, що збільшення мезіо-дистальних параметрів носопіднебінного каналу > 6 мм, при наявності відповідних клініко-рентгенологічних ознак, слід вважати патологією (кістою різцевого каналу).

Дані комп'ютерної томографії також використовували для кількісного аналізу кісткової тканини – визначення рентгенологічної щільності у ділянці фісур різцевої та глобуломаксилярної ділянок верхньої щелепи. Група дослідження включала 54 жінки та 46 чоловіків, середній вік обстежуваних складав $39,34 \pm 3,73$ років. Так, середній показник кісткової щільності даної локалізації становив – $561,18 \pm 10,58$ HU; між центральним та бічним різцями – $680,39 \pm 10,66$ HU; між бічним різцем та іклом – $617,49 \pm 10,59$ HU; між іклом та першим премоляром - $729,54 \pm 10,87$ HU ($p < 0,05$). Тому встановлено, що ділянки злиття ембріональних щілин (фісур) щелеп за даними комп'ютерної томографії мають знижену кісткову щільність, у порівнянні із поруч розташованими відділами.

В ході спостереження комп'ютерні томограми пацієнтів із кістами фронтальних відділів верхніх щелеп були проаналізовані на предмет щільності кісткової тканини навколо кістозного ураження («обідок склерозу»). Так, щільність даної ділянки складала 117 - 455 HU. Найвищі показники щільності кісткової тканини у досліджуваній ділянці спостерігались у пацієнтів із тривалістю захворювання більш, ніж 1-1,5 роки, при відсутності запальних явищ. Середнє значення рентгенологічної щільності даної ділянки при запальних (радикулярних) кістах становило $141,67 \pm 5,25$ HU, при еволюційних - $248,9 \pm 37,63$ HU ($p < 0,05$). Обідок склерозованої кісткової тканини навколо кісти спостерігався у 25 пацієнтів (46,3%).

Під час дослідження було визначено рівень проліферативної активності деяких пухлиноподібних уражень щелеп із подальшою їх систематизацією на: низько-, середньо-, високопроліферативно активні. Так, у пацієнтів із кератокістами відзначалась найвища проліферативна активність, відповідно до

рівня експресії Ki-67 антигену – 4 – 5 %. Пацієнти із залозисто-одонтогенними кістами також характеризувались високими рівнями показників експресії Ki-67 антигену – 3 – 4 %. У хворих із фолікулярними кістами вказаний показник становив – 2 – 3 %. Пацієнти із неодонтогенними еволюційними кістами мали наступні показники рівня експресії Ki-67 антигену : кісти різцевого каналу – 2 – 3 %; кісти глобуломаксиллярної ділянки – 3 %. У хворих із запальними (радикулярними) кістами рівень проліферативної активності становив – 1-3 %. Експресія Vcl-2 – регулятора апоптозу також варіювала у пацієнтів різних груп : особи із керато- та залозисто-одонтогенними кістами мали найвищі показники – 28 – 40 %; у пацієнтів із фолікулярними кістами – 10-15 %; у хворих із радикулярними кістами – 3-8 %; із неодонтогенними кістами : кісти різцевого каналу – 3-8 %; кісти глобуломаксиллярної ділянки -10-15 % ($p < 0,05$).

З метою порівняння ефективності розроблених удосконалених методів хірургічного лікування кіст щелеп із відомою методикою використовували фотоплетизмографію для оцінки мікроциркуляції тканин у ділянці оперативного втручання. При цьому, більші значення усіх показників спостерігались в усіх пацієнтів, яким використовували удосконалений спосіб видалення кіст фронтальних відділів щелеп.

Так, запропоновані методи стимулюють біологічні реакції для кісткової регенерації. Зазвичай, нормалізація профілю швидкості кровотоку розпочиналась після 7 доби. Середній рівень тканинної мікроциркуляції в основній групі до операції складав – 125,5 ум. од., на третю добу після операції – 133,3 ум. од., п'яту добу – 177,4 ум. од., сьому – 178,5 ум. од., десяту – 245,7 ум. од. ($p < 0,05$).

Середній рівень тканинної мікроциркуляції в групі порівняння до операції складав – 121,2 ум. од., на третю добу після операції - 126,5 ум. од., п'яту – 162,5 ум. од., сьому -163,7 ум. од., десяту – 210,5 ум. од. ($p < 0,05$).

Таким чином, встановлено, що показники кровообігу при лікуванні кіст фронтальних ділянок щелеп із використанням удосконаленої методики підвищуються на 29.9 % ($p < 0,05$), що сприятиме утворенню кращих умов

регенерації та успішному загоєнню ран.

У післяопераційному періоді у пацієнтів основної групи ускладнень та рецидивів не виникло (спостереження проведено протягом 1 року). При використанні відомої методики (цистектомії) у пацієнтів групи порівняння ускладнення виникли у 5 осіб (17,2 %) : розходження швів (3 випадки – 10,34 %); нагноєння рани (2 випадки – 6,9 %).

Отримані результати були використані у якості обґрунтування практичних рекомендацій для оптимізації хірургічного лікування кіст фронтальних відділів верхньої та нижньої щелеп з урахуванням їх етіологічного походження (еволюційні, запальні) та їх проліферативної активності.

Ключові слова: кіста, регенерація, онтогенез, цистектомія, ідентифікація, фотоплетизмографія, проліферація, мікроциркуляція, конусно-променева комп'ютерна томографія, рентгенологічні дослідження при хронічній апікальній інфекції, запалення, ротова порожнина, імуногістохімія, центральні різці, місцеве знеболення.

ANNOTATION

Krynynychnykh Hanna. Optimization of the treatment of patients with cysts of the frontal jaws taking into account their clinical manifestations and ontogenetic features. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 "Health care" in the specialty 221 "Dentistry" – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 2024. The defense will be held at the Special Council of the Vinnytsia National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, 2023.

The aim of the work was to determine the features of the morphology and clinical course of cysts of the frontal jaws, taking into account their ontogenetic features, to develop optimal criteria for the diagnosis and treatment of cysts of this location, and to improve their results.

To achieve the goal, epidemiological, clinical, morphological and morphometric, instrumental, and statistical research methods were used. The

scientific novelty of the study consists in :

- for the first time, with the help of a complex of classical and modern methods of morphological research and three-dimensional visualization, the peculiarities of the dynamics of spatio-temporal transformations in the embryonic fissures of the frontal areas of the jaws, their morphological changes during the prenatal period of human ontogenesis were established;

- the morphological prerequisites for the emergence of complex histological structures in evolutionary cysts of the frontal parts of the jaws, including the inclusion of salivary glands, ciliated (respiratory), odontogenic, and oral cavity epithelium in the prenatal period of human ontogenesis, were determined for the first time;

- for the first time an explanation of the etiology of salivary gland tissues in the shells of cysts (glandular-odontogenic) and tumors (adenocarcinoma) of the jaws, as well as the possible development of cysts from the remnants of dystopic odontogenic epithelium (epithelial "pearls"), and the probability of inclusion in the shells of ciliary cysts (respiratory) epithelium;

- established features of the structure of the frontal part of the upper jaw (reduction of mineral density in areas of fissures) using cone-beam computed tomography;

- for the first time, a comparative analysis of the histological forms of cysts of the frontal areas of the jaws was carried out with the determination of the level of their proliferative activity and localization in order to clarify the criteria of differential diagnosis and justify the new systematization of cystic lesions of the upper jaw;

- the grouping of pathological formations according to their location in the fissures of the jaws is proposed. A systematization of tumor-like formations in the incisive parts of the jaws with a special nature of development and clinical course has been developed, which affects the choice of treatment tactics (application of methods of deepening and perforation of bone cavities);

- for the first time, an improved method of surgical treatment of patients with cysts of the frontal parts of the jaws was applied, which consisted in a combination of methods of perforations and deepening of the bone wall, in order to reduce the risk

of recurrence and postoperative complications. The effectiveness of the regeneration of postoperative wounds was confirmed by the photoplethysmography method, and the absence of relapses was confirmed clinically;

- developed a method of surgical treatment of patients with purulent cysts of the incisal canal with plastic closure of the postoperative defect.

The dissertation study is devoted to the development of effective methods of surgical treatment of patients with cysts of the frontal parts of the jaws, taking into account their ontogenetic features. A new solution to the task of optimizing the surgical treatment of patients with cysts of the frontal jaws is proposed, which makes it possible to implement the researched technique in practical health care.

The morphological prerequisites for the formation of fissure cysts in the frontal areas of the jaws have been determined. The features of the morphogenesis of the upper and lower jaws, in particular their frontal parts, during the intrauterine development of a person (IUD) were determined using the methods of morphological research with modern methods of medical diagnostic imaging. The research was conducted on 38 preparations: 9 embryos, 14 pre-fetuses and 15 human fetuses. It was determined that the beginning of the premaxillary part of the upper jaw (incisor bone), which is formed from the mesenchyme of the maxillary process of the mandibular gill arch, is determined in the eighth week of IUD. It has been found that each upper jaw ossifies from a single ossification center that appears in the sixth week of IUD, slightly above the canines. Established time intervals during which the most active proliferative changes and differentiation of embryos occur are the seventh and tenth weeks of human prenatal development, which can be classified as critical periods of development of bone embryos of the human skull with the possible appearance of birth defects.

Morphological signs of impaired differentiation, proliferation, and apoptosis of the tissue sources of the structures of the maxillofacial area of the head, which could cause birth defects, such as evolutionary cysts of the upper and lower jaws, were found. Thus, epithelial bodies were found on histological preparations of the pre-fetal period of human development ("pearls") in the form of layering of epitheliocytes in

the area of the seam that connects the beginnings of the palatine processes. The presence of a nasopalatine duct or its remnants was observed in all preparations in the inner part of the incisal canal, both in the area near the incisal papilla and near the nasal cavity. This indicates that the source of the development of non-odontogenic cysts in the frontal part of the upper jaw is cellular remnants of the nasopalatine duct.

The observation of epithelial remnants in the specified structure near the incisor papilla in human fetuses suggests the possibility that incisor papilla cysts originate from embryonic remnants of the nasopalatine duct. Three-dimensional computer reconstructions were obtained from a series of histological sections of fragments of the upper jaw of human forelimbs, which made it possible to determine the spatial shape of the incisor bone, which has the appearance of a coma, and its dimensions of 2.6 x 0.6 mm. It was also identified the ploughshare-nasal organ (Jacobson) - a fragment of the epithelium in the seam between the bones.

On the histological preparations of the beginning of the pre-fetal period of IUD, at the junction of the front edge of the nasal septum with the upper jaw, a nasolabial suture was visualized, where the duct was localized. At the beginning of the fetal period (from the fourth month of IUD), the remains of the integumentary epithelium were determined, which were among the compacted mesenchyme in the area of the seam, in the form of epithelial bodies. Epithelial bodies ("pearls") were found both at the border of fusion of fragments and in the mesenchyme of the newly formed bone in 9 objects (23.7%) from the end of the eighth week to the beginning of the fourth month of IUD, which can become sources of the development of pathologies of the frontal area of the upper jaw.

Salivary gland cells were found on histological sections of the maxillofacial area in the prenatal period of human development, which were located under the epithelial plate of the oral cavity, between the tooth buds in 4 subjects (10.5%). The data of the histological study of the bone and epithelial structures of the upper jaw of human embryos and fetuses indicate the presence in them not only of the epithelial remains of the dental plate, the mucous membrane of the oral cavity and nose, but also the glandular epithelium of the embryonic salivary glands. These histological

findings can serve as an explanation for the detection of salivary gland tissue in cysts and tumors of the jaws, including malignant ones.

The clinical part of the work consisted of a prospective and retrospective study. Thus, retrospectively, from the analysis of the medical histories of patients who received treatment at the maxillofacial department of Vinnytsia Regional Clinical Hospital from 2015 to 2022, 546 cases of jaw cysts were examined. In the conducted prospective study, 54 patients with cysts of the frontal parts of the jaws participated, among whom six had suppuration phenomena as a complication of bone defect healing after the "Cystectomy" operation. These patients underwent plastic closure of the defect according to the developed method (Patent of Ukraine for utility model № 102592 from 10.11.2015).

In order to improve the results of treatment of patients with cysts of the frontal parts of the jaws, the method of operation "Cystectomy with perforations and deepening of the bone cavity" was developed (Certificate of copyright registration of the work № 115862 from 16.01.2023). This surgical intervention was performed in 19 patients (main group). The well-known operation "Cystectomy" was performed in 29 patients (comparison group).

In order to assess the degree of damage to bone tissue in the pathology under investigation, the size of the focus of bone tissue destruction was determined. The obtained indicators were almost the same in patients of the main and comparison groups (the difference is not statistically significant $p < 0.01$) and amounted to $1.33 \pm 0.06 \text{ cm}^3$ and $1.29 \pm 0.03 \text{ cm}^3$, respectively. An increase in the density of the bone pattern was usually visualized around the focus of destruction.

For each observation group, average statistical indicators of pain intensity in the area of cyst projection were determined according to the VDS scale. The indicators were as follows: in patients of the main group - 1.36 ± 0.08 points, indicating weak pain; patients in the comparison group also noted low pain intensity - 1.39 ± 0.1 points ($p < 0.01$).

In order to establish clear diagnostic criteria for the determination of cysts of the incisal canal, an X-ray study and analysis of the anatomical parameters of this area

were carried out in residents of the Podilsk region. According to the obtained results, the average value of the channel length was 11.47 ± 0.313 mm; the average value of the channel width at the upper level - 3.42 ± 0.16 mm; width at the middle level – 2.32 ± 0.11 mm; width at the lower level – 3.23 ± 0.102 mm; mesio-distal diameter - 3.79 ± 0.64 mm. When comparing radiographic data and clinical signs, it was found that an increase in the mesio-distal parameters of the nasopalatine canal > 6 mm, in the presence of relevant clinical and radiological signs, should be considered a pathology (an incisor canal cyst).

Computed tomography data were also used for quantitative analysis of bone tissue - determination of X-ray density in the area of the fissures of the incisor and globulomaxillary areas of the upper jaw. The research group included 54 women and 46 men, the average age of the subjects was 39.34 ± 3.73 years. Thus, the average index of bone density of this location was 561.18 ± 10.58 HU; between the central and lateral incisors – 680.39 ± 10.66 HU; between lateral incisor and canine – 617.49 ± 10.59 HU; between the canine and the first premolar - 729.54 ± 10.87 HU. Therefore, it was established that the areas where the embryonic fissures (fissures) of the jaws merge, according to computer tomography data, have reduced bone density, compared to adjacent areas ($p < 0.05$).

During the follow-up, computer tomograms of patients with cysts of the frontal departments of the upper jaws were analyzed for the density of bone tissue around the cystic lesion ("ring of sclerosis"). Thus, the density of this area was 117 - 455 HU. The highest indicators of bone tissue density in the studied area were observed in patients with a disease duration of more than 1-1.5 years, in the absence of inflammatory phenomena. The average value of radiological density of this area in radicular cysts was 141.67 ± 5.25 HU, in evolutionary cysts - 248.9 ± 37.63 HU ($p < 0.05$). A ring of sclerosed bone tissue around the cyst was observed in 25 patients (46.3%).

During the study, the level of proliferative activity of some tumor-like lesions of the jaws was determined, followed by their classification into: low-, medium-, and high-proliferative activity. Thus, patients with keratocysts had the highest

proliferative activity, according to the expression level of Ki-67 antigen - 4-5 %. Patients with glandular-odontogenic cysts were also characterized by high levels of Ki-67 antigen expression - 3-4 %. In patients with follicular cysts, the specified indicator was 2-3 %. Patients with non-odontogenic evolutionary cysts had the following Ki-67 antigen expression levels: cysts of the incisor canal – 2-3 %; cysts of the globulomaxillary area – 3 %. In patients with inflammatory (radicular) cysts, the level of proliferative activity was 1-3 %. The expression of Bcl-2, the regulator of apoptosis, also varied in patients of different groups: individuals with kerato- and glandular-odontogenic cysts had the highest values - 28-40 %; in patients with follicular cysts - 10-15 %; in patients with radicular cysts - 3-8 %; with non-odontogenic cysts: cysts of the incisor canal - 3-8 %; cysts of the globulomaxillary region -10-15 % ($p < 0.05$).

In order to compare the effectiveness of the developed improved methods of surgical treatment of jaw cysts with the known technique, photoplethysmography was used to assess tissue microcirculation in the area of surgical intervention. At the same time, higher values of all indicators were observed in all patients, for whom, was used an improved method of removing cysts of the frontal parts of the jaws. Thus, the proposed methods stimulate biological reactions for bone regeneration. Usually, the normalization of the blood flow velocity profile began after 7 days.

The average level of tissue microcirculation in the main group before the operation was 125,5 units, on the third day after the operation – 133,3 units, on the fifth day – 177,4 units, seventh – 178,5 unit, tenth – 245,7 units ($p < 0.05$).

The average level of tissue microcirculation in the comparison group before surgery was 121,2 units, on the third day after the operation – 126,5 units, the fifth – 162,5 units, seventh -163,7 units, tenth – 210,5 units ($p < 0.05$).

Thus, it was established that blood circulation indicators during the treatment of cysts of the frontal areas of the jaws using the improved technique increase by 29.9 % ($p < 0.05$), which will contribute to the creation of better regeneration conditions and successful wound healing.

In the postoperative period, the main group of patients did not experience any

complications or relapses (observation was carried out for 1 year). When using a well-known technique (cystectomy) in the patients of the comparison group, complications occurred in 5 people (17.2 %): suture separation (3 cases - 10.34 %); wound suppuration (2 cases – 6.9 %).

The obtained results were used as a basis for practical recommendations for the optimization of surgical treatment of cysts of the frontal parts of the upper and lower jaws, taking into account their etiological origin (evolutionary, inflammatory) and their proliferative activity.

Keywords: cyst, regeneration, ontogenesis, cystectomy, identification, photoplethysmography, proliferation, microcirculation, cone-beam computed tomography, radiological studies in chronic apical infection, inflammation, oral cavity, immunohistochemistry, central incisors, local anesthesia

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Шувалов, С.М., Попик, Г.І. (2015). Вивчення особливостей будови та розвитку носопіднебінної ділянки методом порівняльної анатомії. *Клінічна стоматологія*, 3-4, 91. *(Фахове видання України)*.

2. Шувалов, С.М., Попик, Г.І. (2016). До питання про так звані «Глобуломаксилярні кісти». *Вісник проблем біології і медицини*, 1(2), 288-291. *(Фахове видання України)*.

3. Криничних, Г.І., Шувалов, С.М. (2021). Ретроспективний аналіз частоти виявлення кістозних уражень щелепно-лицевої ділянки та шиї. *Сучасна стоматологія*, 2, 44-47. *(Фахове видання України)*.

4. Кушта, А.О., Шувалов, С.М., Криничних, Г.І. (2021). Язикопіднебінний рефлекс як суттєвий фактор успішного ковтання в людини. *Вісник стоматології*, 115(2), 26-30. *(Фахове видання України)*.

5. Шувалов, С.М., Криничних, Г.І.(2022). Клінічна систематизація пухлиноподібних утворень і пухлин ембріональних щілин різцевих відділів

верхньої та нижньої щелеп. *Сучасна стоматологія*, 5-6, 32-35. **(Фахове видання України).**

6. Tsyhykalo, O.V., Kuzniak, N.B., Dmytrenko, R.R., Perebyjnis, P.P., Bernik, N.V., Krynychnykh, H.I., Honcharenko, V.A. (2022). Peculiarities of the human maxilla morphogenesis. *Wiadomości Lekarskie monthly journal*, 75(10), 2339-2346. **(Фахове видання Польщі. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus).**

7. Krynychnykh, H., Shuvalov, S., Matusyak, I., Zalevskiy, L. (2023). Peculiarities of surgical methods of prevention of inflammatory complications and recurrence during the operation "Cystectomy" in the area of the jaws. *Journal of International Dental and Medical Research*, 16(1), 214-218. **(Фахове видання Туреччини. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus).**

8. Криничних, Г.І., Шувалов, С.М., Павлов, С.В., Кулицька, О.В., Нагайчук, В.В., Мунтян, М.М. (2023). Денситометричний метод оцінювання щільності кісткової тканини фронтального відділу верхньої щелепи з прогностичною метою. *Український стоматологічний альманах*, 3, 44-48. **(Фахове видання України).**

Наукові праці, в яких опубліковані додаткові наукові результати дисертації:

9. Krynychnykh, H., Shuvalov, S., Tsyhykalo, O., Rutska, I. (2023). Peculiarities of etiology, clinic and treatment of patients with tumors of the jaws, which include salivary gland tissue. *International Journal of Medical Dentistry*, 27(2), 320-325. **(Фахове видання Румунії).**

10. Патент на корисну модель № 102592, Україна, МПК А61В 17/00. [Спосіб видалення кіст протоки різцевого каналу з пластичним заміщенням післяопераційного дефекту](#) / Шувалов, С.М., Попик, Г.І. заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – № u 201503966; заявл. 10.11.2015; опубл. 10.11.2015, Бюл. № 21.

11. Кушта, А.О., Шувалов, С.М., Криничних, Г.І. (2022). Язиково-піднебінний рефлекс як суттєвий фактор успішного ковтання в людини». (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №114581). Укрпатент.

12. Криничних, Г.І., Шувалов, С.М. (2023). Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп. (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 115862). Укрпатент.

13. Шувалов, С.М., Криничних, Г.І. (2023). Клінічна систематизація пухлиноподібних утворень і пухлин ембріональних щілин різцевих відділів верхньої та нижньої щелеп. (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 119001). Укрпатент.

14. Криничних, Г.І., Шувалов, С.М., Цигикало, О.В. (2023). Особливості етіології, клініки та лікування пацієнтів з пухлинами щелеп, які включають тканину слинних залоз. (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №119002). Укрпатент.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

15. Попик, Г.І. Морфологічні аспекти розвитку носопіднебінної ділянки як осередку розвитку кіст даної локалізації. *Матеріали IV З'їзду Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, присвячена досягненням видатних щелепно-лицевих хірургів*. Київ, 15 травня 2015 р. С. 150-152. (Тези).

16. Шувалов, С.М., Попик, Г.І. Удосконалення методики хірургічного лікування кіст протоки носопіднебінного каналу. *Матеріали VI Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених*. Вінниця, 2015. С. 71-72. (Тези).

17. Шувалов, С.М., Попик, Г.І. Особливості філогенезу деяких структур носопіднебінної ділянки в еволюційному аспекті. *Матеріали VIII Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань лорорганів, краніофасіальної ділянки та органа зору»*. Київ, 13 травня 2016 р. (Тези).

18. Нагайчук, В.В., Кобяков, А.В., Криничных, А.И. Наблюдение мукоэпидермоидных опухолей из ткани слюнных желез в челюстях. *Матеріали V З'їзду Української Асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів*. Київ, 12 травня 2017 р. С. 165-167. **(Тези)**.

19. Криничных, Г.І. Особливості будови носо-піднебінного каналу у мешканців Подільського регіону. *Матеріали VII з'їзду Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів*. Київ, 2021. С.78-79. **(Тези)**.

20. Alfuad, A., Krynychnykh, H., Shuvalov, S. Modern view on the pathogenesis of some non-odontogenic cysts of maxilla. *Матеріали XVIII Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2021»*. Вінниця, 15-17 квітня 2021. С.435. **(Тези)**.

21. Talal, A., Krynychnykh, H., Shuvalov, S. Some morphological peculiarities of nasopalatine canal: radiographic analysis using cone-beam computed tomography. *Матеріали XVIII Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2021»*. Вінниця, 15-17 квітня 2021. С.436. **(Тези)**.

22. Nazmy Faransawy Elkomos M., Shuvalov, S., Krynychnykh, H. Globulomaxillary cyst: a nosological unit or a group of cystic lesions. *Матеріали XVIII Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2021»*. Вінниця, 15-17 квітня 2021. С.437-438. **(Тези)**.

23. Aboubakr, A., Krynychnykh, H., Nagaichuk, V. Modern methods of surgical treatment of cysts of the jaws. *Матеріали XIX Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2022»*. Вінниця, 7-9 квітня 2022 р. С.427. **(Тези)**.

24. Teumuri, M., Krynychnykh, H. Embryonic fissures of the frontal part of the upper jaw and the pathology associated with them. *Матеріали XIX Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2022»*. Вінниця, 7-9 квітня 2022 р. С. 431. **(Тези)**.

25. Криничных, Г.І., Дмитренко, Р.Р., Цигикало, О.В., Шувалов, С.М. Особливості будови різцевої кістки плода та їх значення в клініці еволюційних кіст людини. *Матеріали XIV Міжнародної науково-практичної конференції*

студентів та молодих вчених «Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань лорорганів, краніофациальної ділянки та органа зору». Київ, 18 травня 2022 р. С. 158-160. **(Тези)**.

26. Krynychnykh, H., Charife, H. Vomeronasal organ: a modern view of its structure, function and evolutionary significance. *Матеріали XX Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2023»*. Вінниця, 20-21 квітня 2023 р. С. 523. **(Тези)**.

27. Krynychnykh, H., Shuvalov, S.M., Kulytska, O.V., Nahaichuk, V.V. Indicators of complicated course of the jaw cysts. *V international scientific conference "The modern vector of the development of science". 2023 May 25-26, Philadelphia, USA*, С. 63-64. **(Тези)**.

28. Криничних, Г.І., Шувалов, С.М. Новий погляд на систематизацію кіст ембріональних щілин (фісур) різцевих відділів щелеп. *Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Проблеми та перспективи стоматології та щелепно-лицевої хірургії в умовах сьогодення»*. Полтава, 30 листопада 2023 р. **(Виступ)**.

ЗМІСТ

	Стор.
АНОТАЦІЯ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	24
ВСТУП.....	25
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЗВИТОК КІСТ ФРОНТАЛЬНИХ ВІДДІЛІВ ЩЕЛЕП: ПОШИРЕНІСТЬ, ЕТІОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ, ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ, КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ, МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	33
1.1. Особливості формування структур фронтальних ділянок щелеп. Невирішені питання номенклатури анатомічних утворень даних локалізацій у пренатальному періоді.....	33
1.2. Аналіз відомих теорій етіопатогенезу кіст фронтальних ділянок щелеп.....	39
1.3. Види та частота виявлення кіст щелеп.....	46
1.4. Сучасний погляд на систематизації пухлиноподібних утворень щелепно-лицевої ділянки.....	48
1.5. Діагностичні можливості та практичне значення використання рентгенологічних методів для аналізу розвитку та перебігу кістозних уражень щелеп.....	50
1.6. Використання імуногістохімічних методів для діагностики пухлин та пухлиноподібних уражень щелеп.....	52
1.7. Основні методи лікування запальних та еволюційних кіст щелеп.....	54
1.8. Фотоплетизмографія як метод оцінки тканинної мікроциркуляції у ділянці оперативного втручання.....	56
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	59
2.1. Методи та структура досліджень.....	59

2.2. Методи морфологічного дослідження.....	60
2.2.1. Антропометрія.....	61
2.2.2. Макроскопія.....	61
2.2.3. Гістологічне дослідження.....	62
2.2.4. Морфометрія.....	63
2.2.5. Тривимірне комп'ютерне реконструювання.....	63
2.3 Матеріали клінічних та рентгенологічних досліджень.....	66
2.3.1 Загальна характеристика обстежених хворих.....	66
2.3.2 Методи клінічних та інструментальних досліджень.....	68
2.3.3 Методи оцінки щільності кісткової тканини в ділянці дефекту з використанням даних комп'ютерної томографії	69
2.4. Методи імуногістохімічних досліджень щелепних кіст, розташованих у фісурах.....	70
2.5 Методика удосконаленого лікування кіст фронтальних відділів щелеп.....	71
2.6. Оптико-електронний метод оцінювання тканинної мікроциркуляції при хірургічному лікуванні пацієнтів із кістами щелеп.....	76
2.7 Статистичні методи обробки отриманих даних.....	77
РОЗДІЛ 3. МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ВИНИКНЕННЯ НЕОДОНТОГЕННИХ КІСТ ФРОНТАЛЬНИХ ДІЛЯНОК ЩЕЛЕП В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ.....	
3.1. Особливості джерел розвитку структур щелепно-лицевої ділянки людини.....	78
3.2. Морфологічні передумови утворення патологічних уражень щелеп в ембріогенезі.....	88
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З КІСТАМИ ФРОНТАЛЬНИХ ВІДДІЛІВ ЩЕЛЕП ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ВІДОМИХ ТА УДОСКОНАЛЕНИХ МЕТОДИК.....	
4.1. Загальна характеристика пацієнтів з одонтогенними та	99

неодонтогенними кістами, результати клінічних та інструментальних методів дослідження.....	99
4.2. Загальні види та частота виявлення кіст щелеп та м'яких тканин у клініці.....	103
4.3. Клінічна систематизація пухлиноподібних утворень і пухлин фісур фронтальних відділів верхньої та нижньої щелеп.....	109
4.4. Патологічні процеси фронтальних ділянок щелеп, які розвиваються в ембріональних щілинах.....	113
4.5. Результати кількісної оцінки кісткової тканини фронтальної ділянки верхньої щелепи з використанням даних комп'ютерної томографії.....	156
4.6. Результати імуногістохімічного дослідження щелепних кіст фісур фронтальних відділів щелеп.....	165
4.7. Особливості лікування кіст фісур фронтальних відділів щелеп.....	172
4.8. Результати оцінювання тканинної мікроциркуляції у ділянках патологічного вогнища та післяопераційних ран з використанням фотоплетизмографічного методу.....	182
4.9 Порівняльна оцінка ефективності лікування кіст фісур фронтальних відділів щелеп удосконаленим та відомими методами.....	187
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	191
ВИСНОВКИ.....	202
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	205
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	206
ДОДАТОК А.....	229
ДОДАТОК Б.....	234
ДОДАТОК В.....	243
ДОДАТОК Г.....	249
ДОДАТОК Д.....	254
ДОДАТОК Е.....	255

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ІГХ – імуногістохімія
- ВНО – вомероназальний орган
- ВУР – внутрішньоутробний розвиток
- ВЩ – верхня щелепа
- НЩ – нижня щелепа
- НПК – носопіднебінний канал
- ЕОД – електроодонтодіагностика
- КТ – комп'ютерна томографія
- МТА – мінеральний триоксид агрегат
- НУ – одиниці Хаунсфілда
- ТКД – тім'яно-куприкова довжина
- ТПД – тім'яно-п'яткова довжина
- ФП – фотоплетизмографія
- ВООЗ – Всесвітня Організація Охорони Здоров'я
- VDS – Verbal Descriptor Scale (Вербальна шкала оцінки інтенсивності болю)

ВСТУП

Актуальність та обґрунтування теми. Кістозні ураження щелеп, зумовлені одонтогенними хронічними вогнищами інфекції та патологічними утвореннями ембріональних щілин, розвиваються значно частіше, ніж справжні пухлини вказаних локалізацій та займають перше місце у структурі пухлиноподібних захворювань щелеп. Відомо, що найчастішим осередком локалізації кіст голови та шиї є щелепні кістки [3, 6, 7, 8, 11, 21, 30, 33, 46, 48, 50, 54, 77, 143, 159, 180, 184].

Одонтогенним кістам щелеп, як патології, що найчастіше зустрічається серед усіх інших щелепних кіст [3, 6, 7, 8, 11, 21, 30, 33, 180] присвячена велика кількість наукових праць та досліджень, залишаючи осторонь неодонтогенні кісти. У той же час, залишаються невирішеними питання походження так званих «еволюційних кіст». Їх гістологічна картина, зазвичай, складна та включає у себе різні види епітелію, як одонтогенного, так і респіраторного, що утруднює ідентифікацію, діагностику та складання плану лікування [67, 87, 142, 170, 180]. Не вирішеним залишається питання появи епітеліальних клітин у товщі щелепових кісток. Ще більш неясним є знахідки залозистого епітелію у тканинах кіст та пухлин щелеп [3, 7, 60, 71, 95, 123]. В діагностиці даних внутрішньокісткових утворень застосовується звичайно клініко - рентгенологічний метод, але ж його ефективність складає 25-30% [8, 16, 17, 19, 23, 27, 45, 47, 54, 116, 129]. Методи гістохімічної оцінки проліферативної активності та апоптозу не отримали широкого розповсюдження. Але ж саме ці методики у даний час є найбільш інформативними в оцінці схильності кіст до рецидивування та малігнізації [12, 72, 79, 88, 89, 100, 101, 115, 126, 137].

Доведено, що одонтогенні та неодонтогенні вогнища інфекції у щелепних кістках є постійним джерелом антигенного мікробного навантаження та тканинних токсинів, які впливають на метаболізм, сприяють інтоксикації і сенсibilізації організму, розвитку аутоалергічних процесів [7, 16, 29, 156, 180].

Даний факт пояснює необхідність своєчасного виявлення та негайного лікування кістозних уражень. Проте, наявні певні труднощі у діагностиці кіст, що пов'язано із особливостями анатомічної будови щелепно-лищевої ділянки та тривалим безсимптомним періодом росту та розвитку кісти [132, 136, 145,166].

Найбільш складна локалізація кіст, що утруднює їх діагностику, - у ділянці верхньої щелепи. Кістозні ураження даної ділянки значно важче діагностувати, ніж ураження інших кісток більш простішої будови. До факторів, що сприяють цьому, належать : наявність пневматизованих порожнин різного розміру у верхній щелепі; парна будова верхньощелепних кісток створює повітровмісну носову порожнину між ними : численні сусідні пневматичні порожнини, створені частково межами кожної верхньощелепної кістки [30, 46, 48, 50, 180].

Різноманіття клінічних та гістологічних проявів кіст призводить до створення найскладніших класифікацій. Так, відомо більше 6 сучасних систематизацій, які, у зв'язку з їх складністю, не можуть бути повністю застосовані у клініці [22, 30, 33, 46, 48, 50, 51, 56, 59, 105,108, 122, 143].

Відомі також декілька методів оперативних втручань при операціях видалення кіст, але ж велика кількість ускладнень та рецидивів потребує продовження розробки методів лікування [4, 5, 11, 18, 20, 21, 29, 32, 33, 35, 37, 39, 46, 47, 49, 50].

Зважаючи на вище наведені фактори, визначення етіопатогенезу, чітких критеріїв диференційної діагностики, розробки алгоритму діагностичних заходів та вибору тактики лікування, що зменшує ризик виникнення післяопераційного рецидиву та запальних ускладнень, є важливими питаннями сучасної стоматології, що вказує на актуальність даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лищевої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова: 2018-2023 рр. «Розробка методів хірургічного лікування хворих з патологією щелепно-лищевої ділянки з урахуванням корекції супутніх захворювань» (номер

державної реєстрації - № 0118U005403); 2023-2028 рр. «Розробка методів хірургічного та комплексного лікування хворих з вродженою та набутою патологією щелепно-лищевої ділянки з відновленням функцій та з урахуванням супутньої патології» (номер державної реєстрації- № 0123U100745). Дисертантка є виконавцем фрагментів вказаних тем науково-дослідних робіт кафедри.

Метою дослідження було визначення особливостей морфології і клініки кіст фронтальних відділів щелеп та розроблення оптимальних критеріїв діагностики і лікування кіст даних локалізацій, та покращення їх результатів.

Для досягнення даної мети поставлені наступні **задачі**:

1. Встановити онтогенетичні особливості формування фронтальних відділів щелеп людини.

2. Визначити патоморфологічні утворення ембріональних щілин фронтальних відділів щелеп, як попередників патологічних уражень вказаних ділянок.

3. Визначити види та частоту виявлення кіст фісур щелеп у клініці.

4. Розробити діагностичні критерії кіст фісур щелеп та тактику їх лікування.

5. Визначити особливості структури кісткової тканини у фронтальній ділянці верхньої щелепи за допомогою рентгенологічних методів дослідження в нормі та при патології.

6. Встановити ступінь схильності до рецидивування та малігнізації пухлиноподібних уражень та пухлин за показниками проліферативної активності, відповідно до рівня експресії Ki-67 антигену та регулятора апоптозу Bcl-2.

7. Удосконалити методику оперативного втручання у пацієнтів із кістами фронтальних відділів щелеп з урахуванням виявлених особливостей клінічного перебігу захворювання та провести їх лікування.

8. Визначити ефективність запропонованих методик хірургічного лікування пацієнтів із кістами фронтальних відділів щелеп із застосуванням

фотоплетизмографії.

Об’єкт дослідження – клінічний перебіг та патоморфологічні ознаки кіст фронтальних відділів щелеп з урахуванням їх онтогенетичних особливостей.

Предмет дослідження – оптимізація методів лікування пацієнтів з кістами фронтальних відділів щелеп, визначення особливостей їх анатомічної будови та варіабельності морфології кіст даної локалізації.

Матеріали і методи дослідження

При виконанні роботи були використані наступні методи дослідження:

- **проспективний аналіз** частоти утворення кіст щелеп в осіб 18-72 роки, формування вибірки;

- **клінічні обстеження:** загально-клінічні (за розробленою картою обстеження, додаток Д), рентгенологічні (порівняльний аналіз за даними комп’ютерної томографії (КТ) розміру вогнища деструкції, рентгенологічної щільності кісткової тканини в кістозному дефекті щелеп);

- **морфологічні** – для визначення особливостей морфогенезу, часової динаміки анатомічних і топографічних перетворень структур щелепно-лицевої ділянки застосовували: антропометрію, макроскопію, виготовлення гістологічних препаратів, морфометрію, тривимірне комп’ютерне реконструювання;

- **інструментальні** – для визначення мікроциркуляції у ділянці ураження за допомогою фотоплетизмографії;

- **статистичні** – для обробки та аналізу отриманих результатів (визначення середніх та відносних величин, оцінки ступеня вірогідності та достовірності).

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше за допомогою комплексу класичних та новітніх методів морфологічного дослідження, трьохвимірної візуалізації встановлено особливості динаміки просторово-часових перетворень фронтальних ділянок щелеп та їх морфологічних змін упродовж пренатального періоду онтогенезу людини.

Вперше були визначені морфологічні передумови (включення та скупчення одонтогенного, респіраторного, та залозистого епітелію) виникнення

еволюційних неодонтогенних кіст фронтальних відділів щелеп у пренатальному періоді онтогенезу людини.

Вперше були визначені особливості структури (варіації будови різцевого каналу, кількісні показники кісткової тканини) фронтального відділу верхньої щелепи з використанням конусно-променевої комп'ютерної томографії.

Вперше був проведений порівняльний аналіз гістологічних форм кіст фронтальних ділянок щелеп задля верифікації критеріїв диференційної діагностики та обґрунтування систематизації кістозних уражень щелеп на основі їх локалізації та проліферативної активності.

Вперше були застосовані удосконалені методики хірургічного лікування кіст фронтальних відділів щелеп, які полягали у поєднанні методів перфорацій та поглиблення кісткової стінки задля зниження ризику рецидиву та постоперативних ускладнень, та метод видалення нагноєних кіст різцевого каналу із пластичним закриттям дефекту, та показана їх ефективність на основі визначення показників рівня мікроциркуляції.

Практична значимість отриманих результатів та їх впровадження. Обґрунтовано новий підхід до хірургічного лікування хворих з кістами фісур фронтальних відділів щелеп, з урахуванням їх клінічних та онтогенетичних особливостей, що дозволило достовірно покращити тканинну мікроциркуляцію у післяопераційній ділянці, згідно даних фотоплетизмографічного методу дослідження, зменшити рівень виникнення ускладнень та рецидивів.

Розроблено «Спосіб видалення кіст протоки різцевого каналу з пластичним заміщенням післяопераційного дефекту» (Патент України № 102592 від 10.11.2015), «Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп» (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 11862 від 16.01.2023), «Клінічна систематизація пухлиноподібних утворень і пухлин ембріональних щілин різцевих відділів верхньої та нижньої щелеп» (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 119001 від 11.05.2023), «Язиково-піднебінний рефлекс як суттєвий фактор успішного ковтання у людини»

(Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 114581 від 01.09.2022), встановлені «Особливості етіології, клініки та лікування пацієнтів з пухлинами щелеп, які включають тканину слинних залоз» (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 119002 від 11.05.2023).

Результати дослідження впроваджено у навчальний процес кафедр: хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця), хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету (м.Чернівці), хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету (м. Полтава), хірургічної стоматології і щелепно-лицевої хірургії Харківського національного медичного університету (м. Харків); у лікувальний процес відділень: щелепно-лицевої хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім.М.І.Пирогова (м. Вінниця), відділення пухлин голови та шиї Подільського регіонального центру онкології (м. Вінниця), отоларингологічне/щелепно-лицеве відділення Вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (м. Вінниця), підрозділу хірургічної стоматології ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» (м. Чернівці), відділення лікувально-хірургічної стоматології КП «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна поліклініка» ПОР (м. Полтава), відділення щелепно-лицевої хірургії Харківської обласної клінічної лікарні (м. Харків).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням авторки. Дисертантка самостійно проаналізувала літературні джерела за темою наукової роботи, виконала патентно - інформаційний пошук та обрала напрямок дослідження. Разом з науковим керівником визначені тема та сформований план наукової роботи.

Дисертанткою разом з науковим керівником запропоновані удосконалені способи хірургічного лікування кіст фронтальних відділів щелеп і проведено лікування та спостереження за пацієнтами, які брали участь у дослідженні. На основі даних досліджень були написані наукові статті, також результати були

представлені на профільних конференціях.

Здобувачкою проведені аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження, статистична обробка матеріалів, оформлення дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені та обговорені на наукових конференціях: IV З'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (2015 р., м. Київ); VI Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених (2015 р., м. Вінниця); VIII Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань лорорганів, краніофасіальної ділянки та органа зору» (2016 р., м. Київ); V З'їзд Української Асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (2017 р., м. Київ); VII З'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (2021 р., м. Київ); XVIII Наукова конференція студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2021» (2021 р., м. Вінниця); XIX Наукова конференція студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2022» (2022 р., м. Вінниця); XIV Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань лор-органів, краніофасіальної ділянки та органа зору» (2022 р., м. Київ); XX Наукова конференція студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2023» (2023 р., м. Вінниця); V міжнародна наукова конференція "The modern vector of the development of science" (2023 р., штат Філадельфія, США).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 27 наукових праць, із них 6 статей в наукових фахових виданнях МОН України, 2 статті в іноземних виданнях, що проіндексовані у базі даних Scopus, 13 тез у матеріалах конференцій та з'їздів, 1 патент України на корисну модель (№102592) та 4 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір (№ 115862; № 114581; № 119002; № 119001).

Структура і обсяг дисертації. Дисертація представлена українською мовою на 256 сторінках і складається з анотації, змісту, переліку умовних

позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів, вступу, огляду літератури, матеріалів і основних методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку із 212 використаних джерел, а також 6 додатків. Дисертація ілюстрована 124 рисунками та містить 10 таблиць.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЗВИТОК КІСТ ФРОНТАЛЬНИХ ВІДДІЛІВ ЩЕЛЕП: ПОШИРЕНІСТЬ, ЕТІОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ, ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ, КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ, МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Особливості формування структур фронтальних ділянок щелеп. Невирішені питання номенклатури анатомічних утворень даних локалізацій у пренатальному періоді

Визначення джерел, термінів, хронологічної послідовності морфологічних перетворень, критичних періодів та особливостей розвитку анатомічних структур щелепно-лицевої ділянки під час пренатального періоду онтогенезу людини є актуальним та остаточно невирішеним напрямком морфологічних досліджень [52, 123, 204, 205]. Проте дані уявлення значно сприяють вдосконаленню методів профілактики, ранньої діагностики та ефективній хірургічній корекції вроджених дефектів та лікуванню захворювань щелеп [99]. Чітке розуміння етіопатогенезу вроджених патологічних процесів органів та структур людського організму базуються на комплексних морфологічних дослідженнях анатомічних структур у динаміці внутрішньоутробного розвитку [52, 110, 114, 123, 180, 204, 205].

Відомо, що розвиток обличчя починається вже на ранніх стадіях ембріогенезу (2-3тиждень), коли з'являється первинне ротове поглиблення. За ротовим поглибленням зародка утворюється кілька щілиноподібних отворів, що лежать один за одним і обернуті у вентральний бік - глоткові і зяброві щілини [110, 114, 123, 204].

Початок формування лицевого скелета в ембріональному періоді пов'язаний з появою відростків, які обмежують ротову щілину, в головному відділі ембріона. Із цих утворень в подальшому формується лобний,

верхньощелепні відростки та міжщелепна (різцева) кістка. Зверху над ротовою щілиною розташований лобовий (непарний) відросток і з боків від нього знаходяться верхньощелепні (правий і лівий) відростки, а знизу ротової щілини - два нижньощелепних відростки. У процесі подальшого розвитку нижньощелепні відростки зближуються і зростаються між собою по середній лінії, утворюючи нижню щелепу і губу (кінець першого місяця розвитку зародка). Серед невирішених питань даного процесу є механізм злиття відростків [110, 114, 123, 169, 204, 205].

Верхньощелепні відростки зростаються з нижньощелепними в бічних відділах, утворюючи щоки, бічні ділянки верхньої губи і верхньої щелепи. Однак, до середньої лінії вони не доходять. У простір між ними опускається кінець лобного відростка, від якого відходять носові відростки, утворюючи перегородку носа, середню частину верхньої губи та різцеву кістку – відбувається формування первинного піднебіння (4-7 тижнів ембріогенезу). На 7-12 тижні ембріогенезу розвивається вторинне піднебіння в результаті росту верхньощелепних виступів в сторону середньої лінії. Межа між первинним і вторинним піднебінням проходить від різцевого отвору у дві сторони до проміжку між бічним різцем та іклом верхньої щелепи [40, 43, 110, 114, 123, 155, 204].

Питання з'єднання відростків у процесі формування верхньої щелепи остаточно не вирішені. Так, існують три теорії її утворення (теорія злиття відростків; теорія міграції мезодерми; комбінована теорія), що підкреслює складність формування кісток в ділянці ембріональних щілин та обґрунтовує можливість виникнення кіст, розщілин, пухлин даних локалізацій [40, 52, 55, 66, 107, 138, 141, 200].

На окремих стадіях розвитку стан губи і піднебіння у ембріона такий же, як і при розщілинах, що спостерігаються в клініці при уроджених вадах: від наскрізного двостороннього щілинного дефекту губи, альвеолярного відростка і піднебіння до розщілин лише м'якого піднебіння, і навіть лише язичка чи прихованої розщілини губи. Умовно ці стани губи чи піднебіння у період

морфогенезу плода можна назвати «фізіологічною розщипиною» [52, 55, 66, 107, 109, 117, 138, 141, 200]. Слід зазначити також, що ці ембріональні фрагменти центральних відділів верхньої щелепи також розділені епітелієм, що у подальшому при злитті мезенхіми, підлягає інволюції, розсмоктується, а його залишки можуть слугувати основою розвитку кіст і пухлин [204].

Формування обличчя і зрощення відростків, що його утворюють, закінчується на 12-му тижні внутрішньоутробного розвитку плода. Порушення цього процесу призводить до формування вроджених незрощень губи, піднебіння та інших вад обличчя і щелеп [52, 55, 66, 107, 109, 117, 138, 141, 200].

Анатомічна будова фронтальної (носопіднебінної) ділянки верхньої щелепи є досить дискусійною темою. Так, відомо, що носопіднебінна ділянка представлена різцевою кісткою (кістка Гете; Келлікера; Вік-д'Азіра), різцевим каналом, протокою носопіднебінного каналу та вомероназальним органом, що є окремими анатомічними структурами. Згідно інших наукових досліджень, автори не вказують різниці між різцевим каналом та носо-піднебінною протокою, нівелюючи цим функціональне значення даних анатомічних структур [24, 31, 40].

У джерелах кінця XIX - початку XX сторіччя можна знайти згадки про те, що різцева кістка утворюється із двох пар зародкових кісточок, що зливаються на ранніх етапах онтогенезу. За Meyers (1884) та Albrecht (1879) на одній стороні від середньої лінії різцева кістка складається із двох окремих кісток, що відповідають кожна по одному різцю [31, 180]. Звичайно наявність цих кісток розглядається анатомами та ембріологами тільки у пренатальному періоді. Вони навіть не мають загальноприйнятих назв. Хоча, саме ці кістки та їх з'єднання утворюють ембріональні щілини, в яких у подальшому можуть розвиватись еволюційні кісти. Тому, доцільно обговорити усі варіанти назв та обрати їх остаточне місце в анатомічній номенклатурі, що допоможе їх опису та систематизації у дорослому віці [31, 41, 50, 51, 180, 201, 204].

У ссавців та птахів друга різцева кістка не визначається в якості самостійного елемента вісцерального черепа, так як злиття частин різцевої

кістки, які також відокремлені епітелієм, у вищих хребетних відбувається на ранньому етапі онтогенезу. Проте, дана структура була описана у дитини першого року життя (рис.4.2, розділ 4). На думку певних авторів, друга різцева кістка, найвірогідніше, є збереженим парним фрагментом леміша [24, 31, 40].

Різцевий канал може бути представлений значною кількістю морфологічних варіацій з унілатеральним чи білатеральним місцем знаходження. У тварин канали являють собою широкі лінійноподібні утворення, у людини – острівцеподібні отвори (рис. 1,2, додаток Е) [23, 24, 41, 42, 62]. Варіанти його розташування потребують подальшого вивчення з метою визначення особливостей диференційної діагностики патологічних утворень.

При проведенні гістологічних досліджень канал має гетерогенний малюнок за рахунок наявності різних анатомічних утворень: кровоносних судин, слизових залоз, нервів, респіраторного, одонтогенного та ротового епітелію [104, 180].

Відомо, що у процесі ембріогенезу носопіднебінний канал формується із епітелію на межі між піднебінними відростками верхньої щелепи та міжщелеповою кісткою. За даними Frohlich (1962) канал підлягає зарощенню епітелієм ротової порожнини, а його епітеліальна вистелка резорбується. Проте, згідно інших даних літератури, епітеліальна вистелка каналу є протокою, що знаходиться всередині. Функціональне значення даної протоки до сьогодні є чітко невизначеними, але у нижчих тварин дані протоки пов'язують з почуттям нюху. У людей рудиментарні залишки даного органу можуть бути знайдені у різцевих каналах у формі епітеліальних тяжів, залишків епітелію чи їхніх комбінацій [23, 24, 41, 42, 62, 104, 180].

У всіх ссавців носопіднебінна протока відповідальна за хеморецепцію феромонів із носової та ротової порожнин, у зв'язку із чим бере участь у вихованні та комунікації. Біля протоки різцевого каналу знаходиться вомероназальний орган (ВНО), описаний вперше Ф. Рюйшем у 1703 р., та пізніше Л.Л.Якобсоном (1809), на честь якого і був названий Якобсоновим

органом . ВНО є двосторонньою епітеліальною структурою, що має зв'язок із кровоносними судинами та нюховими нервами. Різцевий канал слугує для зв'язку із ВНО, посередником чого є протока носопіднебінного каналу. Цей орган є частиною додаткової нюхової системи у ссавців та відповідальний за рецепцію феромонів та нервову комунікацію із центральною нервовою системою. Втрата функціонального значення почуття нюху у людини, порівняно з іншими тваринами, пояснює редукцію каналу із широких щілин (як у корови та свині) до острівцеподібних отворів. Прогресивна редукція щелеп та супутнє збільшення мозкового черепу (зміна коефіцієнту енцефалізації) є результатом серії змін, що виникли під час еволюції [104, 125, 180].

Тому, зменшення носопіднебінної ділянки та втрата функціональної цінності її структурних елементів є проявом еволюційних змін у загальному розвитку. Так, зазнавши змін, анатомічні утвори даної локалізації (протока різцевого каналу та ВНО) вважаються рудиментарними у людини. Та, незважаючи на це, редукована протока носопіднебінного каналу, а за деякими джерелами і вомероназальний орган, є матеріалом для розвитку кіст у верхній третині різцевого каналу [30, 50, 104, 125, 180].

Аналіз морфогенезу носопіднебінної ділянки із використанням даних порівняльної анатомії сприяє вивченню етіопатогенезу цілої низки патологій даної локалізації.

Фронтальний відділ нижньої щелепи теж є особливим утворенням, оскільки характеризується власними відмінностями від інших ділянок у філо- та онтогенетичному розвитку, будови та кровопостачання. Також особливістю даного відділу є те, що в ембріональному періоді розвитку нижня щелепа складається із двох частин, зрощення яких відбувається до двохрічного віку дитини. Проте, виявлено недостатність даних про закономірності та особливості перебігу морфогенезу нижньої щелепи впродовж пренатального періоду онтогенезу людини, так як відомі лише фрагментарні дослідження – зокрема, щодо морфогенезу нижньої щелепи у передплодовому періоді розвитку людини [26, 40, 169, 205].

Так, згідно сучасних морфологічних досліджень, відособлення зачатків нижньощелепної дуги починається на 3-му тижні ВУР людини. Їх основа представлена недиференційованою мезенхімою, яка покрита одним шаром епітелію, що заперечується деякими авторами [26, 40, 110, 114, 155, 175, 169, 205]. Встановлено, що мезенхіма зябрового апарату має ектодермальне походження завдяки підтвердженому контакту між клітинами мезенхіми та епітелію, а також відсутністю між ними базальної мембрани. Відособлення нижньо- та верхньощелепних відростків відбувається на початку 4 тижня розвитку. У зародків 7 мм ТКД визначається закладка хряща Меккеля. З'єднання вентральних відростків нижньощелепної дуги по серединній лінії відбувається наприкінці шостого тижня ВУР. Зачатки нижньої щелепи з'являються ззовні від хрящів Меккеля наприкінці сьомого тижня розвитку, які виникають з прилеглої мезенхіми. Наприкінці сьомого тижня розвитку скостеніння НЩ відбувається не лише дистально від первинного центру, а й у підборідній ділянці. Наприкінці десятого тижня ВУР відбувається злиття дистальних кінців хрящів Меккеля у ділянці підборіддя. Кісткові утворення, що розташовуються вентро-латерально по відношенню до нього також спрямовуються вперед, зближуючись між собою, з'єднуються по серединній лінії провізорною сполучнотканинною зв'язкою. Формування підборіддя можливо також із двох окремих центрів осифікації, утворенням власне підборідної кістки, притаманної тільки людині [57]. Кісткова основа НЩ стає сформованою упродовж 11 тижня ВУР. [26, 169, 205].

Отже, у людини існують особливості формування та скостеніння деяких кісток черепа, зокрема міжщелепної кістки на верхній щелепі та фронтальної ділянки нижньої щелепи. Наявність ліній злиття у даних локалізаціях значно ускладнює органогенез та створює умови для розвитку різноманіття патологічних процесів.

Проаналізувавши наукову літературу, присвячену вивченню будови та розвитку зубо-щелепної системи, визначено, що існує недостатньо комплексних досліджень, які б охоплювали весь пренатальний період від

закладки і до становлення її дефінітивної будови. Тому існує потреба у визначенні особливостей розвитку фронтальних ділянок щелеп та виявленні морфологічних передумов розвитку патологічних процесів даних локалізацій у клініці.

1.2 Аналіз відомих теорій етіопатогенезу кіст фронтальних ділянок щелеп

Вади розвитку щелепно-лицевої ділянки є найбільш поширеними вродженими патологіями людини і складають 30% від їх загальної кількості [52, 55, 138, 141, 200]. Перше місце серед аномалій розвитку даної локалізації займають вроджені розщілини верхньої губи і піднебіння, що складають 86,9 % від усіх вад розвитку обличчя [52, 55, 66, 107, 109, 117, 138, 141, 200]. Друге місце посідають кісти щелепно-лицевої ділянки. Саме у щелепних кістках спостерігається найбільша поширеність кістозних утворень у людському тілі. Це пояснюється значною кількістю епітеліальних залишків, що можуть бути знайдені у щелепах. Приблизно 3,5% населення мають кістозні ураження щелепних кісток [3, 6, 8, 11, 22, 30, 33, 46, 48, 50, 56, 180].

Незважаючи на те, що кісти щелеп вперше були описані ще у 1654 році Scultetus [180], питання семіотики, класифікації, діагностики, диференційної діагностики, етіопатогенезу залишаються остаточно невирішеними, що призводить до утрудненої діагностики кіст, і як наслідок – виникають складнощі у виборі тактики лікування та визначенні подальшого прогнозу.

Щелепні кісти розвиваються значно частіше, ніж справжні пухлини даної локалізації, при цьому верхня щелепа є осередком патологічного процесу у три рази частіше, ніж нижня [30, 46, 50, 180]. Верхньощелепна кістка є не лише найчастішою локалізацією кістозних уражень щелепно-лицевої ділянки, а і найскладнішою – з огляду діагностики її патологій.

Кількісна перевага з-поміж усіх кіст щелеп надається саме радикальним та резидуальним кістам (78-86 %) [3, 6, 7, 11, 21, 30, 33, 46, 50, 180]. Розвиток

запальних щелепних кіст пов'язаний з наявністю інфекційно-запального процесу у периапікальних тканинах як результат впливу інфікованої та некротизованої пульпи при ускладненому карієсі. Кістозні перирадикулярні ураження містять епітеліальні клітини, які є похідними залишків збуоутворюючого епітелію – острівців Маляссе [3, 6, 7,21, 29, 46, 50, 77, 108, 180]. Проте, патогенез епітеліальних включень в товщі кістки залишається до кінця не визначеним. Та більшість авторів підтримують теорію запального патогенезу радикулярних кіст [3, 6, 7,21, 29, 46, 108, 180].

Можливе виникнення кістозного ураження в щелепних кістках не лише на тлі хронічного запалення, що можна пояснити іншими факторами (генетичними, метаболічними, інкреторними) [180]. Зниження реактивності організму є вагомим чинником у виникненні кіст. Однак, досі не встановлено які ланки специфічного та неспецифічного захисту (муцин, лужна фосфатаза, С-реактивний білок, лізоцим слини) є першочерговими у генезі одонтогенних кіст [29].

На противагу вище зазначеним гіпотезам, було висловлене дискусійне твердження, що клітини Маляссе – це клітини ендотелію судинної стінки, які випадково потрапили у зрізи гістологічних препаратів [3, 6, 7,21, 29, 46, 50, 77, 108, 180]. Важливим чинником у патогенезі одонтогенних кіст є регуляція судинної проникності та судинного тонуусу ендотелієм у судинах грануляційної тканини. Відомо, що патогенез впливу ендотелію на судинний тонус має здебільшого паракринний характер. Відомо також, що ендотеліальна дисфункція може бути наслідком ремоделювання судин [29]. Тому ендотеліальну дисфункцію розглядають як один із механізмів формування одонтогенних кіст, відзначаючи, що вона може виникнути раніше, ніж клінічні прояви одонтогенних кіст [29, 180].

Однією із теорій появи епітеліальних клітин у кістковій тканині є явище вегетації, та як наслідок проникнення в останню найглибших шарів епітелію ясен. Метаплазія епітеліальних клітин із грануляційної тканини, що розвивається у зв'язку із хронічним періодонтитом є іншою теорією, яка

пояснює присутність епітеліальних клітин у радикулярних кістах [29, 180].

Неодонтогенні еволюційні кісти, будучи менш чисельними та менш поширеними, також характеризуються значною кількістю невирішених питань стосовно їх етіопатогенезу, номенклатури, діагностики та тактики лікування [67, 87, 142, 170].

До кістозних уражень даної групи належать кісти, що походять із специфічних ділянок чи органів ротової порожнини такі як: кісти носопіднебінного каналу, носо-губні, «глобуломаксилярні» кісти [3, 30, 46, 50, 180].

Значна чисельність гіпотез була висунута задля пояснення етіологічних факторів та патогенезу кіст різцевого каналу. Різні етіологічні чинники розглядаються як такі, що можуть сприяти розвитку кіст даної локалізації : травма під час жування, неправильно виконане протезування, бактеріальна інфекція, спонтанна проліферація, облітерація залозистих проток. Расові та генетичні фактори також є можливими сприяючими етіологічними чинниками [46, 50, 68, 70, 73, 74, 83, 90, 102, 106, 112, 180].

Так, відповідно до однієї із теорій розвитку кіст даної локалізації, вважається, що епітеліально вистелені кісти неодонтогенного походження утворюються із ембріональних епітеліальних залишків носопіднебінного каналу, тобто із епітелію, включеного у лінії злиття ембріональних лицевих відростків. В процесі ембріогенезу носопіднебінний канал формується із епітелію на межі між піднебінними відростками верхньої щелепи і міжщелепною кісткою. При неповній інволюції епітеліальної вистелки каналу із неї можуть розвиватись кістоподібні утворення [46, 50, 68, 70, 73, 74, 83, 90, 102, 106, 112, 180]. Причини, які викликають проліферацію ектопованих епітеліальних залишків епітелію, що знаходяться у спокої до сьогодні невідомі.

Kurt H. та Thoma D.M.D. (1937) вважали що дані кісти не належать до справжніх фісуральних, так як вони формуються із носопіднебінної протоки чи у різцевому отворі, чи у різцевому каналі, але не з епітелію, включеного у з'єднання піднебінних відростків [180]. Частота, з якою з'являється безперервна відкрита носопіднебінна протока між носовою і ротовою

порожнинами, у людей невідома, так як різні автори занотували різні дані [180]. Ці дані були узагальнені Abrams та співавт. (1963), які провели подібні дослідження на 24 плодах. У жодного з них не були виявлені безперервні відкриті протоки чи епітеліальні тяжі. У жодному випадку вони не знайшли відкритого носопіднебінного отвору в ротову порожнину, хоча були ідентифіковані шість відкритих носових отворів. Підтримали теорію розвитку кіст носопіднебінного каналу із однойменної протоки також Andersson та ін. (2012) [65, 180].

Подальші дослідження є надзвичайно суперечливими, так як багато ембріологів та гістологів заперечують можливість такого походження, стверджуючи, що жолобки між відростками згладжуються завдяки проліферації мезенхімальних центрів росту, розташованих нижче, а відростки, вважається, ніби зливаються. Виняток спостерігається у випадку, коли піднебінні відростки, розвиваючись, здійснюють ектодермально-ектодермальний контакт з наступною ектодермальною дегенерацією [46, 50, 68, 70, 73, 74, 83, 90, 102, 106, 112, 180].

Інша гіпотеза з приводу утворення кіст різцевого каналу була висунута Frohlich (1962). Він вважав, що носопіднебінні кісти виникають внаслідок ретенції вивідних проток малих слинних залоз, що інколи знаходились у носопіднебінному каналі. Так, виявлення фрагментів слизових клітин у стінках кіст даної локалізації призвело до виникнення припущення, що розвиток кістозного ураження може бути викликаний секрецією муцину із залоз у просвіт каналу. На противагу даної гіпотези, встановлено, що дуже рідко існує зв'язок між слизовими залозами і просвітом носопіднебінного каналу. До того ж, секреторний тиск слизових залоз слабкий і не зможе викликати кісткову резорбцію і сформувати внутрішньокісткову кісту [180].

Одним із можливих джерел розвитку кіст різцевого каналу розглядався вомероназальний орган Якобсона. Вважається, що він пов'язаний з носопіднебінною протокою як орган нюху у багатьох тварин, і був знайдений в людських ембріонах. У людей рудиментарні залишки цього додаткового органу

ноюх можуть бути знайдені у різцевих каналах у вигляді епітеліально вистелених проток, епітеліальних тяжів, епітеліальних залишків чи їх комбінацією. В епітеліальних залишках може спостерігатись їх проліферація[125, 180].

У дослідженнях низки авторів підтверджено, що кісти носопіднебінного каналу, як і кератокісти, розвиваються спонтанно [46, 50, 68, 70,73, 74, 83, 90, 102, 106, 112, 180]. Так, є спостереження, що невеликі кістозні розширення частин носопіднебінної протоки іноді виявляються у плодів при відсутності запальних клітинних інфільтратів. Також виявлено, що кісти даної локалізації демонструють меншу тенденцію до проліферації епітелію, ніж кератокісти, що частково пояснює їх повільний ріст і помірний розмір [180].

Аналіз оглядових та клінічних джерел літератури дозволяє визначити інші можливі патогенетичні фактори розвитку кіст різцевого каналу такі як: травма та бактеріальна інфекція, які можуть стимулювати проліферацію залишків носопіднебінної протоки. Проте, існує дуже мало доказів на підтвердження таких гіпотез. Навпаки, існує низка факторів, які виключають ці можливості [90, 102, 106, 112, 180].

Найбільш дискусійними є так звані «глобуломаксилярні» кісти (дизонтогенетичні кісти, кісти бічних розщелин обличчя). Морфологічно мова йде про неодонтогенні ектодермальні епітеліальні кісти щелепних кісток [13, 57, 61, 152, 162, 178, 180]. Не дивлячись на частоту виявлення даної патології, питання етіопатогенезу, диференційної діагностики, інколи і правильності їх верифікації, є дискусійними [61, 152, 180].

Вперше описав «глобуломаксилярні кісти» Thoma у 1937 році. Протягом багатьох років вважалось що дані кісти належать до фісуральних та походять із неодонтогенного епітелію, включеного в ділянці злиття глобулярного (лобно-носового) і верхньощелепного відростків [61, 152, 180].

Ferenczy (1958) запропонував свою теорію розвитку даних кіст: їх утворення відбувається у місці злиття передщелепної кістки та верхньої щелепи, тому, на його думку, кісти варто називати «премаксилярно-

максилярними». У свою чергу, Sicher (1962) спростовував дані теорії розвитку «глобуломаксилярних кіст», вважаючи з точки зору ембріології це неможливим. Він вважав, що дані новоутворення є кератокістами. Думку Sicher стійко підтримував Kitamura (1976), опираючись на власні ембріологічні дослідження [61, 152, 180].

Christ (1970) вважав, що вони можуть розвиватись із зародків надкомплектних зубів цієї ділянки. Проаналізувавши дані літератури протягом половини сторіччя, Christ знайшов лише кілька клінічних випадків, які містили усі критерії для встановлення діагнозу: рентгенологічні дані, вітальність сусідніх зубів та дані пато-гістологічного дослідження. Однак, багато випадків у літературі з описом «глобуломаксилярних кіст» містили дані або про невітальність сусідніх зубів або відсутність латеральних різців [61, 152, 162, 178, 180].

М. Shear та Р. Speight у 1975 році провели власне дослідження із використанням даних про 17 клінічних випадків «глобуломаксилярних кіст». Залишки респіраторного епітелію містили 6 із них. У двох випадках була наявна класична гістологічна картина кератокіст, у 4 випадках – радикулярні кісти, також у інших випадках спостерігалась латеральна періодонтальна кіста, у решти випадків було недостатньо інформації для встановлення правильного діагнозу [180]. Тобто, вони не змогли знайти однотипної гістологічної будови кіст даної локалізації.

Інша точка зору на патогенез даної патології була висловлена Little і Jakobsen (1973). Вони вважали, що відростки, які з'єднуються шляхом злиття можуть все ж таки захоплювати епітелій між собою, якщо мезенхімальний ріст сповільнений у ділянці нижче жолобка, який їх розділяє. Вони також вважали, що епітеліальна стінка, яка формується шляхом злиття медіального носового відростку і верхньощелепного у нижньому краї носової ямки є іншим потенційним джерелом епітеліальних залишків, незважаючи на той факт що цього не було встановлено при патогістологічному дослідженні людських плодів. Хоча, погоджуючись із тим, що глобулярний відросток не був

залучений, вони вважали, що еволюційні кісти можуть походити із цих епітеліальних залишків. Автори прийшли до висновку, що кісти даної ділянки верхньої щелепи можуть бути як одонтогенного, так і неодонтогенного походження [152, 180].

На основі проведених гістологічних досліджень було встановлено, що більш ніж 80% випадків кіст даної локалізації характеризуються наявністю стінки, утвореної фіброзною тканиною, яка покрита багат шаровим плоским епітелієм з явищами лейкоцитарної інфільтрації та інтраепітеліальними мікроабсцесами [61, 152, 180]. Однак, це твердження не охоплює повністю усі гістологічні види кіст.

К. Ferenczy (1958) досліджував взаємозв'язок «глобуломаксилярних кіст» та злиття ембріональних відростків із розщілинами піднебіння. Так, відповідно до його спостережень, ділянка виникнення розщілин і злиття глобулярного та максилярного відростків по лінії лицевих розщілин не є ділянкою з'єднання премаксил та верхньої щелепи, але варіює між центральним різцем та іклом, найчастіше локалізуючись біля латерального різця. Тому, на думку К. Ferenczy, зв'язок між кістами та розщілинами неможливий. Проте, є переконливі дані про існування взаємозв'язку між розщілинами та кістами, тому ряд авторів підтримує цю гіпотезу [152, 180].

Отже, нозологічна форма «глобуломаксилярна кіста» є неточним визначенням та включає в себе ряд пухлин та кіст різної гістологічної структури, що пояснює важливість перегляду та уточнення існуючих класифікацій, визначення чітких критеріїв диференційної діагностики, та вибору лікувальної тактики [13, 57, 61, 152, 162, 178, 180].

Сучасні погляди на утворення кіст в місцях ембріональних щілин в багатьох випадках пов'язані з теоріями утворення розщілин щелеп. Пошук епітеліальних залишків у кістковій тканині верхньої щелепи є актуальним, що може розкрити причину появи кіст.

Цікавим є факт, що фісуральні ураження, включаючи розщілини губи та піднебіння, та різноманітні кісти, що розвиваються у лініях лицевого з'єднання,

походять з одних і тих самих структур, займають однаковий анатомічний локус і, очевидно, відображають схожі аберації при формуванні структури [52, 55, 66, 107, 109, 117].

Кісти, що розвиваються у серединній ділянці нижньої щелепи є не менш дискусійною темою. Так, наявність кісти у зазначеній локалізації із присутністю вітальних зубів у ділянці ураження нашкодило деяким дослідникам на думку, що ці утворення формуються завдяки включенню епітеліальних залишків у ділянці злиття двох частин нижніх щелеп в ембріогенезі [180].

Таким чином, патологічні процеси, що локалізуються у ембріональних щілинах щелеп, потребують подальших досліджень із з'ясуванням етіологічних, патогенетичних факторів, визначенням критеріїв діагностики, систематизації та тактики лікування.

1.3 Види та частота виявлення кіст щелеп

Частота кістоутворення у щелепах зростає, враховуючи значне поширення карієсу та його ускладнень. [2, 3, 6, 7, 11, 21, 22, 29, 30, 33, 46, 48]. Демографічний профіль одонтогенних та неодонтогенних кіст визначений у різних вікових групах у кількох Європейських та неєвропейських країнах, включаючи Іспанію, Бразилію, Ізраїль, Францію, Британію та інші. У дослідженнях визначені варіації частоти поширення різних видів кіст [50, 51, 54, 56, 59, 77, 87, 92, 105, 108, 122, 159, 170].

Так, встановлено, що частка одонтогенних кіст складає 0,8 – 45,9 % від усіх захворювань, діагностованих у ротовій порожнині. У чоловіків кісти виявлені частіше, ніж у жінок – 1,1:1, що, можливо, пов'язано із гіршими показниками гігієни ротової порожнини. Жодної статистично значущої відмінності між поширенням різних видів кіст та статтю у досліджуваних популяціях не було виявлено ($p > 0,05$) [173, 180, 184, 197, 199, 207, 209].

Більшість радикулярних кіст була діагностована у четвертій декаді життя

(25,9%), фолікулярних – у третій (34,4%), резидуальних – у шостій (25,4%), одонтогенних кератокіст – у другій (26,7%) та шостій (26,7%) [2, 3, 6, 7, 11, 54, 56, 59, 180].

Найчастіше уражається фронтальний відділ верхньої щелепи – 33,1% випадків, ділянка молярів нижньої щелепи – 26,4%, премолярів нижньої щелепи – 11,8%, премолярів верхньої щелепи – 10,9% випадків [77, 87, 92, 105, 108, 122, 159, 180].

Запальним та еволюційним одонтогенним кістам щелеп, як патологіям, що найчастіше зустрічається серед усіх інших щелепних кіст [3, 7, 11, 21], присвячено безліч наукових праць та досліджень, залишаючи осторонь еволюційні неодонтогенні кісти.

Згідно досліджень, кісти носопіднебінного каналу є найбільш поширеними еволюційними неодонтогенними кістами ротової порожнини [68, 70, 73, 74, 83, 90, 102, 106, 180]. Дані щодо поширеності кіст даної локалізації суттєво відрізняються. Так, їх показник може становити 0,08 - 33%, складаючи 0,06 – 2,82 % від усіх щелепних кіст [131, 147, 180].

Випадки виявлення кіст даної локалізації, описані в результатах різних наукових досліджень, демонструють відмінність у поширеності кіст носопіднебінного каналу відповідно до віку та статі. Так, дані кісти можуть бути виявлені як у пренатальному, так і постнатальному періоді розвитку людини [177, 180, 203, 211]. Найбільш високе значення показника поширеності кіст носопіднебінного каналу відзначено у віковій групі пацієнтів 40 - 60 років. Натомість серед пацієнтів старшого віку, більше 60 років, частота виникнення неодонтогенних еволюційних кіст дещо знижена. Переважна частота виявлення кіст даної локалізації у осіб чоловічої статі, у співвідношенні 3:1, а за деякими даними літератури чоловіки уражаються кістами в 1,1-20 разів частіше, ніж жінки [68, 70, 73, 74, 83, 90, 102, 106]. Аналіз джерел літератури вказує на відсутність статистично важливої кореляції між розміром кістозного ураження та статтю пацієнта [128].

Нечисельні іноземні дослідження аналізують, окрім поширеності

неодонтогенних кіст верхньої щелепи серед пацієнтів різних вікових груп, розповсюдженість патологічного процесу у різних етнічних групах. До того ж, висунуто припущення щодо більш агресивного перебігу кіст носопіднебінного каналу у чорношкірих пацієнтів з Південної Африки [177].

Кісти можуть виникнути у будь-якій ділянці різцевого каналу, та переважна локалізація у його нижній третині [68, 70, 73, 74, 83, 90, 102, 106, 180]. Дані кісти у більшості випадків локалізуються унілатерально, але у 0,25 % випадків можливе білатеральне розташування [83, 90, 102, 106, 180]. Загалом погоджено, що кісти носопіднебінного каналу - це сукупність патологій. Вони можуть виникнути вздовж носопіднебінного каналу чи у м'яких тканинах піднебіння, у місці відкриття каналу, де вони називаються «кістами піднебінного сосочка» [180].

Друге місце за чисельністю виявлення у групі неодонтогенних кіст щелеп посідають «глобуломаксиллярні кісти». Проте, проаналізувавши дані фахової літератури, визначено, що наявність даної патології як окремої нозологічної одиниці, є доволі дискусійною, що потребує проведення подальших досліджень [13, 57, 61, 152, 162, 178, 180].

Таким чином, кісти фронтальних відділів щелеп представлені різноманітним патологічним утворенням, частота та поширеність яких варіює у різних етнічних групах залежно від статі та віку. Відсутність аналогічних робіт із визначенням вказаних параметрів у власному регіоні вказує на необхідність проведення подальших досліджень.

1.4 Сучасний погляд на систематизації пухлиноподібних утворень щелепно-лицевої ділянки

Систематизація пухлин та пухлиноподібних утворень щелеп у зв'язку із складністю їх діагностики та лікування є актуальною темою на сьогоднішній день [210]. На особливу увагу заслуговують кісти фісур верхньої та нижньої щелеп, що є дискусійною темою з урахуванням поглядів на їх етіопатогенез,

клінічні та діагностичні дані та особливості лікування.

Принцип пошуку міжнародного стандарту для класифікацій пухлин був узгоджений ВООЗ з 1952 року. Попередні класифікації та їх модифікації здавались відповідними для свого часу. Але навіть останнє видання класифікацій ВООЗ (2022) пухлин та пухлиноподібних утворень щелеп залишається ані повним, ані досконалим у нинішньому контексті.

Основними критеріями поділу кістозних уражень щелеп на групи були етіологічний фактор (одонтогенні та неодонтогенні) та гістологічна будова (епітеліальні та неепітеліальні) [22, 30, 33, 46, 48, 50, 51, 56, 59, 105, 108, 122, 143, 145]. Дані критерії, безумовно, є основними, проте, при цьому не враховуються такі важливі фактори як: схильність кіст до рецидивування, вірогідність нагноєння в післяопераційному періоді, ризик малігнізації, що є важливими факторами для прогнозу постоперативного клінічного перебігу захворювання.

Перші сучасні та точні зарубіжні класифікації середини ХХ сторіччя були сформовані Robinson (1945), надалі модифіковані Thoma та Goldman (1960), базуючись на визначенні джерела розвитку пухлиноподібних утворень щелеп (кіст), розділяючи їх на одонтогенні та неодонтогенні [22,30, 33,46].

У подальшому поділ кіст проводився на основі Міжнародної гістологічної класифікації пухлин та пухлиноподібних утворень ВООЗ 1974, 2005, 2017, 2022.

Формування груп за ознаками одонтогенні-неодонтогенні, епітеліальні – неепітеліальні – запальні залишалось незмінним. Однак, з розвитком та використанням методів молекулярної біології та їх інтерпретації, були змінені погляди на способи класифікації пухлин та пухлиноподібних утворень щелеп [180, 186, 187, 191, 210].

Ділянки ембріональних щілин є найбільш складними місцями верхньої та нижньої щелеп через особливості взаємозв'язку різних видів епітелію. Так, в даних локалізаціях може утворюватись значна кількість патологічних уражень, класифікація яких є утрудненою, у зв'язку із складнощами клінічної

верифікації. Тому, доцільно удосконалити існуючі систематизації пухлин та пухлиноподібних уражень з урахуванням критеріїв локалізації та проліферативної активності тканин, що могло б полегшити роботу в клінічних умовах та сприяти правильному вибору тактики лікування.

1.5 Діагностичні можливості та практичне значення використання рентгенологічних методів для аналізу розвитку та перебігу кістозних уражень щелеп

Наявність значного різноманіття кіст щелепно-лицевої ділянки пояснює важливість встановлення чітких критеріїв диференційної діагностики, які неможливо визначити без урахування факторів етіопатогенезу та даних додаткових досліджень (конусно-променевої комп'ютерної томографії та патогістологічного обстеження). Кореляція результатів зазначених методів діагностики забезпечує найбільш точне встановлення діагнозу та сприяє вибору оптимального методу лікування для запобігання розвитку гнійно-запальних ускладнень щелепно-лицевої ділянки та їх рецидивуванню [8, 16, 17, 19, 23, 27, 45, 47, 54, 116].

Первинна рентгендіагностика кіст щелеп базується на даних ортопантомографії, яка дозволяє візуалізувати всю зубо-щелепну систему та надає можливість порівняти стан ураженої ділянки із симетричною локалізацією протилежної сторони. На ортопантомограмах відбувається проекційне збільшення зображення, але об'єктивно відображаються розташування та конфігурація кісткових порожнин. Проте, у фронтальних відділах щелеп знижена чіткість зображення, як результат кісткові межі кіст передаються недостатньо виражено. Сумація контурів периапікальних відділів молярів та дна верхньощелепних пазух, а також зубів верхньої щелепи з інтенсивною тінню повітряного простору між язиком та піднебінням утруднює діагностику патологічних вогнищ незначних розмірів [129, 135, 144, 151, 179, 182].

Комп'ютерна томографія дає більш об'єктивну оцінку характеру патологічного процесу в клінічній практиці [153]. Дана методика з урахуванням клінічних особливостей розвитку щелепних кіст дозволяє отримати більш детальну інформацію про кістозне утворення щелеп за рахунок можливості трьохвимірної візуалізації, оцінки розмірів та локалізації без недоліків, пов'язаних із укладкою пацієнта, проєкційними викривленнями, більш точною оцінкою стану кортикальних пластинок на різних рівнях у різних проєкціях з ціллю точного визначення кортикальних дефектів [182, 188, 192, 196].

Для оцінки діагностичної ефективності КТ та СКТ використовують такі семіотичні критерії як: візуалізація патологічного новоутворення, його однорідність чи неоднорідність, здуття кістки, стан кортикальних пластинок, деструкція кістки, розповсюдження патологічного утворення в навколишні тканини [8, 16, 17, 19, 23].

Здуття кістки є характерним симптомом для всіх кістозних новоутворів. Аналізуючи даний симптом, необхідно звертати увагу на форму порожнини. Кісти, переважно, є округлими чи еліпсоподібними порожнинами з чіткими, хвилястими контурами [27, 45, 47, 54, 116, 129].

Визначення розповсюдження кістозного новоутвору є важливим КТ-симптомом. Дана ознака має особливе значення для планування хірургічного лікування кіст верхньої щелепи, які поширюються на гайморову пазуху [135, 144, 151, 179, 182]. Ріст об'єму кісти пов'язаний із підвищенням внутрішньокісткового тиску, а напрямок її росту – зі зменшенням щільності кістки у місцях колишніх ембріональних щілин [10, 25, 38, 206]. Форма і напрямок росту кісти є важливими діагностичними симптомами еволюційних кіст, тому рентгенологічне виявлення слабких ділянок кісткової тканини у різцевих відділах є актуальним та обов'язковим розділом дослідження.

Також потребує додаткових досліджень щільність кістки навколо кістозних порожнин. Вперше на ущільнення кістки навколо кістозної порожнини вказав А.Ю.Депутович (1948), але ж у той час не було проведено диференційованого аналізу щільності [18].

Використання локальної денситометрії дозволяє кількісно встановити вміст кістозної порожнини, стан капсули, оточуючої кісткової тканини та м'яких тканин. Вимірювання щільності кісткової тканини відіграє важливу клінічну роль в оцінці її якості, визначенні передопераційного об'єму та кісткової втрати після проведеного хірургічного лікування, що є невід'ємним діагностичним методом [10, 25, 38].

Визначення щільності всередині кістозних новоутворів при денситометрії виявляє коливання у дуже великому діапазоні 10 од.НУ до + 200 од.НУ [10, 25, 38, 206]. Такі значення потребують додаткової інтерпретації у кожному індивідуальному випадку.

Таким чином, для вирішення складнощів рентгендіагностики кістозних уражень щелеп необхідне встановлення чітких критеріїв диференційної діагностики патологічних процесів. З діагностичною метою також необхідне дослідження кісткової щільності у ділянках пухлиноподібних утворень розташованих у місцях фісур фронтальних відділів щелеп.

1.6 Використання імуногістохімічних методів для діагностики пухлин та пухлиноподібних уражень щелеп

Об'єктивна та остаточна оцінка характеру патологічного процесу у клінічній практиці є результатом патогістологічного дослідження матеріалу, отриманого при хірургічному видаленні вогнища ураження. Проте, визначення окремих епітеліальних елементів у пухлиноподібних ураженнях щелеп з використанням стандартних методик є досить ускладненим. Як наслідок, такі вагомні фактори, що є предикторами загрози рецидиву та злоякісного переродження залишаються поза увагою як у патоморфологів, так і у клініцистів [12, 72, 88, 89, 100, 101, 115, 126, 137]. У той же час, сучасні імуногістохімічні методики дозволяють, використовуючи панель тканиннспецифічних маркерів, таких як рівень експресії Vcl-2-онкопротеїну та фактору Ki-67, які вказують на активність апоптозу та проліферації,

спрогнозувати клінічний перебіг захворювання та визначити властивості патологічного процесу [12, 72, 88, 89, 100, 101].

При дослідженні прогностичного значення експресії онкогену Vcl-2 у хворих з пухлинами голови та шиї великою кількістю авторів були проаналізовані різноманітні чинники: стадія пухлинного процесу, ступінь диференціації, наявність метастазів. Отримані результати вказали на кореляцію рівня експресії Vcl-2 зі ступенем гістологічної диференціації пухлини, локальним поширенням та наявністю регіональних метастазів. Білки сімейства Vcl-2 необхідні для підтримання нормального функціонування більшості систем органів, а мутації генів, що зумовлюють їх пошкодження, відіграють важливу роль в апоптозі клітин та канцерогенезі [12,57, 79, 149, 160, 189, 194, 195].

Іншим, не менш важливим, прогностичним показником є рівень проліферативної активності. Більшість імуногістохімічних досліджень із визначення потенціалу росту базуються на виявленні таких антитіл як Ki-67 та ядерний антиген клітинної проліферації. За допомогою антитіл Ki-67 встановлено корелятивний зв'язок проліферативної активності та наявністю вторинних змін у шийних лімфатичних вузлах, що дозволяє виявити приховані метастази та провести відповідне превентивне лікування. Оцінка рівня експресії Ki-67 дає можливість виявити пухлинні клітини, що перебувають в усіх фазах клітинного циклу, окрім G0 [12, 72, 79, 88, 89].

Згідно даних літератури, рівень експресії Ki-67 для доброякісних одонтогенних пухлин становить менше 5%. Усі злоякісні пухлини характеризуються підвищенням даного показника до рівня понад 15,3 %. При злоякісних одонтогенних ураженнях він становить $17,59 \pm 2,8$ [12, 72, 79, 88, 89].

Дослідження з визначення рівнів експресії Ki-67 та Vcl-2 для пацієнтів з кістами щелеп описані лише в іноземній літературі. Так, у групі одонтогенних кіст найвищий рівень експресії Ki-67 виявлено в одонтогенної кератокісти – $3,58 \pm 0,51$, найменший – в радикулярної кісти – $1,29 \pm 0,62\%$. Вище описаний

показник у всіх одонтогенних кістах становив < 3%, за винятком кератокіст [12, 72, 79, 88, 89, 100, 101, 115, 126, 137].

Отже, кісти щелеп дуже рідко є об'єктом дослідження з визначення рівня експресії Ki-67 та Vcl-2. Показники апоптозу та проліферації у сучасній вітчизняній стоматології практично не використовуються. Основними об'єктами імуногістохімічних досліджень, з – поміж усіх пухлиноподібних уражень щелеп, є одонтогенні кісти, залишаючи осторонь неодонтогенні кісти фісур верхньої щелепи.

1.7 Основні методи лікування запальних та еволюційних кіст щелеп

Операція видалення кіст щелеп є однією із найбільш поширених у хірургічній стоматології. Серед амбулаторних втручань вона складає 40,6%. Основними видами оперативних втручань з приводу видалення щелепних кіст є цистотомія (операція Парч I), цистектомія (операція Парч II), цистектомія з подальшим кістково-пластичним усуненням дефекту, пластична цистотомія [4, 5, 11, 14, 18, 20, 21, 29, 32, 33, 35, 39, 46, 47].

Цистотомія передбачає лише видалення зовнішньої стінки кісти, базуючись на тому, що епітелій оболонки кісти та слизової оболонки порожнини рота мають однакову будову. Після цього відбувається зрощення епітелію оболонки порожнини рота та стінки кісти. Зменшення кістозної порожнини відбувається внаслідок апозиційного росту кістки під збереженою частиною кістозної оболонки. Проте, відновлення альвеолярного відростку щелепи відбувається лише частково [49, 50, 53, 54, 63, 64, 76, 78].

Цистектомія (Парч II) полягає у видаленні всієї епітеліально-сполучнотканинної вистелки (оболонки кісти) кісткової порожнини. Операція завершується зближенням країв рани слизової оболонки альвеолярного відростка (закритий спосіб ведення кісткової рани) чи заповненням кісткової порожнини тампоном (відкритий спосіб). У значній мірі на результати лікування впливають: складність та травматичність операції, можливість

розпаду та нагноєння кров'яного згустку у великих за розміром кісткових дефектах, залучення під час операції прилеглих до оболонки кісти зубів та можливість виникнення рецидивів. Після видалення вмісту кіст щелеп разом із оболонкою залишаються порожнини різних розмірів, що знижують міцність щелепи [4, 5, 11, 14, 20, 21, 29, 32, 33, 35]. У 27 % кіст діаметром більше 3 см відбувається інфікування згустку та нагноєння рани [53]. Розмір кісткового дефекту також впливає на термін та якість його загоєння [53, 128]. Проте, у сучасній літературі є незначна кількість робіт присвячених методиці формування та обробки кістозних порожнин [3, 18].

Так, незважаючи на багаторічний досвід використання даних методик лікування, частота післяопераційних ускладнень складає 23,7 % - 56,1 % [12, 82, 126, 145, 173]. У якості ускладнень хірургічного лікування кіст звичайно розглядаються наступні патологічні процеси: нагноєння кісти, остеомієліт, деформація щелеп, втрата зубів, виникнення «центрального» раку щелеп з епітелію стінки кісти, інфікування ділянки втручання, поява рецидивів [12, 57, 82, 126, 145, 149, 160, 173]. Високий рівень постоперативних рецидивів та ускладнень вказує на необхідність удосконалення наявних методик.

Впроваджено певні зміни та удосконалення існуючих методик, що дозволяють покращити післяопераційні результати, до яких належать рекомендації з формування слизово-окісного клаптя [13, 30, 50]. Але ж не менш важливою проблемою є розробка методик обробки кісткових порожнин, на яку звертають увагу лише деякі дослідники [43, 45]. Так, відома методика та рекомендація Коритного Д.Л. (1972), яка полягає у нанесенні невеликих насічок на кісткову порожнину кісти [21].

Незважаючи на удосконалення класичних методик хірургічного лікування кіст щелеп, частота рецидивів даної патології складає 30 % [173]. Проте, поза увагою залишаються еволюційні кісти щелеп та особливості їх лікування. Kruger (1964) вказував на те, що кісти розвитку можуть підлягати гістологічним трансформаціям, що доводить необхідність виокремлення та оптимізації методик лікування еволюційних щелепних кіст [180].

Заповнення кісткової порожнини ауто – та ксеноматеріалами, чому присвячена велика кількість робіт, не вирішує проблем нагноєння та рецидивування кіст [97, 134, 208].

Однією з проблем загоєння кістозних порожнин є їх повільне заміщення кістковою тканиною, і навіть відсутність її при утворенні, перш за все, фіброзної тканини. Це пов'язано з великим об'ємом порожнини або з високою щільністю кістки, та недостатністю кровообігу [1, 124].

Отже, удосконалення методів хірургічного лікування кістозних уражень щелеп є актуальною проблемою хірургічної стоматології, що обумовлено високою частотою захворюваності, наявністю рецидивів та запальних ускладнень.

1.8 Фотоплетизмографія, як метод оцінки тканинної мікроциркуляції у ділянці оперативного втручання

В сучасних умовах вимірювання кровонаповнення та кровотоку, як в магістральних венах і артеріях, так і в периферійних судинах і капілярах, здійснюється за допомогою методів, що засновані на використанні оптико-електронних приладів [36, 120, 121, 163, 164]. Так, стало можливим безманжетне вимірювання артеріального тиску, швидке визначення рівня сатурації крові, швидкості розповсюдження крові та частоти пульсу, при цьому сенсори є простими та безпечними у використанні, так як не містять струмопровідних контактів [163, 164, 181].

Широкого застосування у сучасній хірургічній практиці набув фотоплетизмографічний метод (ФП) визначення параметрів мікроциркуляції тканин різної локалізації. У порівнянні із іншими засобами діагностики біологічного об'єкта за оптичними показниками ФП характеризується простотою приладів для його реалізації а також тим, що введенням в фотоплетизмографічні прилади елементів світловолоконної техніки і джерел з різними довжинами хвиль зондувального випромінювання можна доволі

просто вирішувати задачі фотодинамічних досліджень, дистанційних вимірювань параметрів біологічного об'єкта. За допомогою ФП можна диференціювати органічні і функціональні розлади периферійного кровообігу і периферійної нервової системи [36, 120, 121, 163, 164].

Отже, для оцінки системних і регіонарних порушень гемодинаміки, які є показниками життєдіяльності тканин, необхідно проводити об'єктивну реєстрацію мікроциркуляторних розладів [1, 120]. Це може бути здійснено завдяки різним оптико-електронним приладам, вибір яких повинен проводитись відповідно до особливостей кожної клінічної ситуації.

Висновки до розділу

Таким чином, основними невирішеними питаннями даної теми є : особливості етіології, клініки та лікування кіст фронтальних ділянок щелеп; визначення передумов розвитку патологічних уражень під час формування структур досліджуваної ділянки із зазначенням ймовірних термінів виникнення вад.

У той же час відзначається наявність певного дефіциту інформації щодо морфологічних перетворень у якості етіологічних чинників у процесі становлення щелепно-лицевого апарату на тканинному та органному рівнях упродовж всього внутрішньоутробного розвитку людини.

Разом з тим, наукове обґрунтування та впровадження в клінічну практику сучасних методів діагностики та лікування, визначення додаткових критеріїв диференційної діагностики, застосування удосконалених методів лікування кіст, розташованих у щілинах щелеп, оцінка проліферативної активності патологічних уражень потенційно слід вважати новим напрямком досліджень та розвитку щелепно-лицевої хірургії. Економічний ефект від використання удосконалених методик хірургічного лікування кіст щелеп в сучасних умовах реформування системи охорони здоров'я може бути досить значним.

Таким чином, серед невирішених проблем лікування хворих з кістами щелеп слід вважати відсутність загальної точки зору на етіологію кіст фісур,

методів їх діагностики, прогнозування перебігу, ускладнень, рецидивів та методів хірургічних втручань. Ці невирішені питання стали напрямком даного дослідження.

Публікації за матеріалами розділу: [22, 23, 24, 25, 28, 41, 42, 59, 61, 62, 67, 124, 125, 126, 152, 196, 201].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Методи та структура досліджень

Дослідження особливостей морфогенезу та будови верхньої та нижньої щелеп у динаміці пренатального періоду онтогенезу людини, визначення їх варіантної анатомії, хронології топографо-анатомічних змін, вимагають використання як відомих, так і новітніх методів морфологічного дослідження.

Для з'ясування особливостей морфогенезу верхньої та нижньої щелеп, зокрема їх фронтального відділу, впродовж внутрішньоутробного розвитку (ВУР) вагоме значення мають раціональні методологічні підходи та застосовані методики морфологічного дослідження, певна їх послідовність, наукова репрезентативність зіставлення класичних методів досліджень із сучасними методами медичної діагностичної візуалізації. Проведення етапів наукового дослідження у раціональній послідовності гарантує як високу відтворюваність, так і статистичну вірогідність отриманих результатів.

Гістоморфологічне дослідження проведено на 38 препаратах: 9 зародків, 14 передплодів та 15 плодів людини на базі комунального некомерційного підприємства «Вінницьке обласне патологоанатомічне бюро» (директор – Гресько М.С) та кафедри гістології, цитології, ембріології Буковинського державного медичного університету, згідно угодам про співпрацю (зав.кафедри – д.мед.н.,проф. Цигикало О.В.).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень Гельсінської декларації прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародному кодексу медичної етики (1983 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та

інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиві ЄЕС №609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. Комісією з питань біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова (протокол №3 від 11.10.2021 р.) не виявлено порушень морально-правових норм при проведенні науково-дослідної роботи.

Періоди пренатального розвитку були систематизовані згідно класифікації Г.А.Шмідта (1955) та з урахуванням Інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвонародженості, затвердженої Наказом МОЗ України №179 від 29 березня 2006 р. Вік об'єктів визначали за зведеними таблицями Б.М.Петтена (1959), Б.П.Хватова, Ю.Н.Шаповалова (1969) на підставі вимірювання тім'яно-куприкової довжини (ТКД) та тім'яно-п'яткової довжини (ТПД).

При проведенні соматоскопії свіжого матеріалу визначали наявність можливих зовнішніх ознак вад розвитку та анатомічних варіантів будови. Матеріал з вадами розвитку голови не залучений в дослідження.

Антропометричний метод використовувався для визначення віку матеріалу. Матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну упродовж трьох тижнів. Між етапами дослідження препарати зберігались у 5 % розчині формаліну.

2.2 Методи морфологічного дослідження

Для визначення особливостей морфогенезу, часової динаміки анатомічних і топографічних перетворень структур щелепно-лищевої ділянки застосували комплекс методів морфологічного дослідження: антропометрію; макроскопію; виготовлення гістологічних препаратів; морфометрію; тривимірне комп'ютерне реконструювання.

Віковий та кількісний склад об'єктів дослідження із зазначенням застосованих методів дослідження представлений у таблиці 2.1.

Віковий та кількісний склад об'єктів дослідження

Періоди прена- тального розвитку	Вік		Методи дослідження			Всього об'єктів
	тижні	ТКД, мм	Макро- скопічні	Мікро- скопічні	Реконстру- ювання	
Зародко- вий	4	4,0-5,5	-	3	1	9
	5	6,0-8,5	-	3	1	
	6	9,0-13,5	-	3	2	
Перед- плодовий	7	14,0-20,0	-	2	1	14
	8	21,0-30,0	-	3	1	
	9	31,0-41,0	-	3	1	
	10	42,0-53,0	-	2	1	
	11	54,0-66,0	-	2	-	
	12	67,0-80,0	-	2	1	
Плодовий	13-16	81,0-135,0	2	2	1	15
	17-20	136,0-185,0	2	2	-	
	21-24	186,0-230,0	2	2	-	
	25-28	231,0-270,0	2	2	-	
Всього:						38

2.2.1 Антропометрія

Антропометрія є важливим першим етапом морфологічного дослідження, під час якого можливо визначити та уточнити вік об'єкта. Задля цього усі свіжі трупи перед фіксацією вимірювали – визначали ТКД і ТПД.

2.2.2 Макроскопія

Макроскопію проводили під контролем збільшувальної оптики на фіксованих препаратах. Для фіксації забирали матеріал (цілі зародки, верхню

та нижню щелепи передплодів та плодів) для гістологічного дослідження та експонували його в забуференому нейтральному формаліні. Для запобігання забруднення розчину кров'ю, меконієм, фрагментами плодових оболонок, ін'єкційними сумішами і розчинниками, свіжий препарат ретельно промивали і, обережно, розітнувши фрагменти лицевого відділу голови невеликими розрізами, занурювали в 5% розчин формаліну для «проміжної» фіксації при 5⁰С на 3 доби. Остаточна фіксація та зберігання препаратів між етапами дослідження проводились у 10% розчині формаліну.

Під контролем збільшувальної оптики (2^x-3^x) відпрепарувували верхню та нижню щелепи. Усі етапи дослідження фотодокументували. Отримані дані вимірювань та анатомічні особливості заносили в електронні таблиці для проведення математичної та статистичної обробки.

2.2.3 Гістологічне дослідження

Гістологічне дослідження верхньої та нижньої щелеп зародків та передплодів людини здійснювали за допомогою виготовлення та вивчення під світловим мікроскопом серій послідовних зрізів товщиною 7-10 мкм. Проводили мікроморфометрію, із серій послідовних зрізів робили тривимірні комп'ютерні реконструкції, виготовляли мікрофотографії.

Фіксовані в забуференому нейтральному формаліні фрагменти із структурами верхньої та нижньої щелеп промивали проточною водою упродовж однієї доби. Зневоднення препаратів здійснювали шляхом проведення їх через батарею етилового спирту зростаючої концентрації (від 30° до абсолютного спирту включно). Заливали препарати у парафін. Як проміжне середовище між абсолютним спиртом та парафіном використовували ксилол. Із парафінових блоків на санному мікротомі виготовляли серії гістологічних зрізів. Мікротомні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином. Після забарвлення гістологічні зрізи заключали під покривні скельця у канадський бальзам. Отримані препарати через 1-2 доби вивчали під мікроскопом та фотодокументували.

2.2.4 Морфометрія

Вимірювання розмірів верхньої та нижньої щелеп проводили за допомогою штангенциркуля, транспорту, окуляра з мікрометром. Довжину визначали як найбільший краніо-каудальний розмір, ширину – як найбільший поперечний, а товщину - найбільший передньо-задній розмір. Визначали об'єм верхньої та нижньої щелеп з використанням морфометричних інструментів спеціалізованого програмного забезпечення для тривимірного реконструювання.

2.2.5 Тривимірне комп'ютерне реконструювання

Із кожної серії зрізів виготовляли тривимірні комп'ютерні реконструкції для вивчення просторової будови та топографії структур верхньої та нижньої щелеп. Для цього за загальноприйнятою методикою виготовляли парафіновий блок із препаратом, закріплювали його в об'єктотримачі мікротома, задавали товщину виконання послідовних зрізів – 7 мкм. На штативі закріплювали цифрове мікрофотографічне устаткування, фокусували оптичну систему по поверхні парафінового блоку, кадрували зображення, моделювали освітлення (рис. 2.1).

Після кожного циклу мікротомії фотографували поверхню парафінового блоку з препаратом. На перший кадр фотографували мікрометричну шкалу в площині зрізу з метою масштабування та калібрування морфометричного модуля комп'ютерної програми для реконструювання та морфометрії. З окремих зрізів виготовляли гістологічні препарати. За допомогою спеціалізованого програмного забезпечення (Virtual Anatomist) із серії отриманих цифрових зображень виготовляли тривимірну комп'ютерну модель структур верхньої та нижньої щелеп, проводили морфометрію.

З метою побудови тривимірного комп'ютерного зображення виконували зіставлення та контурування анатомічних структур на серійних зображеннях за допомогою графічного маніпулятора Wascom, потім здійснювали поверхневий рендерінг. Тривимірною моделлю дозволяє чітко уявити їх форму,

взаєморозміщення, відносні розміри, тощо. До того ж, програмне забезпечення для побудови реконструктивних моделей надає можливість проводити морфометрію – визначати розміри, кути, площу, об’єм анатомічних структур.



Рис. 2.1. Схема пристрою для тривимірного комп’ютерного реконструювання мікроскопічних структур: 1 – парафіновий блок з препаратом; 2 – об’єктотримач; 3 – механізм подачі; 4 – фотоапарат Canon G7; 5 – макрооб’єктив; 6 – освітлювач; 7 – фотоштатив, з’єднаний з механізмом подачі мікротома; 8 – мікротомне лезо.

Послідовність виготовлення тривимірної комп’ютерної реконструкції одночасно з гістологічними препаратами представлена на рис. 2.2. і складається з таких операцій: 1. Оцифровування зрізів (отримання серій послідовних зрізів у вигляді графічних файлів); 2. завантаження серії файлів у комп’ютерну програму для реконструювання; 3. калібрування серії (визначення розміру пікселя та вокселя); 4. сегментація (обведення на кожному зрізі структур, які визначаються); 5. рендерінг (об’ємний чи поверхневий) – створення просторової моделі.

Калібрування кожної серії послідовних графічних файлів проводиться для того, аби комп'ютерна реконструкція відповідала усім пропорціям оригіналу та з метою уникнення похибок під час її морфометрії. Розміри пікселя (координати X,Y) та розмір вокселя (координата Z) графічного файлу вводили у комп'ютерну програму.



Рис. 2.2. Послідовність етапів гістологічного дослідження та тривимірного комп'ютерного реконструювання.

За допомогою відповідного програмного забезпечення із серії цифрових зображень виготовляли тривимірну реконструкційну модель досліджуваних структур та проводили морфометрію. Основними перевагами даного методу є: 1) простота виготовлення послідовної серії цифрових зображень анатомічного препарату; 2) дотримання послідовності та точного зіставлення зображень; 3) можливість точно вимірювати кути між анатомічними структурами та їх розміри в потрібних площинах.

2.3 Матеріали клінічних та рентгенологічних досліджень

2.3.1 Загальна характеристика обстежених хворих

Клінічні дослідження проводили на базі кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім.М.І.Пирогова (завідувач – д.мед.н.,проф.С.М.Шувалов), відділенні хірургічної стоматології Вінницької обласної клінічної лікарні ім.М.І.Пирогова (завідувач – М.М. Яременко), у відділенні пухлин голови та шиї Подільського регіонального центру онкології (завідувач – В.Г. Орлов), та в клініці «Пріор» м. Вінниця (директор – І.Я. Матусяк), які є учбово-клінічними базами кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім.М.І. Пирогова. Для досягнення поставленої мети та вирішення задач покращення результатів хірургічного лікування проводили обстеження та лікування 54 пацієнтів із пухлинами та пухлиноподібними ураженнями (кістами) фронтальних відділів щелеп - одонтогенними та неодонтогенними, серед яких шість були з явищами нагноєння, як ускладнення загоєння кісткових дефектів після проведення операції «Цистектомія». Цим пацієнтам (6 осіб) було проведено пластичне закриття дефекту за розробленою нами методикою (Патент України на корисну модель № 102592 від 10.11.2015).

Для створення однакових умов у групі спостереження включали лише соматично здорових пацієнтів. Виключались з дослідження пацієнти в анамнезі яких були присутні порушення згортання крові, важкі захворювання печінки та нирок, алергічні реакції на медичні препарати.

З метою покращення результатів лікування пацієнтів із кістами фронтальних відділів щелеп розроблений метод операції «Цистоектомія з перфораціями та поглибленням кісткової порожнини» (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 115862 від 16.01.2023). Дане хірургічне втручання проведено у 19 пацієнтів (основна група). Відома операція «Цистектомія», яка полягала у видаленні кісти без розширеної обробки кісткової порожнини, була проведена у 29 хворих (група порівняння).

Усі пацієнти належали до різних вікових груп, та більшість були представниками групи молодого віку 25-45 років згідно вікової градації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), що є найбільш працездатною частиною населення (ВООЗ, 2015). Середній вік хворих складав – $41,69 \pm 2,01$. Серед них відсоток чоловіків – 31,48 % (17 осіб) та жінок – 68,51 % (37 особи). В основній групі середній вік пацієнтів становив $39,24 \pm 2,82$ років, серед яких було 5 (20 %) чоловіків та 20 (80 %) жінок. У групі порівняння середній вік хворих становив $43,79 \pm 2,84$ роки. Серед пацієнтів було 12 (41,38 %) чоловіків та 17 (58,62 %) жінок.

Огляд хворих проводили за загальноприйнятою методикою обстеження стоматологічних пацієнтів з використанням стандартного набору стоматологічних інструментів. Усі дані клінічних обстежень та інформаційну згоду хворих на добровільну участь в проведенні досліджень заносили в спеціально розроблений протокол, затверджений Комісією з питань біоетики Вінницького національного медичного університету ім.М.І. Пирогова (протокол № 3 від 11.10.2021) про відсутність порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи.

Діагноз захворювання був верифікований на основі даних клінічного огляду, комп'ютерної томографії (КТ) на апараті КПКТ iCAT Gendex – 500 (США). Знімки отримані при 120 kV, 5 мА, час експозиції - 23 с. Розмір поля – 14 x 8,5; розмір Вокселів – 0,2 мм, товщина – 0,2 мм. Монітор LCD DELL U2412M, 1920x1200, розрешення Windows 7.

Для оцінки ефективності проведеного лікування динамічне спостереження за частотою ускладнень та рецидивів у хворих основної групи та групи порівняння здійснювали впродовж першого року після проведеного хірургічного втручання.

Також проаналізовані дані архіву та спостережень за результатами операцій лікарів відділення щелепно-лицевої хірургії ВОКЛ ім.М.І. Пирогова при лікуванні пацієнтів із пухлинами та пухлиноподібними утвореннями (кістами) фронтальних ділянок щелеп.

2.3.2 Методи клінічних та інструментальних досліджень

Схема обстеження кожного пацієнта була наступною: з'ясовували скарги, можливу причину та тривалість захворювання, особливості його перебігу, наявність супутньої патології. При об'єктивному обстеженні враховували наявність чи відсутність зміни кольору причинного зуба, стан слизової оболонки перехідної складки, наявність гіперемії, больові відчуття, перкусію, рухливість зубів, наявність пародонтальної кишені та зв'язок її з кістозним дефектом, дані електроодонтодіагностики (ЕОД). За даними КТ визначали розмір вогнищ деструкції та рентгенологічної щільності кісткової тканини навколо порожнини за шкалою Хаунсфілда (НУ) до хірургічного лікування.

41 пацієнту (75,92 %) проводилось попереднє ендодонтичне лікування кореневих каналів та їх пломбування цинк-оксид-евгенольним цементом з гутаперчевим філером. Наступного дня проводилася операція за схемою залежно від групи спостереження : спосіб видалення кіст протоки різцевого каналу з пластичним заміщенням післяопераційного дефекту – у пацієнтів із нагноєними кістами різцевого каналу (6 випадків), цистектомія із використанням удосконалених методик: метод перфорацій та поглиблення (19 випадків) - у пацієнтів основної групи; кістектомії з резекцією верхівок коренів зубів та ретроградним пломбуванням кореневих каналів матеріалом МТА (мінеральний триоксидний агрегат) (19 випадків) – у пацієнтів групи порівняння.

Пацієнтів оглядали на 2,5,7 добу після проведеного хірургічного втручання, що відповідало основним критеріям змін клінічних проявів в післяопераційному періоді. З'ясовували скарги хворого, наявність больових відчуттів, оглядали й оцінювали стан слизової оболонки порожнини рота в ділянці проведеного втручання, наявність чи відсутність гіперемії та набряку, біль при пальпації, стан швів. Процес загоєння контролювали методом фотоплетизмографії.

Оцінку больового синдрому проводили за вербальною шкалою оцінки інтенсивності болю – Verbal Descriptor Scale (VDS), згідно якої : 0 балів – біль

відсутній, 2 бали – слабкий біль, 4 бали – помірний біль, 6 балів – сильний біль, 8 балів – дуже сильний біль, 10 балів нестерпний біль. Дана методика проста, ефективна, добре корелює з іншими тестами. Шкала представлена горизонтальною 10 - сантиметровою лінією, з одного кінця якої написано «немає болю», з іншого – «нестерпний біль» (рис.2.3).

Вербальна шкала інтенсивності болю

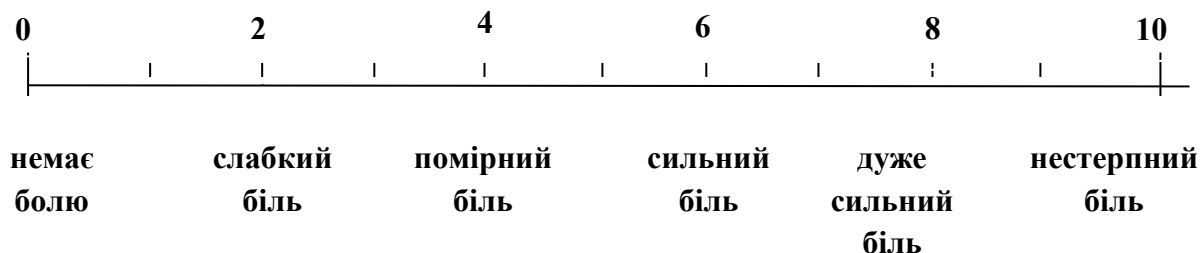


Рис. 2.3. Графічна схема вербальної шкали оцінки інтенсивності болю, Verbal Descriptor Scale (VDS).

Хворого просили поставити на даній лінії точку, що відповідала рівню больових відчуттів, які у нього були. Відстань, виміряна між кінцем лінії «відсутність болю» та зазначеною точкою, є цифровою оцінкою болю. Для кожної групи спостереження були визначені середньостатистичні показники болю у кожному періоді спостереження.

2.3.3 Методи оцінки щільності кісткової тканини в ділянці дефекту з використанням даних комп'ютерної томографії

Найбільш вичерпну кількісну оцінку змін кісткової тканини в ділянці пошкодження чи дефекту дає комп'ютерна томографія. Вимірювання об'єму кісткового дефекту та рентгенологічної щільності обідка склерозу за шкалою Хаунсфілда (HU) проводили за даними КТ .

Після проведення комп'ютерної томографії, отримані дані у вигляді серії файлів формату DICOM імпортували в програмне середовище задля аналізу

томографічних зображень. З метою обробки зображення використовували програмний комплекс Romexis Viewer для Windows 8. Після конвертації зображення вивчали аксіальні зрізи, які були отримані на комп'ютерному томографі та реконструкцію даних зображень у сагітальній та фронтальній площинах, у режимі візуалізації кісткової тканини. Потім за даними комп'ютерної томографії в автоматичному режимі створювали тривимірні віртуальні моделі кісток лицевого черепа для отримання загального уявлення про перебіг процесів у ділянці кісткового дефекту та результат хірургічного втручання.

У кожній із зон інтересу (по периферії обідка склерозу в ділянці кістозного дефекту) проводили вимірювання рентгенологічної щільності різних шарів кістки, вираженої в одиницях Хаунсфілда (HU) (опція програми Romexis Viewer). Величина даного параметру визначалась на підставі усереднення результатів вимірів проведених в різних зрізах відповідно, отримані дані порівнювали з усередненими параметрами неушкоджених поруч розташованими структурами, рентгенологічна щільність яких максимально наближалася б до досліджуваних зон в нормі.

2.4 Методи імуногістохімічних досліджень щелепних кіст, розташованих у фісурах

Імуногістохімічні дослідження біоптатів стінки кіст фронтальних відділів щелеп було проведено у 18 пацієнтів відділення щелепно-лицевої хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім.М.І. Пирогова. Гістологічні препарати виготовлялися з операційного матеріалу фіксованого 10 % забуференим формаліном стандартною методикою з використанням проводки у гістопроесорі "Donatello" (Італія). Імуногістохімічне дослідження проводилося на зрізах фіксованих на спеціально позитивно заряджених скельцях, покритих L-лізіном фірми "HistoBond+". Подальше дослідження проводили системою детекції EnVision FLEX+ фірми "Dako" (Данія) із

стандартними для неї буферами. Демаскування здійснювали відновленням антигенів індукованим нагріванням у буферному розчині з адекватним рН при звичайному тиску і температурі 100 градусів за Цельсієм у пароварці протягом 30 хв.

Для визначення рівня експресії Ki-67 та Vcl-2 - антигенів використовували первинні антитіла готові до використання (Ready-To-Use -RTU) фірми "Dako" (Данія) з полімерною системою детекції фірми "Dako" (Данія) з використанням ДАБ-хромогену.

Для оцінювання препаратів проводили дофарбування квасцовим гематоксиліном, а кінцеве зневоднення, просвітлення та заключення зрізів – за загальноприйнятою схемою з використанням спиртів та ксилолів.

2.5 Методика удосконаленого лікування кіст фронтальних відділів щелеп

З метою профілактики запальних ускладнень та рецидивів при проведенні хірургічного лікування кіст щелеп нами були сформовані певні принципи та рекомендовані підходи до тактики хірургічної обробки таких кісткових порожнин (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір «Особливості при операції «Цистектомія в ділянці щелеп» № 11862).

Під інфільтраційною анестезією розчином артикаїну гідрохлориду 4% - 1:200000 – 1,5 - 2 мл на вестибулярній поверхні альвеолярного відростка щелепи проводили розріз слизової оболонки та окістя в ділянці проекції кісти а також зі сторони піднебіння при необхідності або при локалізації кісти у різцевому каналі.

При хірургічному лікуванні кіст глобуломаксиллярної ділянки розрізи були виконані з вестибулярної сторони, які відповідали ширині прикріпленої частини ясен та розміру кісткового дефекту. При необхідності виконання, внутрішньоборідкового розрізу, вертикальну лінію проводили застосовуючи метод розщеплення ясеневого міжзубного сосочка. Відшаровували слизово-

окісний клапоть, відкидали його на 180⁰ та фіксували ретрактором.

Проводили трепанацію передньої кортикальної пластинки хірургічною фрезою, під час чого здійснювали охолодження розчином NaCl 0,9 %. Усі патологічні тканини з кістозного дефекту видаляли, виконували апікотомію зубів, розташованих в ділянці кістозного дефекту. При недостатній якості пломбування верхівки кореня зуба проводили її ретроградне пломбування. Після ретроградної обробки кореневого каналу ультразвуковою ендонасадкою на глибину до 3 мм, ревізії апікального отвору мікродзеркалом, пломбували кореневий канал матеріалом МТА (мінеральний триоксидний агрегат) (Cercamed, Польща). Після цистектомії проводили ретельний кюретаж кісткових стінок. Потім поглиблювали кісткову порожнину фрезою, видаляючи ущільнений шар кістки на глибину до 1 мм, не пошкоджуючи періодонту сусідніх зубів, порожнин носа і верхньощелепних пазух, що, на нашу думку, забезпечує повне видалення залишків кістозного епітелію та профілактику рецидивів. У ділянках найбільш об'ємного розташування губчастої речовини сверлом чи хірургічним бором наносили перфораційні отвори, викликаючи тим самим кровоточивість кістки та заповнення кісткової порожнини кров'ю та формування кров'яного згустка. Слизово-окісний клапоть вкладали на місце, після чого поліамідною ниткою 5/0 зашивали рану.

При ускладненому перебігу загоєння, нагноєнню кісткової порожнини, нами був розроблений та впроваджений «Спосіб видалення кіст різцевого каналу з пластичним заміщенням післяопераційного дефекту" (Патент України на корисну модель № 102592) з метою уникнення ускладнень та рецидивів при хірургічному лікуванні кіст вказаної локалізації. Дана методика полягає у пластичному закритті нагноєного післяопераційного дефекту, сформованого після видалення кіст різцевого каналу. Спосіб виконували наступним чином: під місцевою анестезією (різцевою та піднебінною) проводили два суміжних трапецієвидних розрізи, що огинали різцевий сосочок. Розріз проведено по середній лінії, враховуючи локалізацію кісти. Після попередніх етапів проведено відшарування слизово-окісного клаптя за допомогою распатора. При

створенні оптимального доступу видалено запальні тканини (грануляційну, рубцеву). Після енуклеації кісти проведено ревізію та промивання утвореної порожнини. Потім ввернено всередину відшаровані слизово-окісні клапті. Після формування країв рани фіксували йодоформну турунду та підшивали її до слизової оболонки. Зберігали турунду протягом 3-4 діб, після видалення якої спостерігали за раною до повного її загоєння з використанням дентальної адгезивної пасти «Солкосерил» .

У порівнювальних групах у післяопераційному періоді проводили медикаментозне лікування. Використовували асептичну тиснучу пов'язку, впродовж перших двох годин холод в проекції оперативного втручання по 5 хв. з перервами 2-3 рази поспіль, комплексну антибактеріальну, протизапальну терапію протягом 5-7 діб. До того ж, хворі приймали серратіопептидазу – 10 мг 2-3 рази на добу. Було рекомендовано проводити щоденний догляд за ротовою порожниною з використанням ротових ванночок 0,05 % розчином Хлоргексидину або 0,02 % Декасану 3-4 рази на добу протягом 7-10 днів.

2.6 Оптико-електронний метод оцінювання тканинної мікроциркуляції при хірургічному лікуванні пацієнтів із кістами щелеп

Нами було проведено фотоплетизмографічне дослідження у 75 пацієнтів (25 пацієнтів із основної групи; 29 – група порівняння; 21 – без патології фронтальних відділів щелеп) з визначенням гемодинаміки тканинної мікроциркуляції слизової оболонки порожнини рота, м'яких тканин та щелепи, де розташовувалось патологічне вогнище (рівень перехідної згортки зі сторони присінка порожнини рота та ззовні, на шкірі губ, де наявні усі ланки мікроциркуляторного русла : артеріоли, прекапіляри, капіляри, венули).

Для проведення дослідження пацієнти були поділені на 3 групи:

- 1) Пацієнти без патології у фронтальних відділах щелеп (21 пацієнт).
- 2) Пацієнти з кістами фронтальних відділів щелеп, яким використовували удосконалені методики хірургічного лікування – основна

група (25 пацієнтів).

3) Пацієнти з кістами фронтальних відділів щелеп, яким використовували відому методику лікування (цистектомію) – група порівняння (29 пацієнтів).

Усім учасникам дослідження виміри проводили в 4 точках: дві точки були встановлені над/під губою справа та зліва, інші дві – на альвеолярному відростку щелепи з вестибулярної сторони. Пацієнтам без патології фронтальних відділів щелеп виміри були проведені одноразово у визначених точках. Пацієнтам із кістами фронтальних ділянок щелеп обох груп : основної та групи порівняння вимірювання показників кровонаповнення судин у визначених локалізаціях проводили у визначені терміни: до операції, на наступну добу та на 3,5,7,10 добу після операції.

Для обстеження використовували оптико-електронний прилад для оцінювання тканинної мікроциркуляції (рис. 2.4).



Рис. 2.4. Оптико-електронний прилад для оцінювання тканинної мікроциркуляції.

Конструктивно оптико-електронний прилад діагностування стану периферичного кровообігу (рис. 2.4) містить оптичний сенсор, блок перетворення оптичних сигналів з інтерфейсом для підключення до комп'ютера.

ФП крива характеризує фазові зміни кровонаповнення периферичних судин у нормі та під час запальних процесів відносно серцевого циклу. Кількісну оцінку фотоплетизмографічної кривої виконували за амплітудними та часовими характеристиками.

Оцінювали фотоплетизмограми за кількісними та якісними показниками (рис. 2.5).

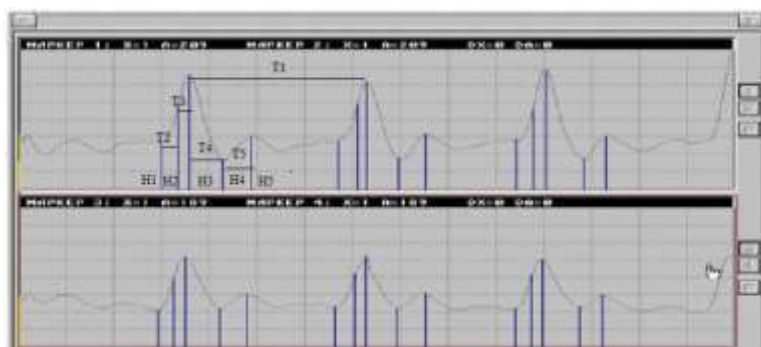


Рис. 2.5. Графічне зображення гемодинамічних показників тканинної мікроциркуляції на екрані монітора.

Амплітудні характеристики пульсової хвилі (за Баєвським Р.М., 1979) [164, 165, 185]:

Максимальна амплітуда пульсової хвилі H_3 є показником величини пульсового кровонаповнення досліджуваної ділянки й пропорційна співвідношенню обсягів припливу артеріальної крові й відтоку венозної крові в момент максимального розтягання судинного ложа. На величину H_3 значно впливають ударний обсяг крові й тонус судинної стінки й слабко - частота серцевих скорочень й артеріальний тиск.

1. Відношення амплітуди на рівні інцизури до амплітуди систолічної хвилі H_4/H_3 - «дикротичний індекс». Показує периферійний судинний опір, тобто ступінь розширення або звуження дрібних судин артеріол.

2. Відношення амплітуди на рівні вершини дикротичного зубця до амплітуди систолічної хвилі H_5/H_3 - «діастолічний індекс», визначає стан тонузу венозних судин.

3. Відношення амплітуд H_2/H_3 характеризує периферійний опір.

4. Амплітуда венозної хвилі H_5 є характеристикою венозного відтоку.

Часові характеристики пульсової хвилі:

При проведенні реєстрації пульсових хвиль диференціюється форма пульсової хвилі, що дозволяє отримувати додаткову інформацію про стан судин, допомагає уточнити значимість окремих параметрів, пов'язаних з діяльністю серця, більш точно визначити точки екстремумів на пульсовій кривій.

Амплітудно-часові характеристики пульсової хвилі:

1. Максимальна швидкість кровонаповнення великих артерій H_2/T_2 .

2. Швидкість повільного кровонаповнення $(H_3-H_2)/T_3$.

3. Артеріальний притік $H_3/(T_2+T_3+T_4)$.

4. Показник швидкості кровонаповнення $H_3/(T_2+T_3)$.

5. Індекс периферійного опору $H_3/(T_4-T_5)$.

Найбільш інформативним показником є максимальна амплітуда пульсової хвилі H , який характеризує значення пульсового кровонаповнення досліджуваної ділянки й пропорційний співвідношенню обсягів припливу артеріальної крові й відтоку венозної крові в момент максимального розтягання судинного ложа. Амплітуда пульсової хвилі серцевого циклу характеризується припливом крові в мікроциркуляторне русло з боку артерій, і є показником, що змінюється в залежності від стану тонузу резистивних судин. Збільшення амплітуди пульсової хвилі може спостерігатися через зменшення еластичності судинної стінки. Повільні хвилі флаксмоцій за своєю природою пов'язані з функцією вазомоторів (гладком'язових клітин у прекапілярному відділі резистивних судин) та відносяться до механізмів активної модуляції кровотоку в системі мікроциркуляції з боку шляхів притоку крові.

Для підвищення достовірності при знятті фотоплетизмографічної інформації використовували апріорні відомості, які включають фізичні характеристики об'єкта дослідження, математичні співвідношення між вимірюваними величинами, дані про спектральний склад інформативних

складових і перешкоди, а також основні біофізичні характеристики контрольованого об'єкта.

При проведенні ФП температура в приміщенні була близько $+(18-23)$ С, щоб уникнути впливу на судинні реакції. У момент вимірювання уникали впливу на датчик прямих сонячних променів і яскравого штучного освітлення. Під час обстеження пацієнт був спокійним, знаходився в зручному положенні сидячи або лежачи. Мімічна мускулатура та жувальні м'язи були максимально розслаблені, оскільки скорочення м'язів могли спотворити результати.

2.7 Статистичні методи обробки отриманих даних

Для обробки отриманих цифрових даних застосовували загальноприйнятий варіаційно-статистичний метод із використанням персонального комп'ютера і пакета статистичних програм «SPSS 11,0 for Windows» та «Microsoft Excel 2010», «Statistica 6,0» (Statsoft, США). Оцінку достовірності результатів проводили за І.А.Ойвіним із визначенням критерію Стьюдента.

Значимість відмінностей p була визначена за відомим аргументом нормального розподілу I_p для двостороннього критерію, де p - достовірність відмінностей, які вважали достовірними при $p < 0,05$. Оцінку рівню вірогідності проводили на рівні 95% ($p < 0,05$) із застосуванням t – критерію Стьюдента.

Публікації за матеріалами розділу: [22, 23, 24, 25, 34, 41, 42, 59, 61, 62, 63, 64, 67, 123, 124, 125, 126, 152, 196, 201, 204].

РОЗДІЛ 3

МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ВИНИКНЕННЯ НЕОДОНТОГЕННИХ КІСТ ФРОНТАЛЬНИХ ДІЛЯНОК ЩЕЛЕП В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

3.1 Особливості джерел розвитку структур щелепно-лицевої ділянки людини

Для визначення особливостей морфогенезу, часової динаміки анатомічних і топографічних перетворень структур щелепно-лицевої ділянки було проведено дослідження із використанням 38 об'єктів (ембріонів, перед- плодів та плодів людини). На нашому матеріалі з'ясовано, що структури щелепно-лицевої ділянки голови виникають з мезенхіми п'яти лицевих виступів, які визначаються на тривимірних комп'ютерних реконструкціях 4-тижневих зародків людини. Джерелами розвитку лицевих структур є лобовий відросток, парні нижньощелепна (I) та під'язикова (II) зяброві дуги. Наприкінці 4-го тижня ВУР виникають два відростка нижньощелепної зябрової дуги – верхньо- та нижньощелепний (рис. 3.1).

Всі ці випини мезенхіми, вкриті епітелієм ектодермального походження, оточують стомодеум – первинну ротову порожнину. На цьому етапі розвитку вона каудально відмежована ротоглотковою мембраною від первинної кишки, вистелена епітелієм ендодермального походження. Базальна мембрана епітеліального пласта стомодеуму чітко помітна на гістологічних зрізах. Під базальною мембраною спостерігається конденсація підлеглої мезенхіми. Мезенхіма лобового відростка та зябрових дуг є джерелом розвитку кісткових, хрящових і судинних структур лицевої ділянки голови, і містить гілки трійчастого та лицевого нервів.

На 4-му тижні ВУР мезенхіма, яка походить з нервового гребеня та потиличних склеротомів, оточує головний мозок і утворює ектоменінгеальну

капсулу (рис. 3.2). Конденсована мезенхіма передньої частини ектоменінгеальної капсули (попереду від зачатка гіпофіза) має нейроектодермальне походження, а її зовнішній шар (ектоменінкс), при його розповсюдженні вниз, формує вісцерокраніум – зачаток кісток лицевого відділу черепа (лобової, слъзової, виличної, носової кісток, леміша, верхньої і нижньої щелеп). Лицеві кістки скостенівають як перетинчастим, так і хрящовим типом, але ж основним є перетинчастий, минаючи хрящову стадію. Хрящовий тип скостеніння притаманний лише для носового відділу лобного відростка та частково для серединного відділу нижньої щелепи.

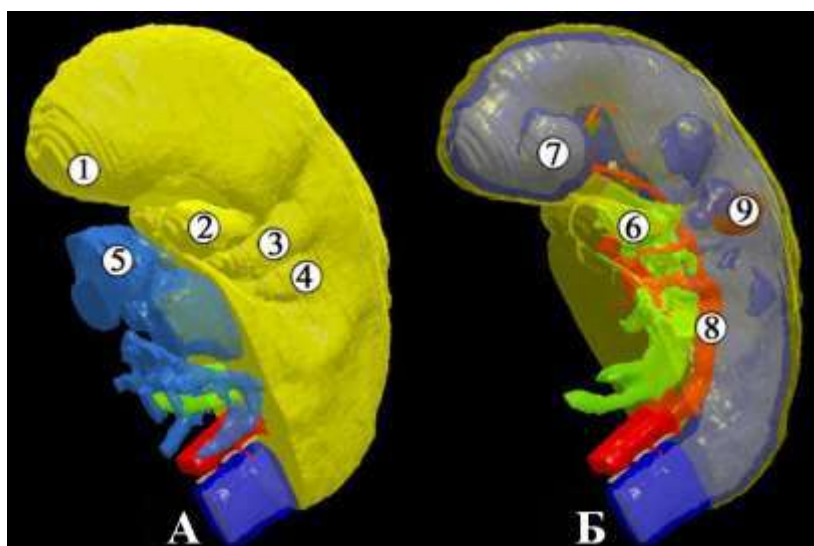


Рис. 3.1. Тривимірна комп'ютерна реконструкційна модель верхньої частини 4-тижневого ембріона людини 4,5 мм ТКД. Ліва бічна проекція. А – зовнішні контури, Б – внутрішні структури. Зб. x12: 1 – лобовий відросток; 2 – верхньощелепний відросток першої зябрової дуги; 3 – нижньощелепний відросток першої зябрової дуги; 4 – під'язикова зяброва дуга; 5 – серце; 6 – передня кишка; 7 – кардіальні вени; 8 – ліва дорзальна аорта.

На 5-му тижні ВУР починається процес зрощення лобового відростка, присередніх і бічних носових відростків, та зближення верхньощелепного відростка та нижньощелепного відростка I зябрової дуги і під'язикової зябрової дуги, у результаті чого виникають носові ямки і первинна носова порожнина.

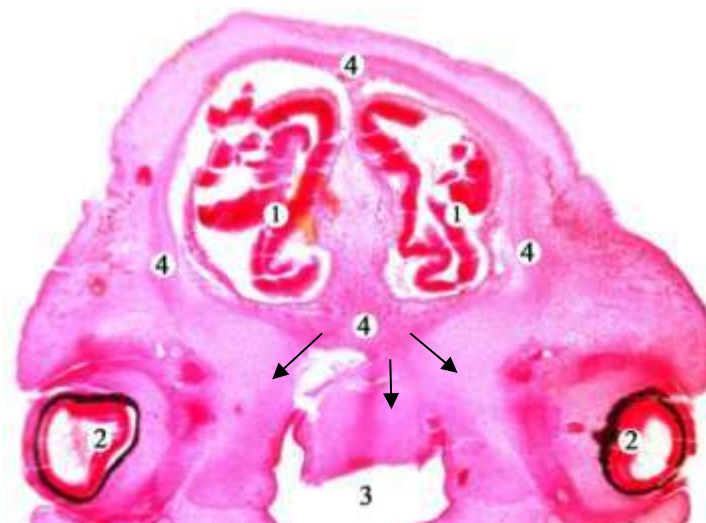


Рис. 3.2. Фронтальний зріз голови 4-тижневого зародка людини 5,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х50: 1 – головний мозок; 2 – зачатки очних яблук; 3 – зачаток носової порожнини; 4 – мезенхімальна капсула (ектоменінкс).

У середині 5-го тижня ВУР первинне піднебіння представлене серединним розташуванням конденсованої мезенхіми (рис. 3.3). Дана структура є похідною лобового відростка – центрального джерела закладки різцевої кістки верхньої щелепи, розташованого між присередніми носовими відростками, два інших джерела – це парні верхньощелепні відростки I -ої зябрової дуги. Зрощення цих відростків формує згодом тверде піднебіння, завдяки чому стомодеум розділиться на ротову та носову порожнини.

На 6-му тижні ВУР нижньощелепні відростки I зябрової дуги зливаються по серединній лінії, утворюючи зачаток нижньої щелепи. Нижня щелепа і барабанна частина скроневої кістки походять з мезенхіми нижньощелепного відростка нижньощелепної зябрової дуги.

Порушення процесів злиття та трансформації зябрового апарату у структури лиця на 5-6-му тижнях ВУР призводить до появи тяжких уроджених вад, зокрема розщілини верхньої губи, незарощення твердого піднебіння, циклопії тощо.

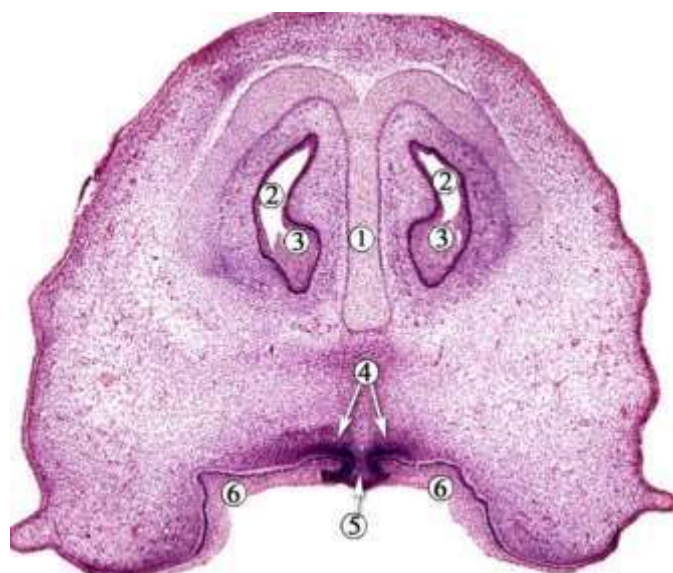


Рис. 3.3. Горизонтальний зріз голови зародка людини 7,0 мм ТКД (середина 5-го тижня ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. х 50: 1 – зачаток хрящової капсули; 2 – зачатки носових раковин; 3 – епітеліальний корок; 4 – конденсація мезенхіми в ділянці зачатка різцевої кістки; 5 – первинне піднебіння; 6 – багатошаровий плоский незроговілий епітелій стомодеуму.

На 7-му тижні ВУР починається більш активне диференціювання мезенхімоцитів ектоменінгеальної капсули в хондробласти, у результаті чого на 8-му тижні ВУР зачаток черепа стає безперервною хрящовою структурою навколо головного мозку, і яка є зачатком кісток основи черепа та хрящової носової капсули (ектоетмоїду) (рис. 3.4). Носова капсула є джерелом розвитку решітчастої кістки, носової перегородки та нижньої носової раковини та при окостенінні також проходить хрящову стадію, на відміну від інших лицевих кісток. Це пояснює можливість утворення хрящових пухлин у дитячому та дорослому віці.

Нижня щелепа формується шляхом як перетинчастого, так і хрящового остеогенезу за допомогою «моделі» – хряща Меккеля (рис. 3.5). Підборідний відділ нижньої щелепи скостеніває перетинчастим шляхом упродовж 6-7-го тижнів ВУР з незалежних осередків осифікації (підборідних кісточок) у ділянці майбутнього симфізу нижньої щелепи. Слід зазначити також, що протягом усього

пренатального періоду підборідна кістка існує окремо від альвеолярного відділу вентральних частин нижньої щелепи. Вона може бути легко відшарована распатором. Таким чином, дана особливість також ускладнює морфогенез підборіддя, що може сприяти розвитку уроджених вад. Повне кісткове зрощення у підборідньому відділі спостерігається лише у 2-річному віці.

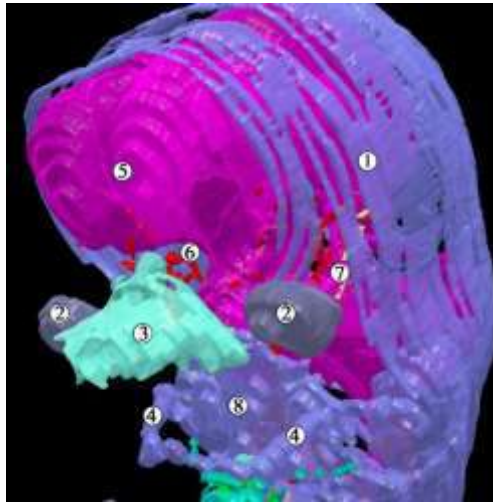


Рис. 3.4. Тривимірна комп'ютерна реконструкція структур голови 7-тижневого передплота людини 15,0 мм ТКД. Ліва передньо-бічна проекція. Зб. x25: 1 – зачаток кісток склепіння черепа; 2 – очні яблука; 3 – носова капсула; 4 – хрящі Меккеля; 5 – головний мозок; 6 – кровоносні судини; 7 – зоровий нерв; 8 – зачатки кісток основи черепа.

У 7-тижневих передплодів людини 19,0-20,0 мм ТКД верхньощелепні, присередній та бічний носові відростки парної нижньощелепної зябрової дуги сполучаються, у результаті чого утворюється зачаток верхньої щелепи. При чому, слід зазначити, що різцева кістка помітно відокремлюється від основного масиву верхньощелепової кістки. На цій стадії ВУР розвиток нижньої щелепи випереджає верхню, зокрема, остеогенні острівці спостерігаються переважно в закладці нижньої щелепи.

На 8-му тижні ВУР визначається зачаток передщелепної частини верхньої щелепи (різцева кістка), яка походить з мезенхіми верхньощелепного відростка нижньощелепної зябрової дуги, як і вилична кістка (рис. 3.6).

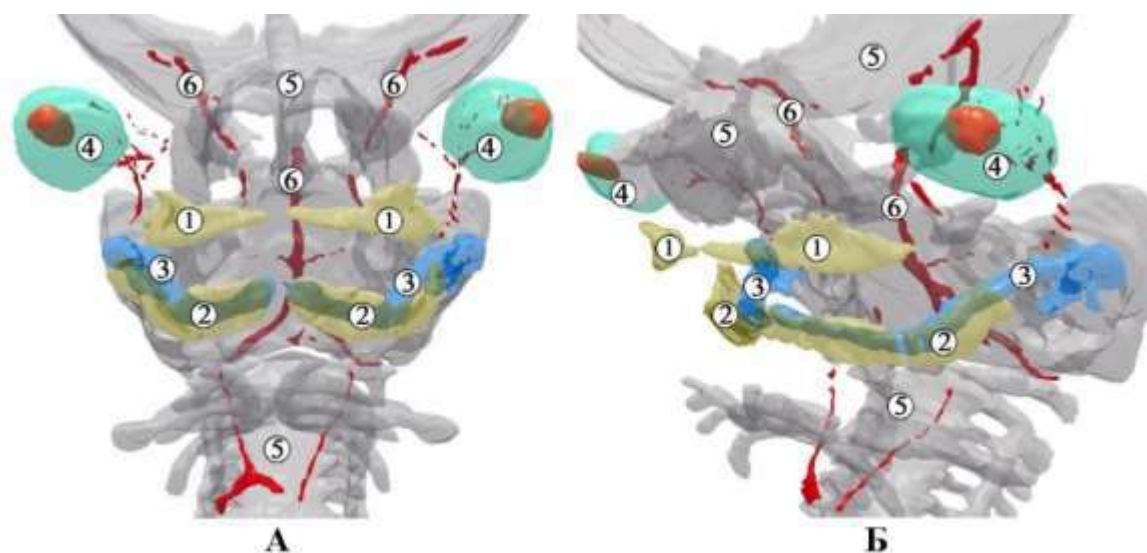


Рис. 3.5. Тривимірна комп'ютерна реконструкція верхньої частини 7-тижневого передплода людини 17,0 мм ТКД. А – передня проекція, Б – ліва передньо-бічна проекція. Збільшення $\times 12$: 1 – кісткова тканина верхньої щелепи; 2 – кісткова тканина нижньої щелепи; 3 – хрящ Меккеля; 4 – очні яблука; 5 – зачатки кісток черепа; 6 – кровоносні судини.

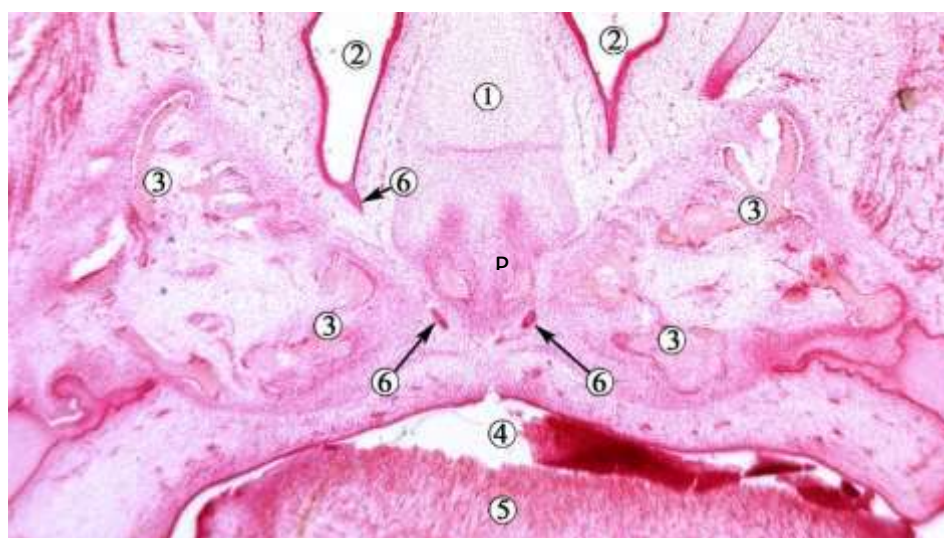


Рис. 3.6. Косо-фронтальний зріз голови 8-тижневого передплода людини 26,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. $\times 85$: р – різцева кістка; 1 – носова перегородка; 2 – носова порожнина; 3 – кісткова тканина верхньої щелепи; 4 – ротова порожнина; 5 – язик; 6 – носопіднебінна протока.

На 9-му тижні ВУР спостерігаються інтенсивні процеси остеогенезу в нижній щелепі, в результаті чого формується її основа (рис.3.8). Вінцевий і виростковий відростки нижньої щелепи осифікуються шляхом хрящового остеогенезу із вторинних центрів, які з'являються наприкінці 10-го тижня ВУР. Кісткові перегородки в хрящовій моделі нижньої щелепи, які розташовані з обох вентро-латеральних поверхонь хряща Меккеля, зближуються між собою в дистальному напрямку. Апозиційний ріст кісткової тканини нижньої щелепи в щелепно-лицевому апараті поступово формує лицевий відділ голови. Отже, нижня щелепа має здатність рости у двох напрямках – по серединній лінії і в бічному напрямку в ділянці її виростків.

Кісткову тканину передніх фрагментів нижньої щелепи повністю оточує епітелій стомодеуму, що може бути, при його залишках, джерелом кістозних утворень та епітеліальних пухлин (рис. 3.7).



Рис. 3.7. Фронтальний зріз підборідної ділянки 9-тижневого передплота людини 31,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х85: 1 – фрагмент хряща Меккеля; 2 – мезенхіма симфізу нижньої щелепи; 3 – кісткова тканина; 4- кісткову тканину оточує шар епітелію стомодеума.

Нижня носова раковина осифікується з одного хрящового осередку впродовж 5-го місяця ВУР в ділянці бічної частини носової капсули. Згодом кожна нижня носова раковина відокремлюється від носової капсули,

утворюючи окрему кісткову структуру. Кожна носова кістка скостеніває з одного хрящового осередку на початку 9-го тижня ВУР, а слъзові кістки осифікуються з одного перетинчастого центру протягом 12-го тижня ВУР.

Носова перегородка осифікується перетинчастим шляхом, починаючи з верхніх і задніх її частин, утворюючи перпендикулярну пластинку решітчастої кістки. Хрящ носової перегородки у плодовому періоді ВУР людини залишається неосифікованим. Леміш скостеніває у шарі сполучної тканини, яка вкриває з обох боків нижній задній край хрящової носової перегородки. Лемішево-носовий орган є парною епітеліальною структурою, розташованою поряд із носовою перегородкою над різцевим каналом (див. рис. 3.4). Орган має вигляд трубчастої структури, вистеленої псевдо-багатошаровим миготливим епітелієм, і яка сполучається короткою протокою з носовою та ротовою порожнинами у передплідів людини. У просвіт лемішево-носового органа відкриваються вивідні протоки слизових залоз. Навколо органа Якобсона спостерігаються кровоносні судини та нерви, які пов'язані з його постачанням.

На 8-му тижні ВУР по обидва боки від хряща носової перегородки з'являються осередки скостеніння, а до 12-го тижня ВУР ці центри з'єднуються під хрящем, утворюючи борозну для носової перегородки. Зрощення кісткових пластинок відбувається у вентральному і краніальному напрямках, а проміжний хрящ поступово повільно розсмоктується. Вірогідно, його залишки можуть бути причинами розвитку остеохондром (рис.1, додаток Е).

Верхньощелепна, вилична та піднебінна кістки розвиваються шляхом перетинчастої осифікації. Кожна верхня щелепа осифікується з єдиного центру скостеніння, який з'являється на шостому тижні ВУР дещо вище ікла (рис. 3.8). У подальшому скостеніння поширюється на решту верхньої щелепи. Скостеніння кожної піднебінної кістки відбувається на восьмому тижні ВУР з єдиного центру, який виникає в мезенхімі перпендикулярної пластинки, після чого скостеніння поширюється на всі частини кістки.

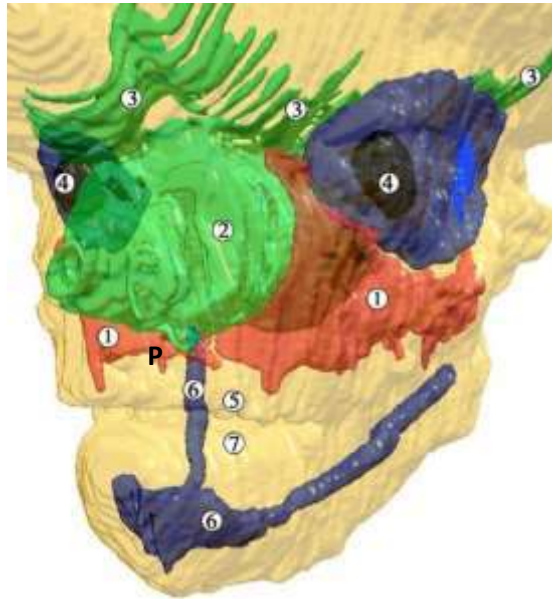


Рис. 3.8. Тривимірна комп'ютерна реконструкція структур голови 10-тижневого передплота людини 48,0 мм ТКД. Ліва передньо-бокова проекція. Збільшення $\times 10$: p – різцева кістка, відокремлена від верхньощелепових та з'єднана з носовою капсулою; 1 – верхня щелепа; 2 – хрящова носова капсула; 3 – зачатки кісток черепа; 4 – очні яблука; 5 – м'які тканини верхньої губи; 6 – хрящ Меккеля; 7 – м'які тканини нижньої губи.

На 10-му тижні ВУР триває наступний період активного формоутворення лицевого відділу голови: відбувається фронтальна переорієнтація очної ямки, міжочномкова відстань зменшується, порівняно з шириною лицевого відділу голови. Фронталізація лиця сприяє консолідації основних лицевих зачатків, і лице передплотів на цьому етапі ВУР вже набуває антропоморфного вигляду. У 10-тижневих передплотів людини (42,0-52,0 мм ТКД) скостеніння очномкової пластинки лобової кістки починається з присереднього її відділу. У цей період ВУР виникають осередки скостеніння також у слъзовій кістці та очномковій пластинці великого крила клиноподібної кістки (рис. 3.9). Кістки верхньої щелепи по середній лінії не з'єднані між собою.

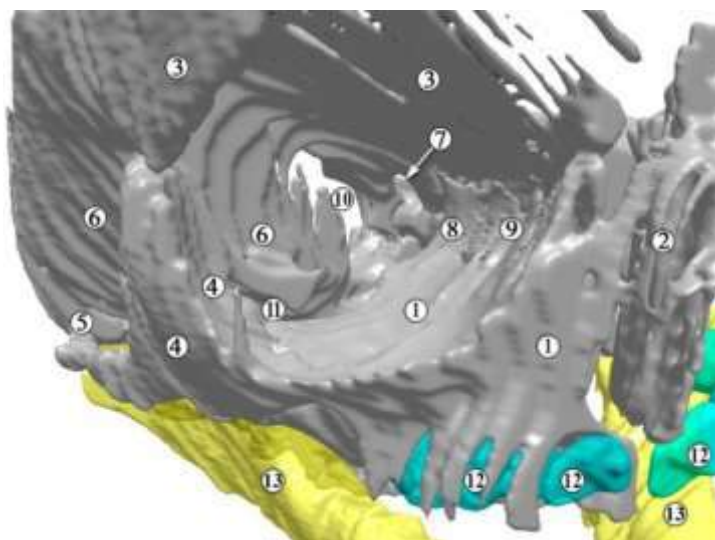


Рис. 3.9. Тривимірна комп'ютерна реконструкція правої верхньої та середньої третини обличчя 11-тижневого передплода людини (60,0 мм ТКД). Передня проекція. Зб.: x25: 1 – верхня щелепа; 2 – носова кістка; 3 – лобова кістка; 4 – вилична кістка; 5 – виличний відросток скроневої кістки; 6 – велике крило клиноподібної кістки; 7 – зоровий канал; 8 – решітчаста кістка; 9 – слъзова кістка; 10 – верхня очноямкова щілина; 11 – нижня очноямкова щілина; 12 – зачатки зубів; 13 – нижня щелепа.

У передплодів людини 12-го тижня ВУР продовжується формування нижньощелепних відростків, оскільки вони виходять з кутів нижньої щелепи в дорсо-краніальному напрямку. Тверда основа гілок нижньої щелепи складається з гіалінового хряща, який поступово заміщується кістковою тканиною.

Порушення процесів проліферації, злиття та трансформації зябрового апарату на 5-6-му тижнях ВУР призводить до появи тяжких вад, зокрема, незрощення верхньої губи, коміркового відростка та піднебіння.

Конденсована мезенхіма передньої частини ектоменінгеальної капсули (попереду від зачатка гіпофіза) має нейроектодорсальне походження, а її зовнішній шар (ектоменінкс) формує спланхнокраніум – зачаток кісток лицевого відділу черепа (лобової, слъзової, виличної, носової кісток, леміша, верхньої і нижньої щелеп), і скостеніває як перетинчастим, так і хрящовим

шляхом. Лобова, слъозова, носова кістки, леміш, а також середня щелепна частина верхньої щелепи походять від мезенхіми першої зябрової дуги. Верхня щелепа і вилична кістка походять з мезенхіми верхньощелепного відростка, тоді як нижня щелепа і барабанна частина скроневої кістки походять з мезенхіми нижньощелепного відростка I зябрової дуги. Часові проміжки, протягом яких відбуваються активні проліферативні зміни та диференціація зачатків (7-й та 10-й тижні пренатального розвитку людини) можуть бути класифіковані як критичні періоди розвитку кісткових зачатків черепа людини з можливою появою уроджених вад.

3.2 Морфологічні передумови утворення патологічних уражень щелеп в ембріогенезі

Під час проведення дослідження були виявлені морфологічні ознаки порушення диференціації, проліферації та апоптозу тканинних джерел закладки структур щелепно-лицевої ділянки голови, які могли б спричинити уроджені вади, наприклад, еволюційні кісти чи пухлини верхньої та нижньої щелеп.

У передплідів людини зачатки ротової та носової порожнин вистелені багат шаровим плоским епітелієм та псевдобагат шаровим стовпчастим війчастим епітелієм з келихоподібними (слизовими) клітинами, відповідно. Між цими епітеліальними пластами в передщелепній ділянці виявлені осередки остеогенезу. Носова перегородка знаходиться в центральній частині зачатка передщелепної кістки і складається з гіалінового хряща. Виявлено зачатки зубів у стадії дзвоника, які розмежовані мезенхімою носопіднебінної ділянки (рис. 3.10).

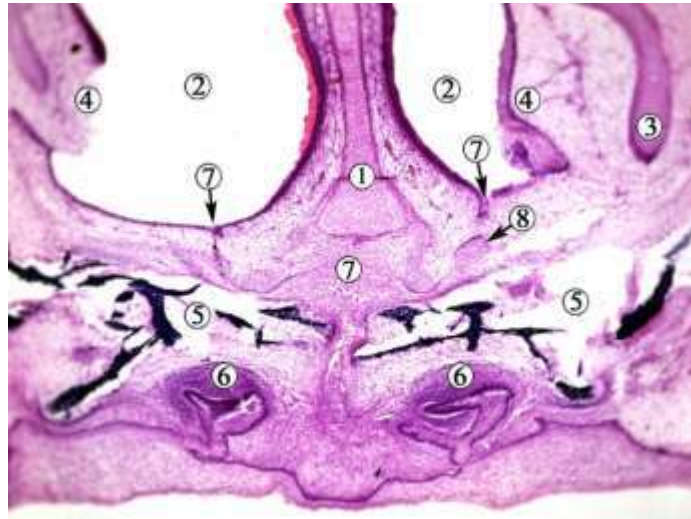


Рис. 3.10. Фронтальний зріз верхньої щелепи плода 88,0 мм ТКД (початок 4-го місяця ВУР). Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х50: 1 – носова перегородка; 2 – носова порожнина; 3 – хрящова капсула носа; 4 – нижні носові раковини; 5 – кісткова тканина; 6 – зачатки зубів; 7 – носо-верхньощелепний шов (як результат злиття ембріональних джерел верхньої щелепи – лобового відростка (або горба) та парних верхньощелепних відростків I-х зябрових дуг); 8 – епітеліальне тільце («перлина»).

На гістологічних препаратах верхньої щелепи 9-тижневих передплодів людини спостерігаються клітинні залишки пластинок зубів, які з включенням масивів епітеліальних клітин утворюють ембріональний фіброзний тяж, а також чітко простежується траєкторія різцевого каналу (рис. 3.11). Різцевий канал на стадії формування спостерігався на всіх гістологічних препаратах у вигляді отвору, обмеженого з обох боків окістям, і який сполучав ротову та носову порожнини. Біля носової ділянки різцевий канал мав V-подібну форму (рис. 3.10-11). Його вмістом були злущений епітелій та залишки носопіднебінної протоки. Навколо нього спостерігаються кровоносні судини, нерви і слизові залози.

У мезенхімі верхньої щелепи між зубними зародками епітеліальної зубної пластинки чітко простежується ланцюжок залозистого епітелію (рис. 3.11.п.6).

Носопіднебінна протока є епітеліальною структурою з неоднорідним

гістологічним малюнком. В одному спостереженні відкрита носопіднебінна протока мала острівцеву форму, всередину якої відкривалися слизові залози.

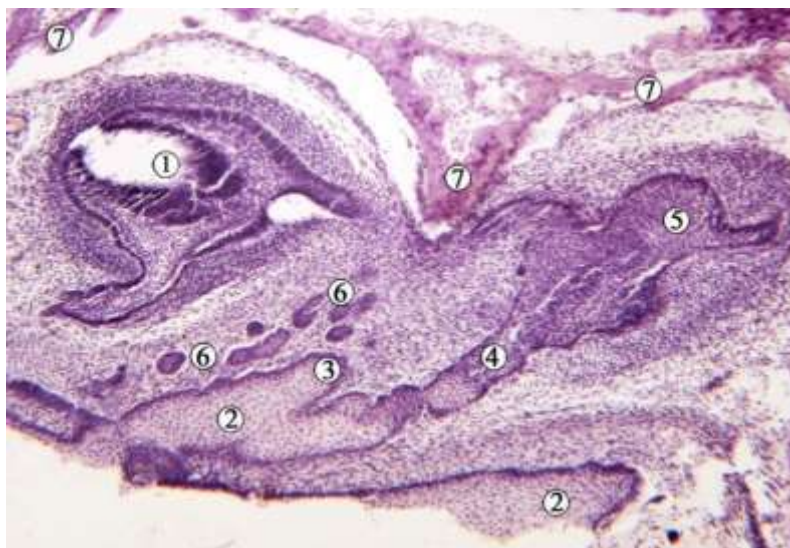


Рис. 3.11. Косо-поздовжній зріз ділянки верхньої щелепи передплода людини 31,0 мм ТКД (початок 9-го тижня ВУР). Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату.Зб. х70: 1 – зубний зародок; 2 – багатошаровий плоский незроговілий епітелій ротової порожнини; 3 – шийка емалевого органа; 4 – вестибулярна (зубна) пластинка; 5 – закладка постійного зуба; 6 – залозистий епітелій у товщі мезенхіми; 7 – кісткова тканина.

Слизова оболонка ротової порожнини на всіх препаратах представлена багатошаровим незроговілим епітелієм. У більшості гістологічних зрізів як верхньої, так і нижньої щелеп у ділянках з'єднання фрагментів кісток трапляються кератинізовані кісти у підслизовій основі слизової оболонки ротової порожнини (рис. 3.12).

Так, на гістологічних препаратах підборідної ділянки 8 – тижневого передплода прослідковуються епітеліальні перлини розташовані у місцях з'єднання ростральних відділів нижньої щелепи, по середній лінії, поздовж якої епітеліальні тяжі охоплюють ці фрагменти.



Рис. 3.12. Фронтальний зріз підборідної ділянки 8-тижневого передплода людини 30,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х70: 1 – багатошаровий плоский незроговілий епітелій ротової порожнини; 2 – зачатки зубів; 3 – кератинізована кіста «перлина»; 4 – хрящ Меккеля на стадії резорбції; 5 - фрагмент хряща Меккеля в ділянці підборідного симфізу; 6 - кісткова тканина нижньої щелепи; 7 – підслизова основа присінка ротової порожнини.

На гістологічних препаратах передплодів людини виявлені епітеліальні тільця у вигляді нашарувань епітеліоцитів у ділянці шва, який з'єднує зачатки піднебінних відростків (рис. 3.14 А,Б).

На гістологічних препаратах спостерігаються повністю відкриті та частково відкриті носопіднебінні протоки та їх залишки у вигляді острівців або тяжів. Наявність носопіднебінної протоки або її залишки спостерігали у внутрішній частині різцевого каналу як у ділянці біля різцевого сосочка, так і біля носової порожнини. Це свідчить про те, що джерелом розвитку неодонтогенних кіст у передньому відділі верхньої щелепи є клітинні рештки носопіднебінної протоки. Спостереження епітеліальних залишків у носопіднебінній протоці поблизу різцевого сосочка у передплодів людини свідчить про ймовірність того, що кісти різцевого сосочка походять від ембріологічних фрагментів носопіднебінної протоки. Це також пояснює можливу причину появи дихального (війчастого) та ротового епітелію у

гістологічних препаратах неодонтогенних кіст, розташованих у ділянках ембріональних щілин.



Рис. 3.13. Фронтальний зріз підборідної ділянки 8-тижневого передплода людини 30,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х75: 1 – багатошаровий плоский незроговілий епітелій ротової порожнини; 2 – зачатки зубів; 3 – зубні пластинки; 4 – кісткова тканина нижньої щелепи; 5 – фрагмент хряща Меккеля; 6 - епітеліальний шар, що оточує фрагменти ростральних відділів нижньої щелепи.

На серійних гістологічних зрізах щелепно-лицевої ділянки передплода початку дев'ятого тижня ВУР (31,0 мм ТКД) виявлені епітеліальні вкраплення біля коміркової пластинки серед пухкої сполучної тканини верхньої щелепи (рис. 3.15). Епітеліальні скупчення з чітко округлою формою знайдені безпосередньо у ембріональних щілинах. В епітеліальному тільці правої носопіднебінної щілини центральна частина представлена порожниною з вираженою епітеліальною оболонкою (рис. 3.15.п.5). У лівій носопіднебінній щілині наявне кістозне утворення у стадії формування.

На дев'ятому тижні ВУР з'являється дефінітивний псевдобагатошаровий кубічний або стовпчастий війчастий епітелій носової порожнини, який заміняє одношаровий плоский. Спостерігаються залишки злущених епітеліоцитів в носовій порожнині, а також у каналі, який веде в ротову порожнину. Тобто,

можна припустити, що є умови утворення еволюційних кіст і вони показані на даномі зрізі (рис. 3.15.п.4).

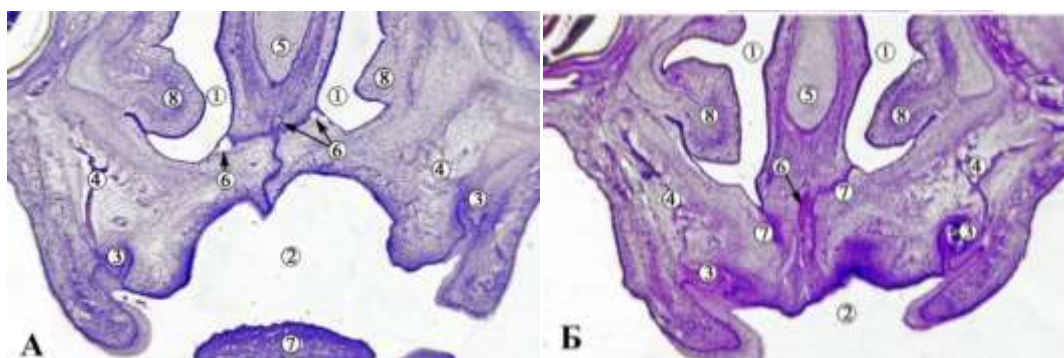


Рис. 3.14 А, Б. Фронтальний зріз голови зародка людини 30,0 мм ТКД (кінець 8-го тижня ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х50: 1 – носова порожнина; 2 – ротова порожнина; 3 – зубні зачатки; 4 – кісткова тканина; 5 – носова перегородка; 6 – епітеліальні тільця («перлини») в ембріональній щілині; 7 – носопіднебінний канал; 8 – нижня носова раковина.

Із серії гістологічних зрізів фрагмента верхньої щелепи 9-ти тижневого передплода людини було отримано тривимірну комп'ютерну реконструкцію (рис. 3.16). Реконструкція дозволила визначити просторову форму різцевої кістки, що має вигляд «,» (коми), та її розміри 2,6 x 0,6 мм. Також ще візуалізується лемішево-носовий орган (Якобсона) (синій колір) та – об'ємний фрагмент епітелію у шві між кістками (5-зелений колір), який можна розглядати як джерело майбутнього розвитку кіст.

На гістологічних препаратах початку передплодового періоду ВУР у місці сполучення переднього краю носової перегородки з верхньою щелепою візуалізується носо-верхньощелепний шов, де локалізується ембріональна протока (рис. 3.17).

Конденсована мезенхіма майбутньої різцевої кістки бере участь у створенні носопіднебінного каналу. Вздовж майбутнього каналу спостерігаються багаточисельні епітеліальні та сполучнотканинні перетинки з

елементами проліферації та лізису епітеліальних тканин, що свідчить про складні умови формування каналу, та можливості появи залишків клітин.

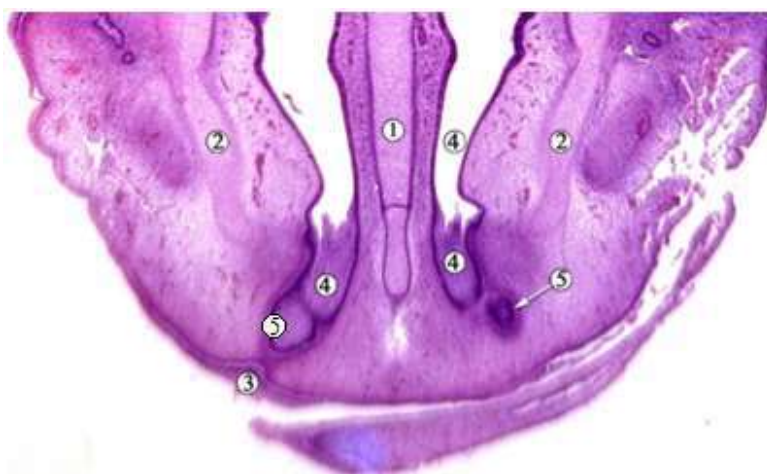


Рис. 3.15. Фронтальний зріз верхньої щелепи передплота людини 35,0 мм ТКД (9-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. х70: 1 – зачаток носової перегородки; 2 – хрящова носова капсула; 3 – багатошаровий плоский незроговілий епітелій ротової порожнини; 4 – носова порожнина, вистелена псевдобагатошаровим кубічним епітелієм, з залишками «епітеліального корка» носової порожнини (в процесі зрощення лобового відростка та верхньощелепних відростків; 5 – фрагмент «епітеліального корку» у вигляді кістозних утворень (5-5) серед мезенхіми зачатка верхньої щелепи у проекції ембріональної щілини між різцевою кісткою та верхньою щелепою.

На початку плодового періоду (з 4-го місяця ВУР) визначаються залишки покривного епітелію, які опинились серед ущільненої мезенхіми в ділянці шва, у вигляді епітеліальних тілець «перлин» (рис. 3.17-3.19).

Клітини слинних залоз були виявлені на гістологічних зрізах щелепно-лицевої ділянки передплотів людини, епітеліальні тільця, що можуть стати джерелами розвитку патологій фронтальної ділянки верхньої щелепи – з кінця 8 – го тижня до початку 4-го місяця ВУР.

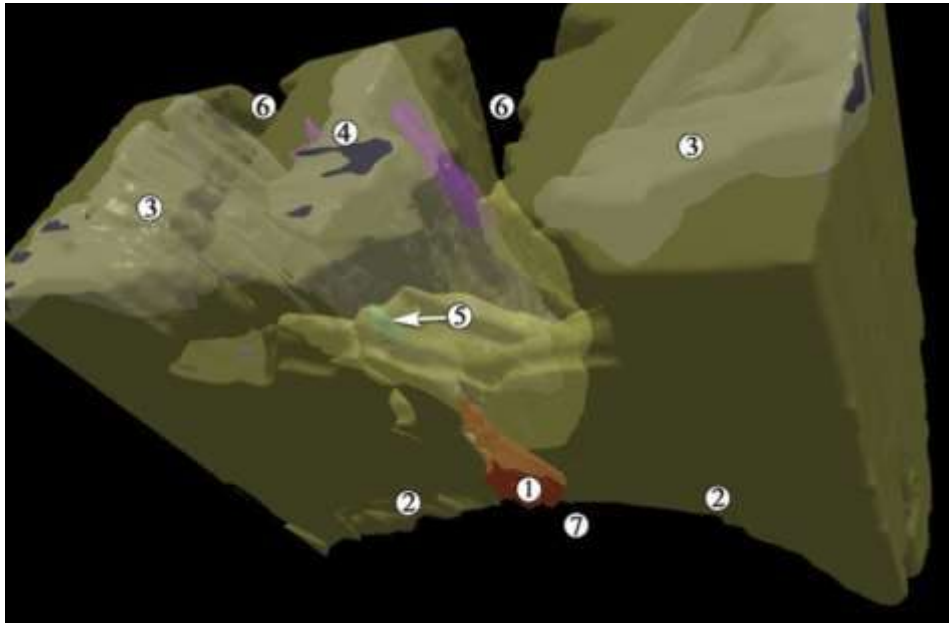


Рис. 3.16. Тривимірна комп'ютерна реконструкція серії гістологічних зрізів фрагмента верхньої щелепи 9-тижневого передплода людини. Задня нижньо-права проекція. Зб. х40: 1 – різцева кістка; 2 – зачаток альвеолярного відростка верхньої щелепи; 3 – кісткова тканина верхньої щелепи; 4 – носова перегородка; 5 – епітеліальне тільце; 6 – носова порожнина; 7 – ротова порожнина.

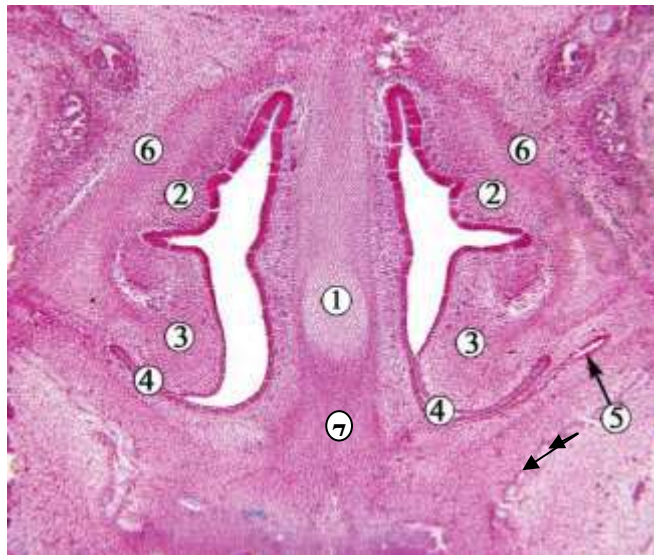


Рис. 3.17. Фронтальний зріз носової ділянки 7-тижневого передплода людини 18,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксилином і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х55: 1 – гіаліновий хрящ носової перегородки; 2 – середня носова раковина; 3 – нижня носова раковина; 4 – нижній носовий хід; 5 – носопіднебінний канал; 6 – хрящова носова капсула; 7 – скупчення мезенхімальних клітин, як основи зачатка різцевої кістки.

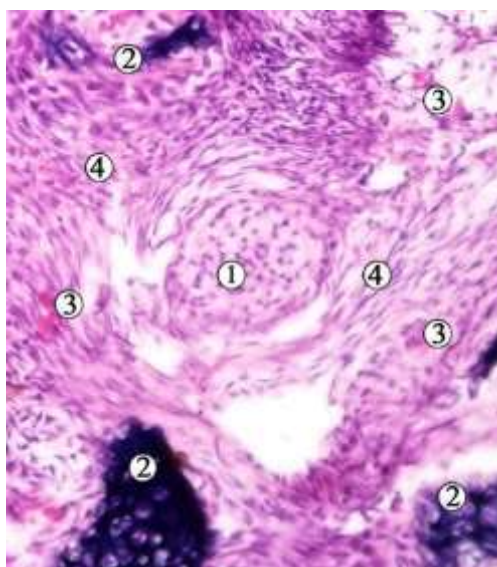


Рис. 3.18. Фрагмент верхньої щелепи передплода людини 48,0 мм ТКД (10-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х90: 1 – початкова стадія вірогідного формування еволюційної кісти; 2 – кісткова тканина; 3 – кровоносні судини; 4 – пухка сполучна тканина.



Рис. 3.19. Фронтальний зріз голови 12-тижневого передплода людини 67,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. х45: 1 – хрящ носової перегородки; 2 – лемішево-носовий орган; 3 – кісткова тканина; 4 – багат шаровий плоский незроговілий епітелій ротової порожнини; 5 – вхід у різцевий канал, заповнений епітеліальним корком.

На даному зрізі (рис. 3.19) чітко виявляються дві епітеліальні «перлини». Обмежені капсулою ці утворення розташовані між кістковою тканиною та

епітелієм носової порожнини та зубних зачатків. Між «перлинами» проходить судинно-нервовий пучок. Чи буде зворотній розвиток, розсмоктування епітеліальних тілець, чи ні – передбачити важко. Але можна спрогнозувати розвиток еволюційної кісти.



Рис. 3.20. Косо-фронтальний зріз серединної ділянки зачатка верхньої щелепи 5-місячного плода людини 175,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. Зб. x35: 1 – кератинозні кісти різцевого каналу; 2 – зачаток лівого різця; 3 – кісткова тканина; 4 – носова порожнина; 5 – мезенхіма; 6 – осередки судиноутворення.

Висновок до розділу 3

Здійснюючи аналіз гістологічних зрізів та реконструктивних моделей верхньої та нижньої щелеп зародків (4-6 тижнів), передплодів (7-12 тижнів) та плодів (13-25 тижнів) людини (38 об'єктів), були з'ясовані наступні особливості:

Формування передніх відділів щелеп відбувається з п'яти лицевих виступів. І якщо на верхній щелепі злиття фрагментів відбувається на 8-10 тижні ВУР, то повне з'єднання підборідного відділу нижньої щелепи спостерігається після народження дитини у віці двох років.

У місцях ембріональних щілин були визначені епітеліально-мезенхімальні зв'язки, в яких одночасно відбуваються як проліферативні, так і літичні процеси. У дуже близькому контакті знаходились епітеліальні клітини ротової та носової

порожнин.

Епітеліальні тільця («перлини») були знайдені як на межі злиття щілин, так і в мезенхімі новоствореної кістки у 9 об'єктів (23,7 %) передплодового і плодового періодів розвитку людини. Важливим є те, що скупчення епітеліальних клітин було округлої форми і мало виражену сполучнотканинну капсулу. Цей факт безумовно свідчить про можливе утворення кіст у майбутньому після народження дитини.

Також були знайдені ланцюжки залозистого епітелію, який був розташований під епітеліальною пластинкою ротової порожнини, між зародками зубів у 4 об'єктів (10,5 %), що може бути при їх залишку основою для розвитку залозисто-одонтогенних кіст, або аденокарцином, як було показано нами у розділі 4 власних клінічних спостережень.

Показано також зв'язок дихального епітелію (війчастого) з одонтогенним, а одонтогенний епітелій, у свою чергу, сполучається із залозистим та дихальним (війчастим).

У різцевому каналі було показано різницю у будові носопіднебінної протоки та вомероназального органу, але ж їх близькість розташування обумовлює можливість інвагінації клітин різних структур, що при виявленні кіст різцевого каналу дуже ускладнює гістологічну картину, утруднює ідентифікацію, класифікацію та диференційну діагностику кіст.

Таким чином, у даному розділі було показано різноманіття епітеліальних клітин (оральних, одонтогенних, залозистих, назальних), що можуть бути предикторами складних патологічних утворень досліджуваних локалізацій.

Публікації за матеріалами розділу: [41, 42, 62, 67, 123, 125, 201, 204].

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З КІСТАМИ ФРОНТАЛЬНИХ ВІДДІЛІВ ЩЕЛЕП ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ВІДОМИХ ТА УДОСКОНАЛЕНИХ МЕТОДИК

4.1 Загальна характеристика пацієнтів з одонтогенними та неодонтогенними кістами, результати клінічних та інструментальних методів дослідження

Клінічні дослідження проводили на базі кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім.М.І.Пирогова (завідувач – д.мед.н.,проф.С.М.Шувалов), відділенні хірургічної стоматології Вінницької обласної клінічної лікарні ім.М.І.Пирогова (завідувач – М.М. Яременко), у відділенні пухлин голови та шиї Подільського регіонального центру онкології (завідувач – В.Г. Орлов), та в клініці «Пріор» м. Вінниця (директор – І.Я. Матусяк), які є учбово-клінічними базами кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім.М.І. Пирогова. Для досягнення поставленої мети та вирішення задач покращення результатів хірургічного лікування проводили обстеження та лікування 54 пацієнтів із пухлинами та пухлиноподібними ураженнями (кістами) фронтальних відділів щелеп - одонтогенними та неодонтогенними, серед яких шість були з явищами нагноєння, як ускладнення загоєння кісткових дефектів після проведення операції «Цистектомія». Цим пацієнтам (6 осіб) було проведено пластичне закриття дефекту за розробленою нами методикою (Патент України на корисну модель № 102592 від 10.11.2015).

Для створення однакових умов у групі спостереження включали лише соматично здорових пацієнтів. Виключались з дослідження пацієнти, в анамнезі яких були присутні порушення згортання крові, важкі захворювання

печінки та нирок, алергічні реакції на медичні препарати.

З метою покращення результатів лікування пацієнтів із кістами фронтальних відділів щелеп розроблений метод операції «Цистоектомія з перфораціями та поглибленням кісткової порожнини» (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 115862 від 16.01.2023). Дане хірургічне втручання проведено у 19 пацієнтів (основна група). Відома операція «Цистектомія», яка полягала у видаленні кісти без розширеної обробки кісткової порожнини, була проведена у 29 хворих (група порівняння).

Усі пацієнти належали до різних вікових груп, та більшість були представниками групи молодого віку 25-45 років згідно вікової градації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), що є найбільш працездатною частиною населення (ВООЗ, 2015). Середній вік хворих складав – $41,69 \pm 2,01$. Серед них відсоток чоловіків – 31,48 % (17 осіб) та жінок – 68,51 % (37 особи). В основній групі середній вік пацієнтів становив $39,24 \pm 2,82$ років, серед яких було 5 (20 %) чоловіків та 20 (80 %) жінок. У групі порівняння середній вік хворих становив $43,79 \pm 2,84$ роки. Серед пацієнтів було 12 (41,38 %) чоловіків та 17 (58,62 %) жінок.

Усі пацієнти, які брали участь у клінічному дослідженні мали кісти фронтальних відділів щелеп. Попередньо фронтальний відділ верхньої щелепи був поділений наступним чином: серединний різцевий, бічний різцевий та глобуломаксилярний відділи; на нижній щелепі - серединний різцевий відділ. Розподіл кіст згідно локалізації у пацієнтів обох груп був наступним (табл.4.1).

Переважає більшість пацієнтів обох груп, які брали участь у даному дослідженні, скаржились на наявність припухлості та повільне збільшення її у розмірах, періодично виникаючий тупий ниючий біль у даній ділянці, що за шкалою оцінки інтенсивності болю (VDS) складав $1,37 \pm 0,07$ бали та характеризував біль як слабкий ($p < 0,01$).

Для кожної групи спостереження були визначені середньостатистичні показники вираженості болю в ділянці проєкції кісти за шкалою VDS. Показники були наступними: в основній групі $1,36 \pm 0,08$ бали, що свідчило

про слабкий біль, і група порівняння – $1,39 \pm 0,1$ балів, що характеризувалось як слабкі больові відчуття (табл.4.2) ($p < 0,01$).

Таблиця 4.1

Розподіл патологічних уражень згідно локалізації у пацієнтів основної групи та групи порівняння

Показник	Локалізація патологічного ураження			
	Серединна різцева ділянка верхньої щелепи (між центральними різцями)	Бічна різцева ділянка верхньої щелепи (між центральним та бічним різцями)	Глобуло-максиллярна ділянка верхньої щелепи (між бічним різцем та іклом)	Серединна різцева ділянка нижньої щелепи
Основна група n=25	13	4	7	1
Група порівняння n=29	7	14	7	1

Таблиця 4.2

Оцінка больових відчуттів в обстежених пацієнтів

Показник	$\bar{X} \pm S$		Рівень значимості відмінності, p
	Основна група, n=25	Група порівняння, n=29	
Больові відчуття за шкалою VDS	$1,36 \pm 0,08$	$1,39 \pm 0,1$	$P < 0,01$

У пацієнтів із запальними (радикулярними) кістами визначали зміну

кольору зубів у ділянці патологічного ураження – 28 випадків (51,85 %) в обох групах.

Було проведено визначення стану слизової оболонки, що показало у 21 (84 %) пацієнта основної групи та в 19 (65,52 %) пацієнтів групи порівняння наявність вибухання розміром від 0,8 до 2,5 см у діаметрі в ділянці альвеолярного відростка щелепи в проекції локалізації кісти. При пальпації вибухання мало щільну чи щільно-еластичну консистенції, було дещо податливим. Пальпація перехідної складки в ділянці зубів, що локалізувались в проекції кісти була безболісна, слизова в кольорі не змінена.

У 5 (17,24 %) пацієнтів групи порівняння та у 6 (24 %) основної групи виявлені рубці від нориць, що функціонували раніше. Пальпація перехідної складки в ділянці зубів, що локалізувались у проекції кісткового дефекту була безболісною у 20 (80 %) пацієнтів основної групи, у 15 (51,74 %) пацієнтів групи порівняння, інші в обох групах відзначали незначний біль при пальпації.

Біль при перкусії зубів, що знаходились в проекції кісти був відсутнім в у 21 (84 %) пацієнта основної групи та 4 пацієнтів (13,8 %) із групи порівняння.

Рухливість зубів у ділянці кістозного ураження визначалась у 15 пацієнтів (27,78 %) із запальними (радикулярними) кістами.

На серії КТ-знімків визначалось: вогнища деструкції кісткової тканини щелеп в проекції ембріональних щілин верхньої щелепи, що були майже однаковими у пацієнтів основної та групи порівняння (відмінність не є статистично значимою ($p < 0,01$) і складала відповідно $1,33 \pm 0,06 \text{ см}^3$ та $1,29 \pm 0,03 \text{ см}^3$ (рис.4.1). Навколо вогнища деструкції візуалізувалось посилення щільності кісткового малюнку.

За даними ЕОД, 20 (80 %) пацієнтів основної групи та 4 (13,8 %) пацієнти із групи порівняння не мали відхилень від норми (2-6 мкА). Проте, незважаючи на те, що деякі кісти із групи неодонтогенних характеризувались наявністю ураження зубів з порушеними показниками ЕОД, що свідчить про гибель пульпи, однак зв'язок зуба із кістозною порожниною був неявним.

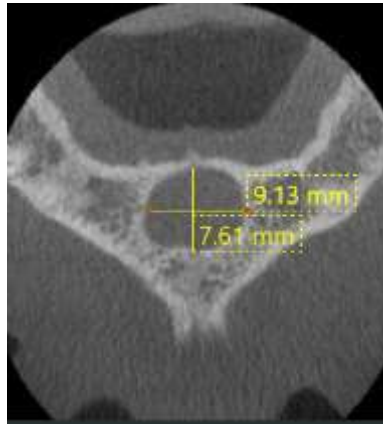


Рис. 4.1. Фрагмент КТ – знімка пацієнта С., 32 роки, із вогнищем деструкції кісткової тканини у ділянці різцевого каналу верхньої щелепи. Чітко простежується обідок склерозу кістки.

Отже, проведений аналіз свідчить, що пацієнти основної групи та групи порівняння не відрізнялись за віком ($p < 0,01$) та за об'ємом кістозного дефекту ($p < 0,01$), а за ступенем болю на момент звернення до клініки на початку лікування пацієнти групи порівняння мали, в середньому, незначно більший ($p < 0,01$) ступінь його вираження ($1,39 \pm 0,1$ балів), ніж основної групи ($1,36 \pm 0,08$ балів) ($p < 0,01$).

4.2 Загальні види та частота виявлення кіст щелеп та м'яких тканин у клініці

З метою виявлення частоти та структури всіх кістозних уражень щелепно-лицевої ділянки був проведений ретроспективний аналіз архівних матеріалів щелепно-лицевого відділення ВОКЛ ім. М. І. Пирогова та щелепно-лицевого відділення Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні з 2015 по 2022 рр. на предмет діагностики кіст щелеп та м'яких тканин голови та шиї для встановлення частоти їх виявлення. Також була визначена кореляція з віковими та гендерними показниками. Всі пацієнти з кістами щелеп та м'яких тканин щелепно-лицевого відділення ВОКЛ ім. М. І. Пирогова (848 випадків) відповідно до статі розділені на дві групи, кожна з яких залежно від віку

поділена на три групи: 1-а (18-39 років), 2-а (39-49 років), 3-я (>50 років).

Для встановлення ролі статі і віку в модифікації частот виникнення запальних (табл.4.3) і еволюційних кіст щелеп (табл.4.4) проведено лог-лінійний аналіз на основі процедури SAS GENMOD (SAS 9.1 Level 1M3 XP Home platform, S / N 882876, Site # 12300001 ліцензованому проф. Очерedyкo O.M.). Результати наведені в таблицях.

Ретроспективний аналіз архівних даних щелепно-лищевого відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова проведений протягом 2015-2022 рр., дозволив встановити, що кісти м'яких тканин і кісток щелепно-лищевої ділянки становлять 7,13 % (848 випадків) серед всіх стоматологічних захворювань (11900 випадків). Встановлено, що щелепні кісти виявлені в 64,39 % (546 випадків), у м'яких тканинах - 35,61 % (302 випадки).

Згідно локалізації кістозних утворень щелеп (546 випадків), їх структура виглядає наступним чином: 75,46 % (412 випадків) – кісти верхньої щелепи, із них 29,13 % (120 випадків) уражали верхньощелепний синус (одонтогенні та власне гайморової пазухи); кісти нижньої щелепи були діагностовані у 24,54 % (134 випадки). Неодонтогенні кісти щелеп були діагностовані у 22 пацієнтів (4,03 %). Із неодонтогенних кіст 13 (2,38 %) уражали різцевий канал, 5 (0,92 %) – «глобуломаксиллярні кісти» та 4 (0,73%) - носо-губні (табл. 4.3). Частота виявлення нагноєних кіст щелеп складала – 61 випадок (11,17 %). Під власним спостереженням перебувало 54 пацієнти із кістами фронтальних відділів щелеп.

З-поміж 302 випадків кістозних уражень м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки кісти малих слинних залоз були виявлені у 95 пацієнтів (32,53 %); кісти великих слинних залоз – у 21 (6,95 %); кісти шиї (бічні і серединні) – у 61 хворих (20,2 %); дермоїдні та епідермоїдні кісти щелепно-лищевої ділянки та шиї – 13 (4,3 %), інші – 112 випадків (36,02 %).

Аналізуючи структуру щелепних кіст, було виявлено, що частіше уражається верхня щелепа - в 75,46 % (412 випадки), нижня щелепа - 25,54 % (134 випадків), відповідно. Встановлено, що найчастіше зустрічаються кісти

запального походження (радикулярні кісти) - 78,4 % (428 випадків). Неодонтогенні еволюційні кісти були виявлені у 4,03 % (22 випадки) хворих. У переважній більшості випадків неодонтогенні еволюційні кісти були діагностовані в осіб жіночої статі - 63,63 % (14 випадків) у віковій групі до 39 років.

Таблиця 4.3

**Структура кістозних уражень щелеп у пацієнтів, лікованих у ВОКЛ
ім.М.І.Пирогова з 2015-2022 рр.**

Нозологічна одиниця	Частота
Щелепні кісти (546):	
I.Епітеліальні еволюційні кісти:	
1.Одонтогенні:	
Фолікулярна кіста	6,59%(36)
Кератокіста	2,2 % (12)
Залозисто-одонтогенна кіста	0,36% (2)
Інші (пато-гістологічно не ідентифіковані)	2,01% (11)
2.Неодонтогенні:	
Кіста носопіднебінного каналу	2,38 % (13)
«Глобуломаксилярні» кісти	0,92 % (5)
*Назоальвеолярна кіста	0,73 % (4)
II.Запальні кісти	
Радикулярна	78,4% (428)
Резидуальна	6,23% (34)
Латеральна періодонтальна	0,18% (1)

Примітка. * - назоальвеолярні кісти включені разом із кістами ембріональних щілин.

Для встановлення ролі статі і віку в модифікації частот виникнення

запальних кіст щелеп (табл.4.4) проведено лог-лінійний аналіз на основі процедури SAS GENMOD. У першій віковій групі (18-39 років) частота виникнення запальних кіст щелеп достовірно $p = 0$. Як видно з результатів аналізу, частота виникнення запальних кіст щелеп достовірно ($p = 0.0011$) вище у пацієнтів жіночої статі (ефект контрасту чоловіки-жінки Gender M склав -0.6614 ± 0.2028). Крім того, в молодших вікових групах -0.0024 - вище в порівнянні з третьою віковою групою (старше 50 років) (ефект контрасту Age 18-39 = 0.5824 ± 0.1585).

Таблиця 4.4

Встановлення ролі статі і віку в модифікації частот виникнення запальних кіст щелеп

Ефекти	Коефіцієнт	m	z	p
Константа	2.7408	0.1270	21.581	$< 2e-16$ ***
Чоловіки	-0.6614	0.2028	-3.261	0.001109 **
Вік 18-39	0.5824	0.1585	3.673	0.000239 ***
Вік 39-49	0.0160	0.1789	0.089	0.928731
Чоловіки: вік 18-39	0.4405	0.2477	1.778	0.075386
Чоловіки: вік 39-49	0.4303	0.2775	1.551	0.120992

Примітки: M – похибка; Z – статистика; p – рівень достовірності; * - ефекти є контрастом чоловіків із жінками, тому ефект чоловіків проти жінок, аналогічно вікові групи контрастують із групою старше 50-ти років.

У суміжній віковій групі (39-49 років) частота фактично збігається з третьою групою (старше 50 років) ($p = 0.928731$). Крім того, при поєднанні молодших вікових груп (18-39 років) і чоловічої статі спостерігається ефект другого порядку на межі достовірності ($p = 0.075386$). Ефект позитивний (Gender M: Age18-39 = 0.4405 ± 0.2477), тобто в молодшому віці очікується трохи більше підвищення частот у чоловіків, у порівнянні з жінками.

Дослідження частоти окремих нозологічних форм щелепних кіст дозволило встановити, що неодонтогенні кісти складають 0,18 % серед усіх стоматологічних хворих стаціонару. У структурі еволюційних неодонтогенних кіст найчастіше зустрічаються кісти різцевого каналу – 59 % (13 випадків). «Глобуломаксилярні» кісти були діагностовані у 22,72 % (5 випадків) стаціонарних хворих. Носо-губні кісти були виявлені у 18,18 % хворих (4 випадки). Встановлено, що еволюційні неодонтогенні кісти частіше зустрічаються в осіб жіночої статі в першій віковій групі (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Встановлення ролі статі і віку в модифікації частот виникнення еволюційних кіст щелеп

Ефекти	Коефіцієнт	m	z	p
Константа	1.3863	0.2500	5.545	2.94e-08 ***
Чоловіки	-0.2076	0.3734	-0.556	0.578
Вік 18-39	-0.3448	0.3483	-0.990	0.322
Вік 39-49	-0.4700	0.5123	-0.917	0.359
Чоловіки: вік 18-39	0.6325	0.5246	1.206	0.228
Чоловіки: вік 39-49	0.5441	0.6945	0.783	0.433

Примітки: *M* – похибка; *Z* – статистика; *p* – рівень достовірності; * - ефекти є контрастом чоловіків із жінками, тому ефект чоловіків проти жінок, аналогічно віковій групі контрастують із групою старше 50-ти років.

Згідно з результатами дослідження, підтверджено превалювання кіст запального походження, що було описано багатьма іншими авторами. Визначена більша частота кіст різцевого каналу з-поміж інших еволюційних неодонтогенних кіст, що підтверджує існуючі гіпотези щодо їх частоти. За допомогою лог-лінійного аналізу, вперше досліджена кореляція частоти кіст щелеп з віковими і статевими ознаками. Також визначено наявність складнощів в ідентифікації кіст, у зв'язку з відсутністю чітких гістологічних критеріїв

відповідності кістозного ураження до тієї чи іншої групи.

З огляду на проведені дослідження встановлено, що в структурі кіст щелепно-лищевої ділянки провідне місце займають кістозні ураження щелеп, переважно уражаючи верхню щелепу, що можна пояснити особливостями її анатомічної будови і наявністю великої кількості одонтогенних вогнищ, які сприяють легкому поширенню запального процесу.

У більшості випадків кісти зустрічалися у осіб жіночої статі - 65,07 % в першій віковій групі. Так, кісти м'яких тканин найчастіше були виявлені у жінок в першій віковій групі (18-39 років). Щелепні одонтогенні кісти превалювали у жінок в першій віковій групі (18-39 років), неодонтогенні щелепні кісти в більшості були виявлені у осіб жіночої статі в першій (18-39) віковій групі.

Виявлена кореляція частоти запальних кіст щелеп з віковими та статевими ознаками, але встановлено відсутність кореляції частоти неодонтогенних еволюційних кіст з віковими і статевими ознаками.

Також ретроспективний аналіз архівних матеріалів щелепно-лищевого відділення Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні з 2015 по 2022 рр. (5590 випадків) дозволив встановити частоту розвитку кіст щелеп та м'яких тканин голови та шиї. Так, протягом досліджуваного періоду було виявлено 65 пацієнтів (1,16 %) із досліджуваною патологією. Кісти щелеп були діагностовані у 61 хворого (93,84 %), кісти м'яких тканин - у 4 (6,15 %). Нижня щелепа частіше була уражена кістами – 36 випадків (59,01 %), верхня – 25 (40,98 %). Фолікулярні кісти склали 92,31 % (56 випадків) із усіх щелепних кіст; радикальні кісти – 5,76 % (4 випадки); інші кісти щелеп – 1,93 % (2 випадки). Неодонтогенні еволюційні кісти не були виявлені протягом досліджуваного періоду.

Для проведення подальшого дослідження у клініці було обрано 54 пацієнта віком 18-67 років з кістами фронтальних відділів щелеп, тобто з їх розташуванням у фісурах.

4.3 Клінічна систематизація пухлиноподібних утворень і пухлин фісур фронтальних відділів верхньої та нижньої щелеп

Систематизація пухлин та пухлиноподібних утворень щелеп у зв'язку із недосконалістю наявних класифікацій є дискусійною темою з урахуванням поглядів на їх етіопатогенез, клінічні та діагностичні дані та особливості лікування. Кісти фісур верхньої та нижньої щелеп заслуговують на особливу увагу.

Швидкий розвиток технологій і молекулярних галузей свідчить про те, що термін між перевиданням класифікацій пухлин голови і шиї за ВООЗ (1 - й – 1971 р.; 2-й – 1992 р.; 3-й – 2005 р.; 4-й - 2017р.; 5-й - 2022 р.) стає коротшим та виникнення класифікацій кожні наступні 5 років є звичайним явищем, та свідчить про активний, постійний пошук більш зручних та обґрунтованих. Тому, на основі власних спостережень, ми створили спосіб систематизації патологічних уражень за їх локалізацією у ембріональних щілинах та проліферативною активністю (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір «Клінічна систематизація пухлиноподібних утворень і пухлин ембріональних щілин різцевих відділів верхньої та нижньої щелеп» № 119001 від 11.05.2023).

Провівши дослідження 38 препаратів ембріонів, передплодів, плодів людини, нами були описані 5 ембріональних щілин у різцевому відділі верхньої щелепи та одна серединна – на нижній щелепі.

У внутрішньоутробному періоді різцева кістка плода поділена ембріональними щілинами на чотири фрагменти. Злиття цих фрагментів у єдину верхньощелепову кістку супроводжується процесами проліферації і лізису клітин екто- і ендодермального епітелію, мезенхіми, епітелію зубної пластинки. Складність онтогенетичних процесів формування різцево-верхньощелепного сполучення призводить до виникнення цілої низки патологічних утворень (кісти, розщілини, аномалії прорізування зубів). Практично у кожному випадку гістологічного дослідження кіст даної ділянки зустрічаються такі розбіжності у будові тканин, які не дозволяють точно

сформулювати діагноз, класифікувати та скласти оптимальний план лікування. Тому, варіанти будови тканин кіст різцевої ділянки потребують подальшого, більш глибокого вивчення. Фрагментарність верхньощелепної кістки дуже добре виявляється на препаратах щелеп плодів, а інколи і немовлят (рис. 4.2).

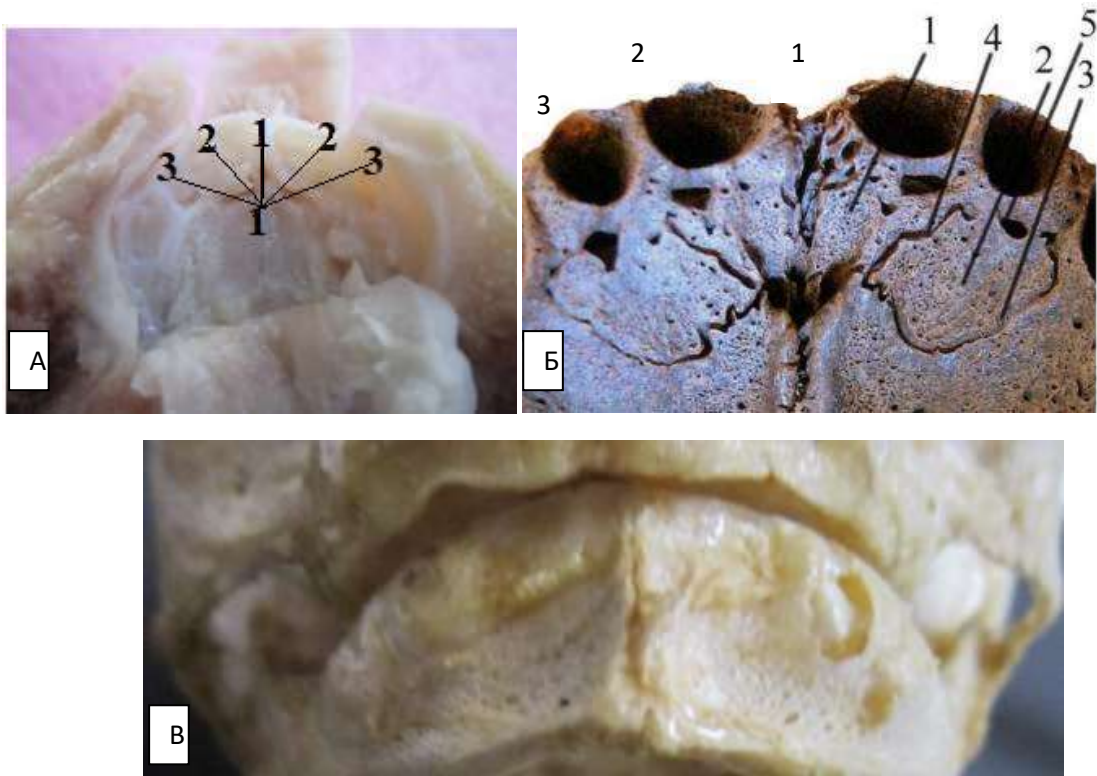


Рис. 4.2. Фото препаратів верхніх та нижньої щелеп людини із зображенням фрагментарності будови фронтальних відділів. А - фото препарату верхньої щелепи плода людини 20 тиж. Простежується фрагментарність будови фронтального відділу верхньої щелепи: 1- серединний шов; 2 – міжрізцевий шов; 3 – різцево-верхньощелепний шов. Б- фронтальна ділянка верхньої щелепи дитини (вік – 1 рік) із захоронень середини XVII сторіччя: 1- різцева кістка; 2 - друга різцева кістка; 3 - різцевий шов; 4 - міжрізцевий шов; 5 – частково облітерована ділянка шва між різцевою кісткою та альвеолярним відростком (за матеріалами Меренкова В.Г., 2014). В – препарат нижньої щелепи плода людини із чітко визначеним серединним швом. Підборідна кістка видалена під час виготовлення препарату.

З метою більш детального аналізу та вивчення особливостей патології

ембріональних щілин нами були виокремлені групи хворих з патологічними ураженнями верхньої та нижньої щелеп з урахуванням їх розташування у фісурах. Перелік патологічних утворень, розташованих у ділянках фісур достатньо великий. Дані кісти об'єднані лише спільною локалізацією, проте мають різну гістологічну будову та проліферативну активність, своєрідну клінічну картину.

При систематизації за локалізацією у фісурах ці утворення, згідно ділянки виникнення, можуть бути згруповані наступним чином: серединна різцева ділянка верхньої щелепи (кісти різцевого каналу; центральні гігантоклітинні гранульоми; радикулярні кісти; остеохондроми; латеральні періодонтальні кісти; кісти прорізування; резидуальні кісти); бічна різцева ділянка (латеральні періодонтальні кісти; гінгівальні кісти; кісти прорізування; резидуальні кісти; периапікальні гранульоми; остеохондроми); глобуломаксилярна ділянка (радикулярні кісти; фолікулярні кісти; кератокісти; остеохондроми; латеральні періодонтальні кісти; кісти прорізування; резидуальні кісти; периапікальні гранульоми; центральні гігантоклітинні гранульоми; кальцифікуюча одонтогенна кіста; одонтогенна міксома; аденоматоїдна одонтогенна пухлина; амелобластома; геморагічна кісткова кіста); серединна нижньощелепна (медіанні мандибулярні; гінгівальні; травматичні кісти; запальні). Необхідно окремо виділити групу патологічних утворень, розташованих у прилеглих до глобуломаксилярної ділянки (премаксилярно-максилярної) м'яких тканинах: базаліоми, кератоакантоми, носо-губні кісти, гемангіоми (рис.2,3,4 додаток Е).

Так, у глобуломаксилярній ділянці можуть розташовуватись до 15 різних видів пухлиноподібних уражень та пухлин. Однак, їх усіх неможливо об'єднати єдиною назвою «фісуральні» (за джерелом походження), а лише за спільною локалізацією. Тому, так звана «глобуломаксилярна кіста», може бути представлена різноманіттям гістологічних утворень, які, на наш погляд доцільно об'єднати у групу кіст глобуломаксилярної ділянки.

До кіст фісур належать кісти носопіднебінного каналу, серединного шва у дітей, гінгівальні кісти дітей, одонтогенні кератокісти, зубовмісні кісти, кісти

прорізування, гінгівальні кісти дорослих, латеральні періодонтальні кісти розвитку, ботроїдні одонтогенні кісти, залозистоодонтогенні, кальцифікуючі одонтогенні кісти, серединні мандибулярні, та м'яких навколощелепових тканин – носо-губні кісти. Крім того, у цю ж групу можуть бути включені радикулярні кісти, які у багатьох випадках гістологічно не відрізняються від еволюційних, та діагностуються клініко-рентгенологічно.

У даний час для клініки найбільш вагомим фактором, який впливає на прогноз перебігу новоутворення (рецидивування, малігнізація) є показники активності апоптозу та проліферації, що є вирішальним критерієм у систематизації пухлин та пухлиноподібних утворень, відповідно до ризику малігнізації. Тому, вважаємо за необхідне систематизувати пухлини та пухлиноподібні утворення у ділянках фісур верхньої та нижньої щелеп за ступенем активності проліферації клітин кістозних оболонок та схильності їх до рецидивування згідно власних даних та джерел літератури.

Аналізуючи результати досліджень показників проліферативної активності епітелію та клітин сполучної тканини за онкопротейном Ki-67, а також схильності до рецидивування кіст, найвищі показники виявлені у кератокістах ($3,58 \pm 0,51$); найнижчі - у радикулярних кістах ($1,29 \pm 0,62$) ($p < 0,05$).

Так, одонтогенні кератокісти належать до кіст з високою проліферативною активністю та більш агресивним перебігом, при яких показаний метод перфорацій та поглиблення кісткової стінки кісти. Радикулярні кісти мають низький рівень проліферативної активності, що свідчить про їх доброякісний перебіг. Дані показники при кістах фісур (різцевого каналу та глобуломаксилярної ділянки) потребують подальших досліджень.

На жаль, дані дослідження проводяться, як правило, в післяопераційному періоді, що далеко не завжди дає можливість корекції тактики лікування.

Отже, ділянки ембріональних щілин є «слабкими місцями» верхньої та нижньої щелеп. В даних локалізаціях може утворюватись значна кількість патологічних уражень, систематизація яких є утрудненою, у зв'язку із складнощами клінічної та гістологічної верифікації. Тому, вважаємо за

необхідне удосконалити існуючі систематизації пухлин та пухлиноподібних уражень з урахуванням критеріїв локалізації та проліферативної активності тканин, що полегшує роботу в клінічних умовах та сприяє правильному вибору тактики лікування.

Особливим перебігом, що потребує вибіркового підходу, на наш погляд, відрізняються пухлини та пухлиноподібні утворення, які розвиваються у ділянках ембріональних щілин.

Таким чином, підсумуючи вище описану інформацію, можна зробити наступні висновки:

1. Кісти ембріональних щілин є групою чисельних патологій, що представлені як одонтогенними, так і неодонтогенними утвореннями, які потребують ретельної диференційної діагностики.

2. Необхідно переглянути назву такої нозологічної форми як «Глобуломаксилярна кіста», та запровадити поняття «кісти глобуломаксилярної ділянки», «кісти фісур».

3. З метою визначення перебігу розвитку пухлин та пухлиноподібних уражень необхідно проводити імуногістохімічне дослідження для визначення ступеня агресивності даних патологій з наступним поділом їх на високо-, середньо-, низькопроліферативно активні ураження, що дозволить вчасно виявити малігнізаційні зміни.

4.4 Патологічні процеси фронтальних ділянок щелеп, які розвиваються в ембріональних щілинах

Впродовж виконання запланованих досліджень під клінічним спостереженням перебувало 54 пацієнти з пухлинами та пухлиноподібними ураженнями (кістами), що локалізувались у фронтальних ділянках щелеп. Лікування було проведено на клінічних базах кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім.М.І.Пирогова (щелепно-лицеве відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І.Пирогова, клініка

«Пріор», віділення пухлин голови та шиї Подільського регіонального центру онкології, м. Вінниця). Проаналізовано гістологічні препарати фрагментів оболонок досліджуваних патологічних утворень.

Під час проведення дослідження виявлено різноманіття патологічних процесів, що виникають у ділянках колишніх ембріональних щілин верхньої та нижньої щелеп, визначено їх гістологічні варіанти будови. У даному розділі наведені найбільш типові приклади патологічних уражень.

Вроджені особливості розвитку у ділянці з'єднання різцевої та верхньощелепної кісток спостерігаються вже в м'яких тканинах присінку ротової порожнини у вигляді виражених додаткових вуздечок (рис.4.3), аномалій розташування верхніх різців та ікол.



Рис. 4.3. Пацієнтка К.,29 років. Додаткова вуздечка в ділянці 22 зуба.

У м'яких тканинах вздовж ембріональних щілин доволі часто можна спостерігати носо-губні кісти (рис.4.4).

Дані кісти утворюються із залишків ембріонального епітелію на межі лобного, носового, верхньощелепного відростків. Гістологічно оболонка кісти представлена псевдобагатощаровим циліндричним епітелієм. Келихоподібні клітини виявлені у препаратах у різній кількості. Інколи спостерігали плоску метаплазію. У деяких випадках в епітеліальній вистелці був присутній кубічний епітелій та 1-2 шари плоских клітин.



Рис. 4.4. Пацієнтка М., 37 роки. Діагноз: носо-губна кіста. Етап операції: «Видалення кісти».

На шкірі даної ділянки ми також спостерігали базаліоми, гемангіоми, кератоакантоми (рис. 2, 3, 4 додаток Е).

Іншим різновидом патологій, що виникає на межі злиття премаксиллярної та верхньощелепної кістки, є кісти глобуломаксиллярної ділянки. Згідно власних спостережень та даних іноземної літератури у даній локалізації може виникати до 15 видів патологічних утворень, що різняться між собою рентгенологічною (рис. 4.5) та патогістологічною картинами.

При даних видах кіст корені зубів дивергують, чітко простежується обідок склерозу кістки. Чутливість та життєздатність пульпи за даними ЕОД збережена або знижена. Специфічна форма кістозних порожнин пов'язана із меншою щільністю кістки в ділянках ембріональних щілин (див.розд. 4.5). Резорбція кістки при розвитку кісти спостерігається по лінії слабкості.

Подальше уточнення форм даних кістозних утворень потребує гістологічного дослідження та диференційної діагностики з одонтогенними процесами. Аналіз варіантів гістологічних картин кіст ембріональних щілин проведено серед 15 клінічних випадків.

Нами було проведено порівняння патологістологічних картин так званих «глобуломаксиллярних кіст». Під час дослідження було виявлено відмінність гістологічної картини в межах однієї патології, що залежить від локалізації

зрізу. Тому, було запропоновано досліджувати усі препарати із використанням зрізів у 4 точках: «12 годин», «3 години», «6 годин», «9 годин». У досліджуваних пацієнтів спостерігалась наступна клінічна та патогістологічна картина.

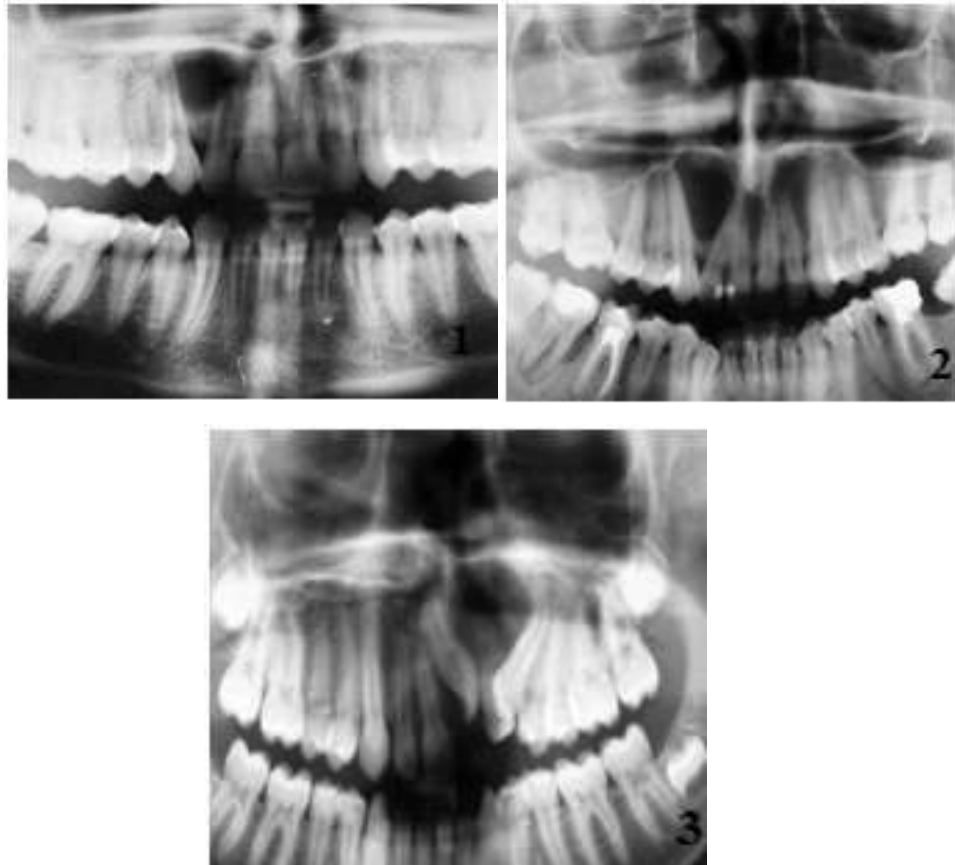


Рис. 4.5. Рентгенологічна картина різних видів кіст глобуломаксиллярної ділянки. Виділені округла (1), форма перевернутої груші (2) та щілиноподібна (3) форми кіст глобуломаксиллярної ділянки (С.М. Шувалов, 2006).

Пацієнт Ш., 18 р., звернувся у відділення щелепно-лицевої хірургії ВОКЛ ім.М.І.Пирогова 13.08.2016 зі скаргами на незначний біль у ділянці 22-23 зубів. Після проведеного комплексного дослідження пацієнту діагностовано «глобуломаксиллярну кісту» зліва та госпіталізовано (Медична карта стаціонарного хворого № 15019) (рис. 4.6-4.7).

У ділянці ураження визначається ендодонтично лікований 22 зуб. Кістозна порожнина має форму перевернутої груші, але розташована безпосередньо

навколо 22 зуба. Дані ознаки свідчать про невідповідність клініко-рентгенологічної картини критеріям еволюційних кіст щелеп.



Рис. 4.6. Фото пацієнта Ш.,18 роки. Діагноз: «глобуломаксиллярна кіста» верхньої щелепи зліва.



Рис. 4.7. Панорамна рентгенограма пацієнта Ш.,18 років. Діагноз: «глобуломаксиллярна кіста» верхньої щелепи зліва.

Тактикою лікування обрано операцію «цистектомія з резекцією верхівки кореня та метод перфорацій та поглиблення» під місцевим знеболенням (рис. 4.8).



Рис. 4.8. Той же хворий. Етапи операції: цистектомія з резекцією верхівки кореня 22 зуба та метод перфорацій та поглиблення.

Згідно результатів патологогістологічного дослідження, у просвіті кісти в незначній кількості дрібно-пінявий еозинофільний вміст, скупчення еритроцитів та сегментоядерних лейкоцитів. Устілка кісти складчаста, представлена багат шаровим плоским епітелієм різної товщини та пошаровості (від 12-ти до 3-4-ох шарів епітеліоцитів), без ознак зроговіння, вакуолізацією цитоплазми. Вогнищево визначається інтраепітеліальна інфільтрація сегментоядерними, еозино – та нейтрофільними лейкоцитами. Зовнішня стінка кісти утворена щільною оформленою сполучною тканиною, з вогнищевими крововиливами, нерівномірною (переважно периваскулярною) інфільтрацією лімфоцитами та плазматичними клітинами, гістіоцитарними елементами, сегментоядерними, нейтро- та еозинофільними лейкоцитами. Серед клітин запальної інфільтрації визначаються невеликі поля ксантомних клітин. (рис. 4.9; 4.10).

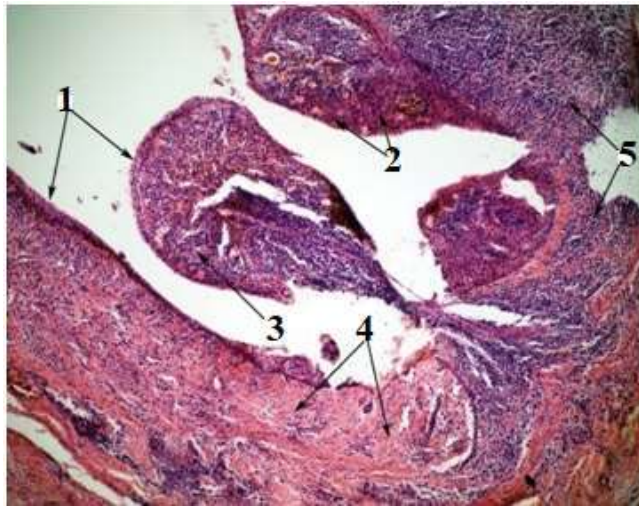


Рис. 4.9. Пацієнт Ш., 18 р. Д-з: «глобуломаксиллярна кіста» верхньої щелепи зліва. ГЕ. х 100. Зріз отримано на рівні «6-годин» оболонки кісти. Багатошаровий плоский епітелій (1), ділянка грануляційної тканини (2), складка (3) вистелки, щільна оформлена сполучна тканина (4), запальна поліморфно-ядерна лейкоцитарна інфільтрація (5).

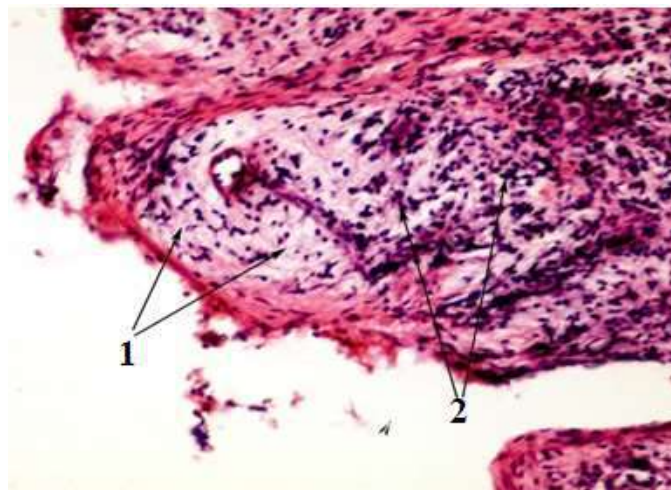


Рис. 4.10. Фрагмент стінки кісти цього ж пацієнта. ГЕ. х 400. Зріз отримано на рівні «9-годин» оболонки кісти. Скупчення ксантомних клітин (1), запальна поліморфно-ядерна лейкоцитарна інфільтрація (2) стінки кісти.

Таким чином, на кожному рівні зрізу була отримана різна патогістологічна картина з варіантами включення запальних клітин (лейкоцити, лімфоцити, гістіоцити, ксантомні клітини). У цьому полягають складнощі гістологічної діагностики, помилки та неточності при дослідженні тільки однієї ділянки

оболонки кісти. Дана гістологічна картина більш притаманна радикальним запальним кістам.

Іншим клінічним випадком кісти досліджуваної ділянки був наступний:

Пацієнтка М., 24 р., 14.05.2015 р. звернулась у відділення щелепно-лицевої хірургії ВОКЛ ім.М.І.Пирогова зі скаргами на біль та незначний набряк у ділянці 22-23 зубів. На основі проведеного комплексного обстеження встановлено діагноз: «глобуломаксилярна кіста» зліва (рис. 4.11). У коронці 22 зуба не було явищ карієсу, але було проведено пломбування каналу з профілактичною метою у зв'язку з великим об'ємом кістозної порожнини (кісти) та високою вірогідністю пошкодження судинно-нервового пучка 22 зуба.



Рис. 4.11. Фото пацієнтки М., 24 р. Діагноз : «глобуломаксилярна кіста» зліва.

Хворій проведено операцію: цистектомія з резекцією верхівки 22 зуба та методику перфорацій та поглиблення (рис. 4.12).

У даному випадку каріозного ураження та його ускладнень не було виявлено, незважаючи на те, що клінічна картина порожнини кісти дуже нагадує аналогічну у випадку з пацієнтом Ш., 18 р. (рис.4.6). Можна припустити, що дана кіста може належати до кіст розвитку. Про це також свідчить дистопія зубів у ділянці ураження.

Після проведеного патогістологічного дослідження отримано наступні результати - рис. 4.13.



Рис. 4.12. Етапи операції «цистектомія з резекцією верхівки 22 зуба та методика перфорацій та поглиблення».

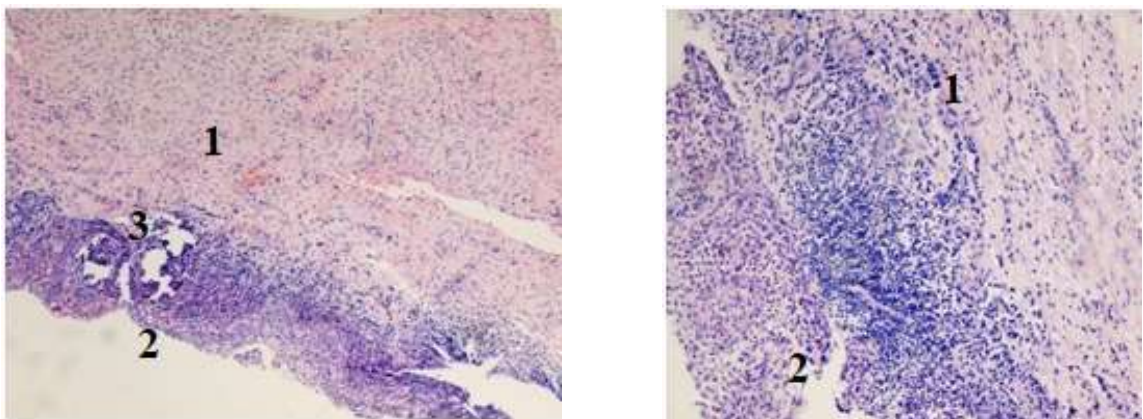


Рис. 4.13. Стінка кісти утворена фіброзною тканиною (1), яка вкрита багат шаровим плоским епітелієм (2) із симптомами поліморфно-ядерної лейкоцитарної інфільтрації та наявністю внутрішньоепітеліальних мікроабсцесів (3) (С.М. Шувалов, 2016).

Слід зазначити також, що багат шаровий плоский епітелій у даному

випадку має більш упорядковані, щільні шари клітин при порівнянні з гістологічною структурою епітелію на препаратах (рис.4.8-4.9) запальної радикулярної кісти.

Наступним клінічним випадком кісти глобуломаксилярної ділянки була пацієнтка Й., 18 р., яка звернулася зі скаргами на біль та набряк у ділянці різців та ікла верхньої щелепи. На основі проведеного комплексного обстеження хворій встановлено діагноз: «глобуломаксилярна кіста» верхньої щелепи зліва (Медична карта стаціонарного хворого №17353) (рис.4.14).

Зуб 22 не пошкоджений каріесом, без явищ періодонтиту, але був запломбований канал з профілактичною метою (можливе пошкодження судинно-нервового пучка).

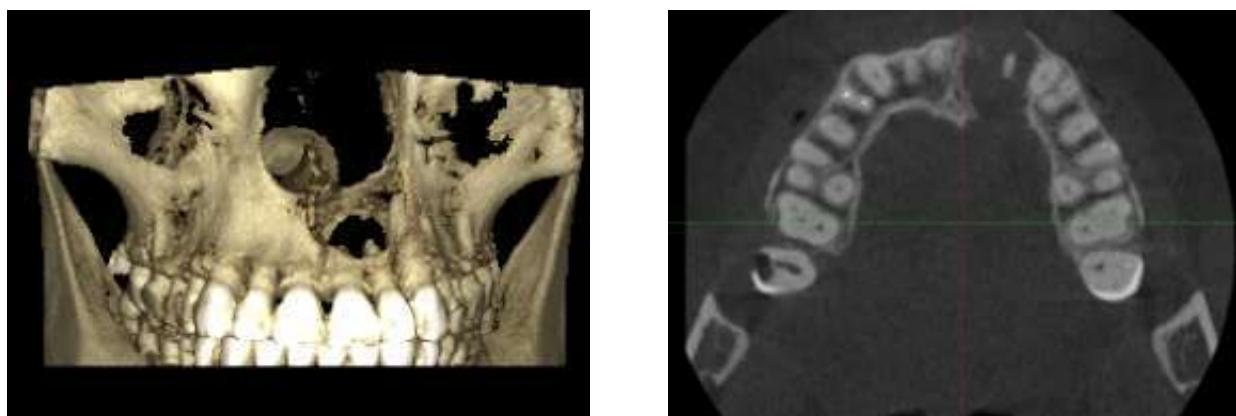


Рис. 4.14. 3-D реконструкція та фрагмент КТ-знімку щелеп пацієнтки Й., 18 р. із діагнозом: «глобуломаксилярна кіста» зліва.

Після проведеного хірургічного лікування: «цистектомія з резекцією верхівки 2.2 зуба та методика перфорацій та поглиблення», фрагмент оболонки кісти патогістологічно досліджено та виявлено наступні ознаки (рис.4.15-рис. 4.18).

Аналізуючи патогістологічні препарати (рис. 4.15-4.18), отримані на зрізах оболонки кісти у секторах на «12-3-6-9 годин» були отримані наступні спостереження. Так, верхній полюс оболонки («на 12 годин») був представлений багат шаровим плоским епітелієм з глибокими щілинами

(акантотичними тяжами, ділянками виразкування та запальної клітинної інфільтрації).

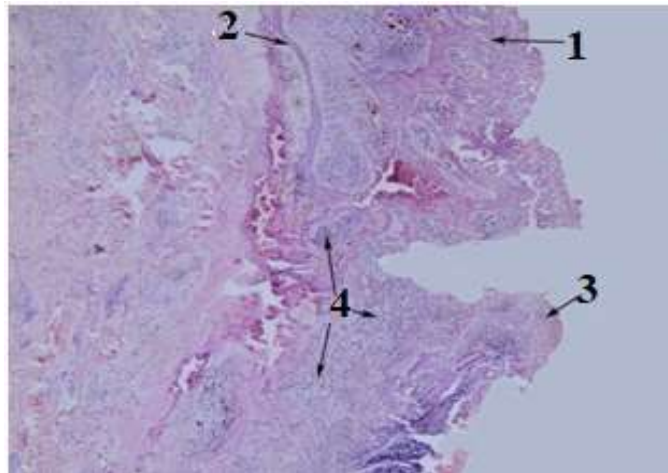


Рис. 4.15. Фрагмент стінки кісти цієї ж пацієнтки. Устілка кісти представлена багатошаровим плоским епітелієм (1) з глибокими акантотичними тяжами (2), ділянками виразкування з грануляційною тканиною (3), запальна клітинна інфільтрація (4) в стінці кісти. ГЕ, x 40. Зріз отримано на «12 годинах».

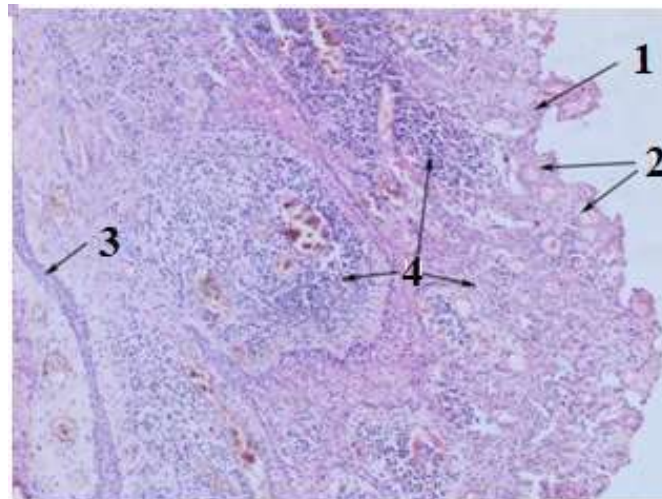


Рис. 4.16. Фрагмент стінки кісти цієї ж пацієнтки. Багатошаровий плоский епітелій (1) устілки кісти з глибокими акантотичними тяжами (3), чисельні розширені повнокровні судини (2), запальна клітинна інфільтрація (4) в стінці кісти. ГЕ; x 100. Зріз отримано на «3 годинах».

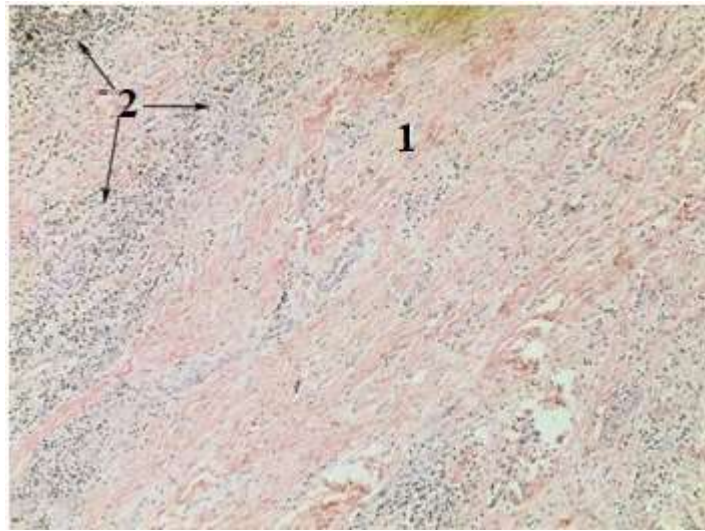


Рис.4.17. Фрагмент стінки кісти цієї ж пацієнтки. Волокниста сполучна тканина (1) стінки кісти з хронічною запальною клітинною інфільтрацією (2). ГЕ; х 100.Зріз отримано на «6-годинах».

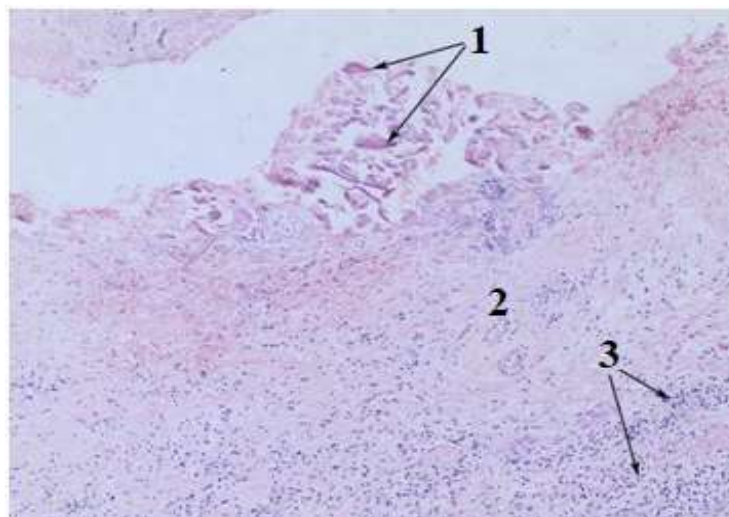


Рис. 4.18. Фрагмент стінки кісти цієї ж пацієнтки. Осередки кісткової тканини (1) в фібрзній тканині (2) стінки кісти з запальною клітинною інфільтрацією (3). ГЕ; х 100.Зріз отримано на «9 годин».

Аналогічна структура стінки кісти зберігалась і у секторі на «3 години». Але на дні порожнини («6 годин») епітеліальна вистелка не спостерігалась та оболонка кісти була представлена лише сполучною тканиною, а в секторі на «9 годин» – фіброзна тканина включала навіть фрагменти кістки.

Діагностика даного виду кіст є утрудненою у зв'язку зі значним руйнуванням епітеліального шару оболонки, приєднанням запальних явищ та

метаплазією навіть у кісткову тканину. Даний вид кісти із описаною патогістологічною картиною може належати до кіст розвитку – еволюційних.

Інший приклад кісти глобуломаксиллярної ділянки зі своєю гістологічною структурою, яка відрізняється від попередньої, був виявлений у пацієнтки Р., 41р. (рис.4.19; 4.20). (Медична карта стаціонарної хворої № 1701). У пацієнтки протягом останніх шести місяців спостерігався активний розвиток утворення з явищами запалення.



Рис. 4.19. Пацієнтка Р., 41р. Діагноз : «глобуломаксиллярна кіста» верхньої щелепи зліва.

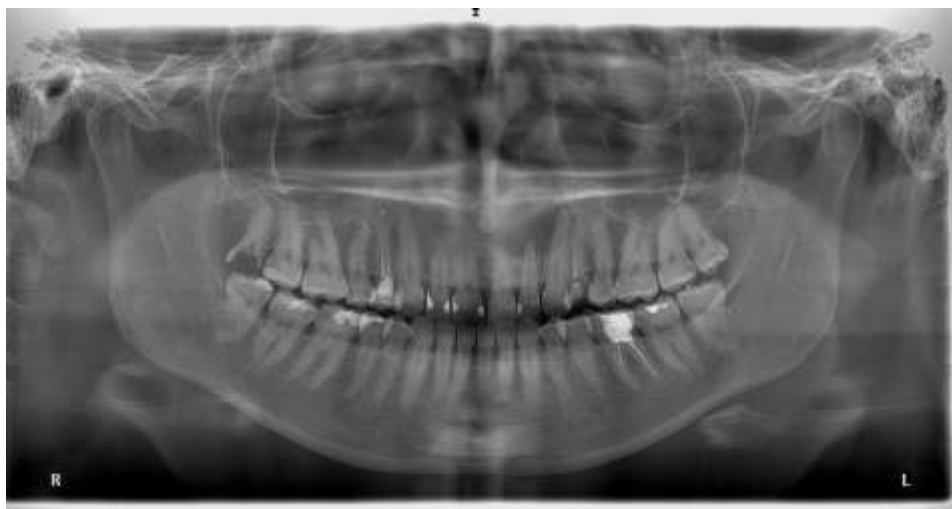


Рис. 4.20. Панорамна рентгенограма тієї ж пацієнтки. Кістозна порожнина охоплює верхівки 21,22,23 зубів. У даному випадку зуби 21,22, 23 – інтактні.

Тактикою лікування обрано операцію «Цистектомія з резекцією верхівки кореня 22 зуба та використання методів перфорацій та поглиблення» (рис.4.21).



Рис. 4.21. Та ж пацієнтка. Етапи операції «цистектомія з резекцією верхівки кореня 22 зуба та використанням методів перфорацій та поглиблення».

Після проведеної операції фрагмент оболонки було патогістологічно досліджено та встановлено наступні ознаки (рис.4.22-4.25).

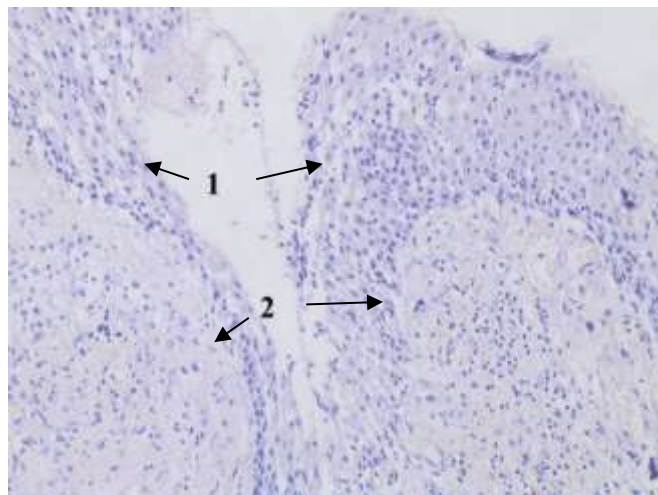


Рис. 4.22. Фрагмент стінки кістки цієї ж пацієнтки. Багатошаровий плоский епітелій устілки з наявністю значного поглиблення в товщу стінки (1), запальна поліморфно-ядерна лейкоцитарна інфільтрація (2) стінки кістки. ГЕ. х 200. Зріз отримано на «12 годин».

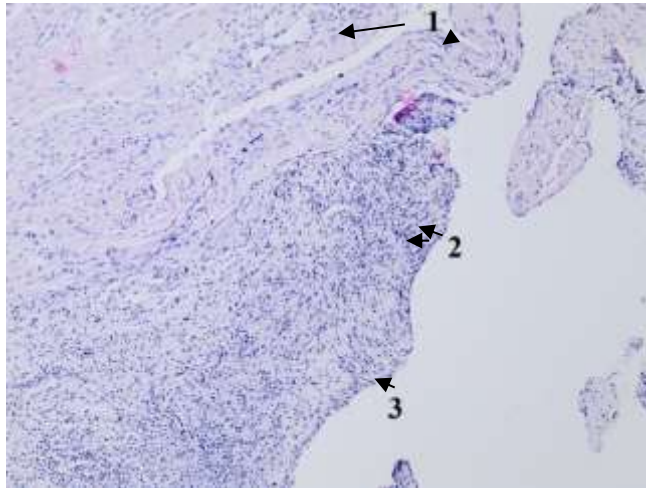


Рис. 4.23. Фрагмент стінки кісти цієї ж пацієнтки. Щільна оформлена сполучна тканина (1), запальна поліморфно-ядерна лейкоцитарна інфільтрація (2), багатошаровий плоский епітелій вистелки (3) стінки кісти. ГЕ. х 100. Зріз отримано на «3 години».

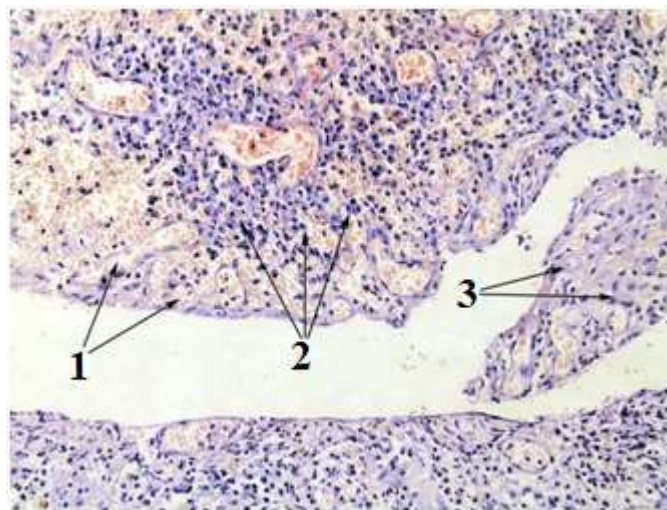


Рис. 4.24. Фрагмент стінки кісти цієї ж пацієнтки. Грануляційна тканина (1), плазматичні клітини (2), фрагмент багатошарового плоского епітелію вистелки (3) стінки кісти. ГЕ. х 200. Зріз отримано на «6 годин».

Таким чином, простежуються зміни у напрямку появи грануляційної тканини поряд з верхівками коренів, що може свідчити про одонтогенний генез ураження, навіть при інтактних зубах, а багатошаровий епітелій зникає у верхньому полюсі кісти. Діагностика даного патологічного утворення (кісти) складна, та не може бути однозначною, тому була обрана активна тактика

оперування та обробки кісткової порожнини (поглиблення та перфорації переважно у верхньому відділі). Дана кіста може бути діагностована як «Еволюційна кіста фісур верхньої щелепи» без уточнення її патогістологічного виду.

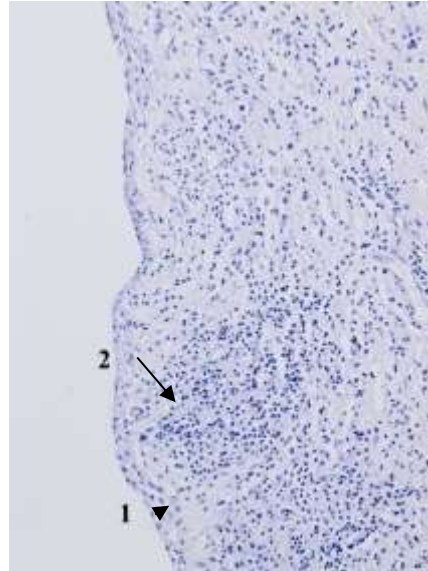


Рис. 4.25. Фрагмент стінки кісти цієї ж пацієнтки. Стоншений багатошаровий плоский епітелій вистелки (1), запальна лімфо-плазмоцитарна інфільтрація (2) стінки кісти. ГЕ. х 200. Зріз отримано на «9 годин».

Наступний клінічний випадок: пацієнтка Т., 46 р., звернулась у щелепно-лицеве відділення ВОКЛ ім.М.І.Пирогова зі скаргами на біль та набряк у ділянці верхньої щелепи зліва. На основі проведеного комплексного обстеження виявлено кісту, яка локалізувалась у глобуломаксиллярній ділянці (рис. 4.26). Зуби 11, 21, 22, 23 не були уражені карієсом. Відзначалось незначне зниження показників ЕОД. У різцевих відділах верхньої та нижньої щелеп клінічно спостерігається травматична оклюзія.

Тактикою лікування обрано проведення операції «Цистектомія із резекцією верхівок 21-23 зубів». Після операції видалено фрагмент оболонки кісти та здійснено її патогістологічне дослідження, в результаті якого отримано наступні дані (рис. 4.27): у просвіті кісти визначається дрібно-пінявий еозинофільний вміст. Стінка кісти утворена фрагментами епітелію зсередини

щільною неоформленою фіброзною тканиною, густо інфільтрованою плазматичними клітинами (переважно) та лімфо-гістіоцитарними елементами з домішкою сегментоядерних нейтрофільних лейкоцитів, наявними лімфатичними фолікулами без виражених центрів реплікації. Серед клітин запальної інфільтрації спостерігаються гіалінові шари.



Рис. 4.26. Панорамна рентгенограма щелеп пацієнтки Т., 46 р. Вогнище деструкції неправильної форми верхньої щелепи зліва.

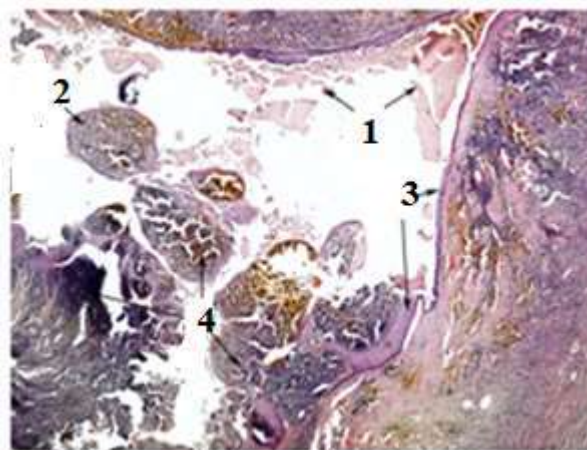


Рис. 4.27. Фрагмент оболонки кісти цієї ж пацієнтки. ГЕ. х 40. Дрібно-пінявий еозинофільний вміст (1) кісти, складки (2) та епітелій (3) її вистелки, запальна поліморфно-ядерна лейкоцитарна інфільтрація (4) стінки кісти. Зріз зроблено на «12 годин».

По периферії стінки визначається щільна оформлена сполучна тканина,

осередки дегенеративно зміненої кісткової тканини, вогнищева лімфо-гістіоцитарна інфільтрація (рис.4.28; 4.29).

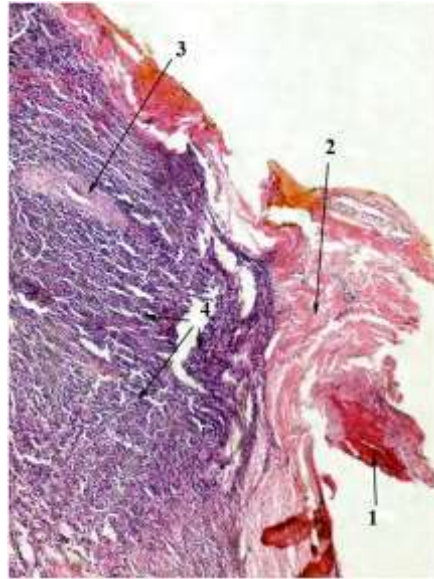


Рис. 4.28. Фрагмент оболонки кісти цієї ж пацієнтки. ГЕ. х 100. Осередки дегенеративно зміненої кісткової тканини (1), щільна оформлена сполучна тканина (2), інвагінації епітеліальної вистелки (3), запальна поліморфно-ядерна лейкоцитарна інфільтрація (4) стінки кісти. Зріз зроблено на «3 години».

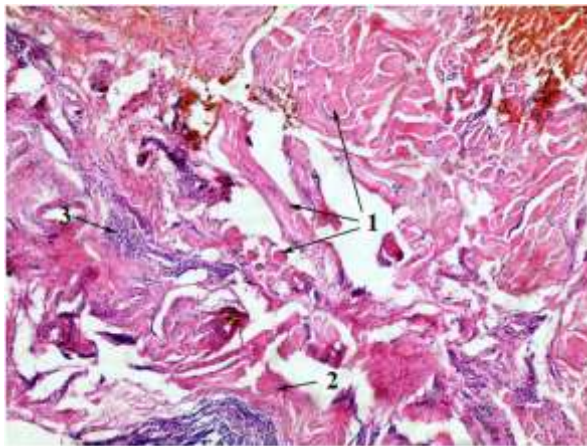


Рис. 4.29. Фрагмент оболонки кісти цієї ж пацієнтки. ГЕ. х 100. Пучки поперечно-посмугованого скелетного м'язу (1), щільна оформлена сполучна тканина (2), вогнищева запальна лімфо-гістіоцитарна інфільтрація (3) по периферії стінки кісти. Зріз отримано на рівні «6 годин».

Внутрішня вистелка кісти складчаста, утворена у більшій частині

багатошаровим плоским епітелієм, місцями представленим лише 3-4 шарами епітеліоцитів, без ознак зроговіння. Вогнищево визначається інтраепітеліальна інфільтрація сегментоядерними, еозино– та нейтрофільними лейкоцитами (рис. 4.30). Епітелій вистелки місцями глибоко проникає в тканини капсули, утворюючи вузькі інвагинати.

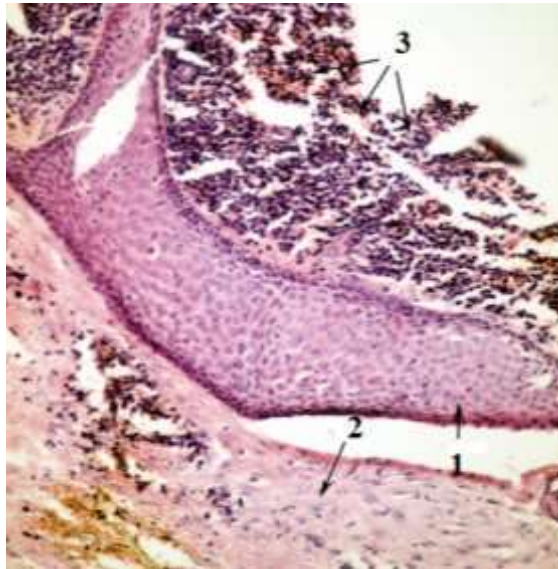


Рис. 4.30. Фрагмент оболонки кісти цієї ж пацієнтки. ГЕ. х 200. Багатошаровий плоский епітелій (1) устїлки, фіброзна сполучна тканина (2), запальна поліморфно-ядерна лейкоцитарна інфільтрація (3) стїнки кісти. Зріз отримано на «9 годин».

Також визначаються ділянки устїлки, де епітелій структурно виглядає багаторядним (в 5-6 шарів): в нижньому шарі ядра епітеліоцитів округлі гіперхромні, розташовані близько базальної мембрани, на одному рівні; в верхньому шарі ядра овально-втягнуті, гіперхромні, розташовані на різних рівнях. В середніх шарах ядра клітин укрупнені світлі, округло-овальної форми, з дисперсним хроматином. Клітини верхнього ряду представлені низькопризматичним епітелієм (рис. 4.31). Тобто має місце перехідно-клітинна метаплазія багаторядного респіраторного епітелію.

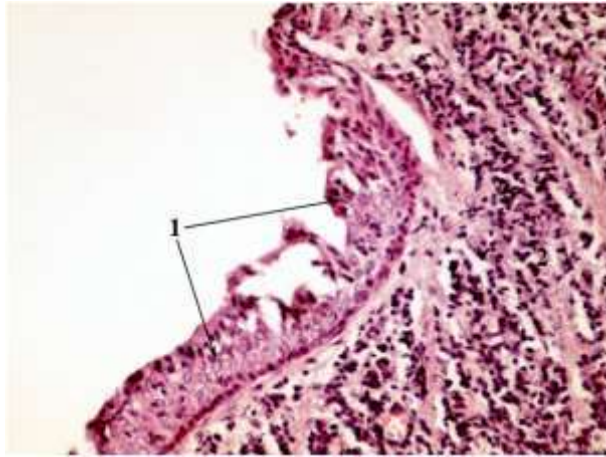


Рис. 4.31. Фрагмент оболонки кісти цієї ж пацієнтки. ГЕ. х 400. Осередок багаторядного респіраторного епітелію з перехідно-клітинною метаплазією (1), субепітеліальна запальна поліморфноклітинна інфільтрація (2).

Патогістологічна картина даного ураження вірогідно є наслідком травматичної оклюзії. Крім того, у верхньому полюсі кісти було знайдено тканину поперечно-посмугованого м'язу, що може бути пов'язано з розповсюдженням порожнини кісти, та її оболонки за межі кістки у коловий м'яз верхньої губи. Цим також можна пояснити наявність у верхньому полюсі респіраторного епітелію.

Зважаючи на значне різноманіття гістологічних проявів патологічних уражень глобуломаксиллярної ділянки, об'єднання усіх нозологічних одиниць даної локалізації в один діагноз «глобуломаксиллярна кіста» є неправильним. До того ж, діагностовані «глобуломаксиллярні кісти» часто мають ознаки кіст запального походження (радикулярних). Тому, ми вважаємо за доцільне пухлиноподібні утворення даної локалізації класифікувати як кісти глобуломаксиллярної ділянки.

У ділянці верхньої щелепи також було виявлено два випадки аденокістозних карцином. Спостереження проведено на базі відділення щелепно-лицевої хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І.Пирогова у період з 2016 -2022 рр.

Клінічний приклад 1. Пацієнт К.,40р., мед.карта №13172, був

госпіталізований у відділення щелепно-лицевої хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім.М.І.Пирогова з попереднім діагнозом «Кісти верхньої щелепи в проекції 14-21 та нижньої щелепи в проекції 35-38 зубів». На панорамній рентгенограмі від 13.07.2016 визначається кісткова порожнина між 14-21 (нечітко) і між 35-38 – багатокамерна з включеннями остеїдної тканини (рис. 4.32).



Рис. 4.32. Панорамна рентгенограма щелеп пацієнта К.,40 років. У тілі нижньої щелепи зліва в проекції 35-38 зубів визначається багатокамерна порожнина, заповнена пухлинною та остеїдною тканиною. Краї кісткової порожнини обмежені обідком склерозу.

Кістозна порожнина на верхній щелепі визначалась менш чітко, але охоплювала 12 - 14 зуби, та клінічно поглиблювалась у альвеолярний паросток у проекції ембріональної щілини лише наполовину та пальпувалась під слизовою оболонкою перехідної згортки.

Операція «Екскохлеація кіст верхньої і нижньої щелепи» проведена під наркозом 14.07.2016. Під час операції, крім видалення тканин кістозних утворень, було проведено поглиблення кісткових стінок бором, фрезою з метою підвищення абластичності операції та профілактики рецидиву.

Гістологічно був встановлений діагноз «Аденокістозні пухлини верхньої та нижньої щелеп». В Міжнародній гістологічній класифікації ВООЗ №5 (1971)

даний вид пухлин відповідає пункту 4 – аденоматоїдна одонтогенна пухлина (аденоамелобластома), але при проведенні імуногістохімічного дослідження з урахуванням онкопротеїну VCL-2 та високою проліферативною активністю антигену Ki-67 було виявлено, що гістологічна картина відповідає кістозній карциномі слинних залоз. Враховуючи проведення під час операції поглиблення кісткових стінок бором (dredging-method), тактикою подальшого лікування була обрана променева терапія з подальшим спостереженням. Пацієнт пройшов післяопераційний курс променевої терапії у дозі 40 Гр. При спостереженні протягом трьох років рецидивів пухлини не виявлено [57].

Клінічний випадок 2. Пацієнтка П., 55 р., звернулася на консультацію у клініку щелепно-лицевої хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова з приводу «Радикулярної кісти верхньої щелепи справа в ділянці 16 зуба» - діагноз закладу, який направив пацієнтку. При огляді виявлено в ділянці 16 зуба вибухання кортикальної пластинки овальної форми з відносно чіткими межами, діаметром близько 1 см, в центрі якого пальпувалось розм'якшення (у зв'язку з відсутністю кортикальної пластинки). На внутрішньотовій прицільній рентгенограмі альвеолярного відростка верхньої щелепи справа в ділянці 16 зуба візуалізувалось розрідження кісткової тканини округлої форми з практично чіткими краями діаметром до 1,5 см. Ендодонтично зуб нелікований. Бухта правого верхньощелепного синусу прослідковувалась чітко, без патологічних змін. Під провідниковим знеболенням проведено видалення 16 зуба та цистектомія. Результат гістологічного дослідження - «Аденокарцинома з помірним ступенем диференціювання та запальною інфільтрацією» (рис. 4.33; 4.34) [57].

Післяопераційну променеву терапію не проводили. При спостереженні у післяопераційному періоді протягом 6 місяців рецидиву пухлини не було. Цей приклад наведено для того, аби вказати можливість появи кіст та пухлин (навіть злоякісних) у товщі щелепи із залишків слинних залоз, які присутні у щелепах у пренатальному періоді розвитку людини (розділ 3).

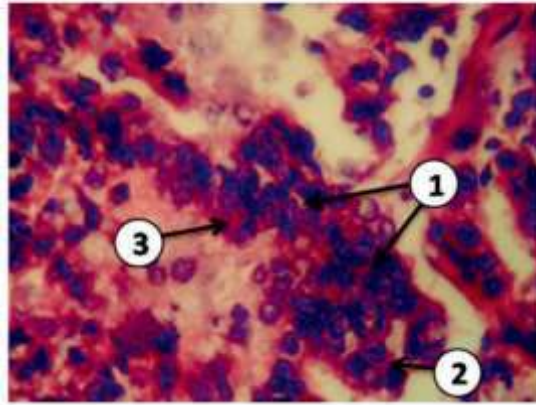


Рис. 4.33. Фрагмент аденокарциноми з помірним ступенем диференціювання та запальною інфільтрацією. Об'єктив x 40. Окуляр x 10. Зафарбовування-гематоксилін-еозин. 1-ядерний поліморфізм залозистого епітелію, 2 – солідні структури, 3 – еозинофільний секрет.

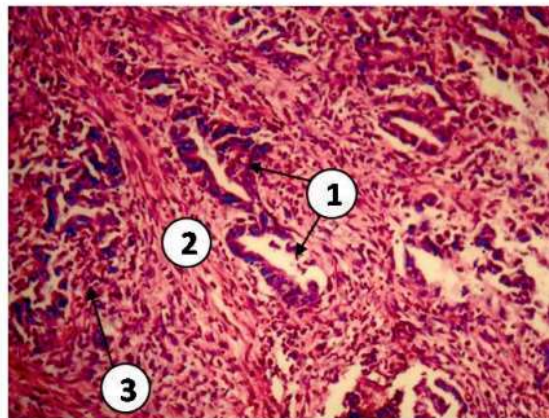


Рис. 4.34. Фрагмент аденокарциноми з помірним ступенем диференціювання та запальною інфільтрацією. Об'єктив x 10. Окуляр x 10. Зафарбовування-гематоксилін-еозин. 1 – залозисті структури з гіперхромним епітелієм, 2 – фіброзна тканина, 3 – запально-клітинні елементи.

Серед патологічних уражень глобуломаксилярної ділянки також було виявлено центральну гігантоклітинну гранульому у пацієнтки С., 42 роки (рис. 4.35). Не зважаючи на активність остеокластоподібних клітин та схожість її із гігантоклітинною пухлиною, це патологічне утворення має більш благоприємний перебіг.

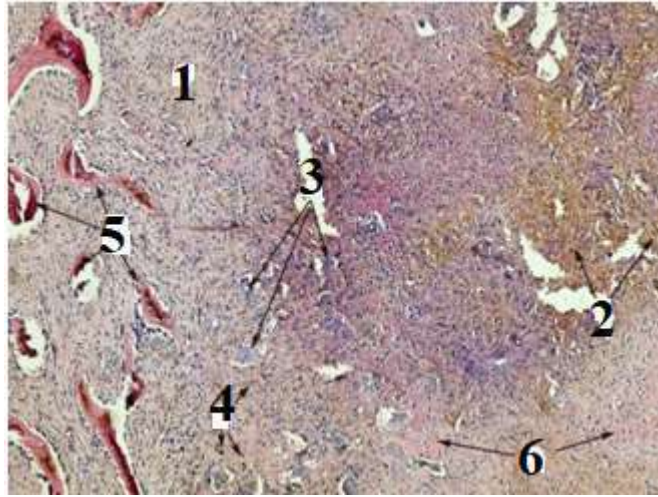


Рис. 4.35. Фрагмент оболонки пухлиноподібного утворення пацієнтки С., 42 роки. ГЕ. X 100.Д-з: Центральна гігантоклітинна гранульома верхньої щелепи у лівій глобуломаксиллярній ділянці. Фібозна тканина (1) з множинними вогнищами геморагій (2), скупченнями багатоядерних гігантських остеокластоподібних клітин (3), відкладаннями гемосидерину (4); дегенеративно-змінені кісткові трабекули щелепи (5), вогнища остеогенезу (6).

Також у лівій глобуломаксиллярній ділянці на поверхні альвеолярного паростка спостерігались гінгівальні кісти дорослих (рис.4.36).



Рис. 4.36. Фото пацієнтки П., 19 р. Діагноз : гінгівальна кіста дорослих між 22-23 зубами.

Даним ураженням притаманні різні гістологічні характеристики: надзвичайно тонкий епітелій, дуже схожий на зменшений емалевий епітелій, з

1-3 шарами плоских чи кубічних клітин з темно зафарбованим ядром. В інших випадках епітеліальна вистелка може бути досить щільною, багат шаровою, плоскою. Багато епітеліальних клітин мають пікнотичне ядро та наявна навколоядерна цитоплазматична вакуолізація. У деяких випадках кісти можуть бути вистелені епітелієм ідентичним до одонтогенних кератокіст.

Кератокісти є ще одним видом патологій, який може зустрічатись у глобуломаксилярній ділянці. Патогістологічна картина даного ураження є наступною - рис. 4.37.

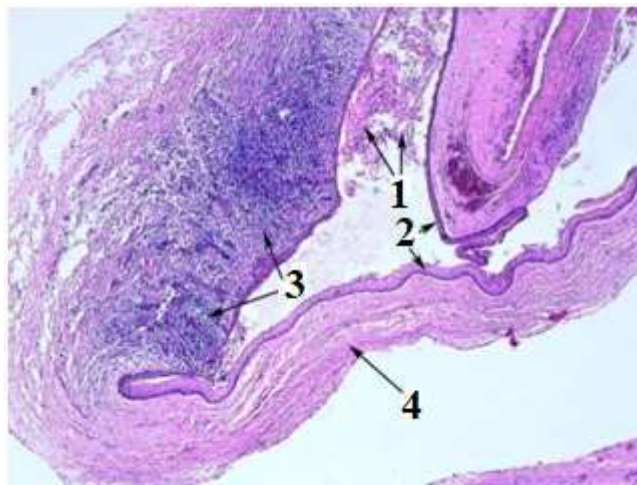


Рис. 4.37.Фрагмент стінки кератокісти у ділянці 12-13 зубів пацієнтки К., 42 р. х40. Злущені кератоцити (1) в просвіті кісти, епітеліальна устілка (2), вогнищева лімфо-гістіоцитарна інфільтрація (3) фіброзної стінки (4) кісти. х 40. ГЕ.

Так як кератокісти характеризуються агресивністю клінічного перебігу, вони потребують радикального хірургічного лікування.

У фронтальній ділянці верхньої щелепи також можна спостерігати розвиток бічних періодонтальних кіст, що виникають унаслідок тривалого перебігу хронічного запального процесу, але ж не пов'язана з ускладненим каріозним процесом, то їх теж слід розглядати як порушення еволюційних процесів (рис. 4.38–4.39).



Рис. 4.38. Пацієнтка П., 26 р. Латеральна періодонтальна кіста між 21 та 22 інтактними зубами верхньої щелепи зліва.



Рис. 4.39. Панорамна рентгенограма щелеп пацієнтки П., 26 р. із діагнозом: латеральна періодонтальна кіста між 21 та 22 зубами, у ділянці міжрізцевої ембріональної щілини верхньої щелепи.

Дані кісти відносяться до одонтогенних, однак розташування їх у місцях колишніх ембріональних щілин у проміжку міжрізцевої кістки та її боковим фрагментом у пренатальному періоді дозволяє класифікувати її також до групи еволюційних. До того ж, на рентгенограмі (рис. 4.39) простежується її продовгуватий вигляд при розповсюдженні по місцям слабкості кістки, та дивергенція коренів 21-22 зубів.

Під час проведеного дослідження виявлено можливість інволюції еволюційних кістозних уражень верхньої щелепи. Так, при рентгенологічному обстеженні верхньої щелепи дівчинки 11 років (рис. 4.40) з приводу аномального зміщення 12 зуба (торк) було виявлено еволюційне кістозне

утворення. Можна думати про бічну періодонтальну кісту глобуломаксиллярної ділянки. В подальшому через 2,5 роки (рис.4.41) клінічно спостерігалось вирівнювання розташування 12 зуба, а рентгенологічно – елементи інволюції даного утворення. Так, в ділянці кістозного утворення простежуються кісткові балки.



Рис. 4.40. Панорамна рентгенограма пацієнтки Х., 11 р. Кістозне утворення альвеолярного відростка в проекції коренів 12,13 зубів.



Рис. 4.41. Панорамна рентгенограма пацієнтки Х., 13 р. (через 2,5 роки після попередньої). Кістозне утворення в проекції коренів 12,13 зубів з ознаками інволюції та утворенням кістозних балок. Дивергенція коренів практично зникла. Позиція 13 зуба у зубному ряду нормалізувалась.

У фронтальній ділянці верхньої щелепи нами спостерігались також фолікулярні кісти (рис. 4.42-4.43).



Рис.4.42. Пацієнт К.,19 років. Діагноз: «Фолікулярна кіста верхньої щелепи зліва від надкомплектного зуба».

Вірогідно, прорізування зубів у місцях заміщення ембріональних щілин ускладнюється внаслідок необхідності перебудови епітеліальних структур, складнощів формування зубних зародків від зубної пластинки шляхом «брунькування».



Рис. 4.43. Рентгенограма щелеп пацієнта К.,19 років. Діагноз : «Фолікулярна кіста верхньої щелепи зліва від надкомплектного 21 зуба».

Спостерігається різка дивергенція коренів 21 – 22 зубів. Формування

кістозної порожнини проходить по лініям найменшої слабкості кісток у ділянках колишніх ембріональних щілин. Корені 21-22 зубів сформовані повністю.



Рис. 4.44. Фото цього ж пацієнта. Етапи операції. Зуби 21-22 не були депульповані.

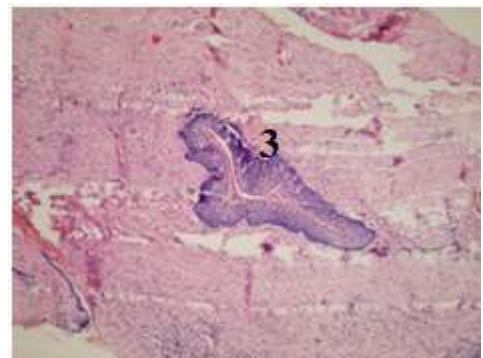
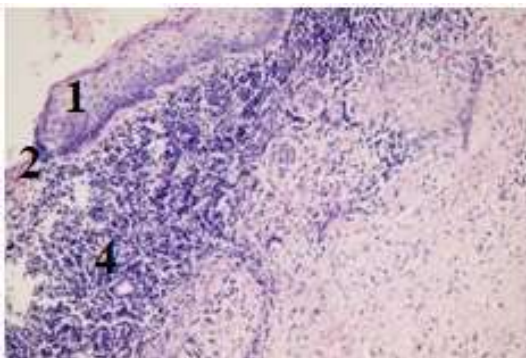


Рис. 4.45. Патологістологічне дослідження фрагменту оболонки кісти цього ж пацієнта. Устілка представлена багатошаровим плоским епітелієм (1) з ділянками виразкування (2), глибокими щілиноподібними «кишенями» залозистих структур (3) з масивною лімфо-плазмоцитарною та гістіоцитарною інфільтрацією з невеликим домішком сегменто-ядерних нейтрофілів, лейкоцитарною інфільтрацією, ангіоматозом, набряком, стазом в судинах, вогнищевими крововиливами (4).

Дану зубовмісну кісту безумовно слід вважати еволюційною. Наявність дуже цікавої знахідки в оболонці фолікулярної кісти тканини слинної залози (рис. 4.45 п.3), свідчить про можливість зберігання слинних залоз з

передплодового періоду ВУР людини в дорослому віці. Зв'язок тканин слинних залоз із зародками зубів відомий у природі. Так, у деяких рептилій та ссавців це створює ядовиті зуби.

Кісти носопіднебінного каналу є найчисельнішими із групи фісуральних щелепних кіст, які виникають по серединній лінії в передньому відділі твердого піднебіння. Протягом дослідження (2015-2022р.) у відділенні щелепно-лицевої хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім.М.І.Пирогова було проліковано 13 пацієнтів із діагнозами: «Кіста носо-піднебінного каналу», «Нагноєна кіста різцевого каналу».

Звичайно, переважна більшість пацієнтів зверталась у відділення зі скаргами на наявність припухлості та повільне збільшення її у розмірах, періодично виникаючий тупий ниючий біль у даній ділянці. Під час проведеного об'єктивного обстеження визначали наявність вибухання розміром від 1-2 см у діаметрі у фронтальній ділянці піднебіння (рис.4.46). При пальпації воно було щільної чи щільно-еластичної консистенції, дещо податливе, межі його чіткі. У 6 хворих були виявлені рубці від норичь, що функціонували раніше.



Рис. 4.46. П ацієнтка С., 38 р. Діагноз: «Кіста носопіднебінного каналу».

На серії КТ-знімків було виявлено вогнище деструкції кісткової тканини щелеп округлої або овальної форми з чіткими контурами, розташоване в передньому відділі твердого піднебіння по серединній лінії. По контуру

вогнища деструкції спостерігалось посилення щільності кісткового малюнку (рис.4.47). Періодонтальні щілини 11,21 зубів простежувалась на всьому протязі.

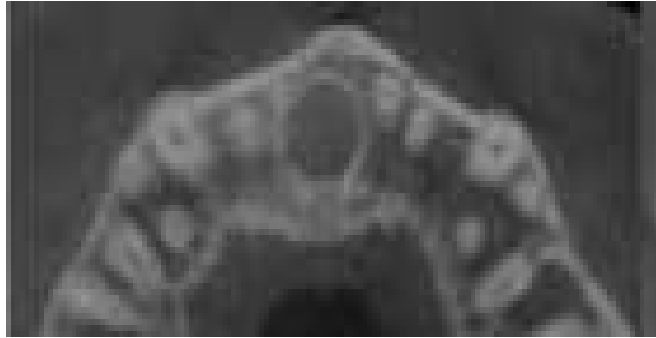


Рис. 4.47. Фрагменти КТ - знімка пацієнтки С.,38 років, із вогнищем деструкції кісткової тканини в ділянці носопіднебінного каналу. Чітко простежується обідок склерозованої кістки навколо кістозної порожнини.

Після проведеного хірургічного лікування із застосуванням удосконалених методик цистектомії із методом перфорацій та поглиблення (рис. 4.48) було здійснено патогістологічне дослідження фрагментів оболонки кісти на трьох різних по горизонталі зрізах (верхній, середній, нижній) (рис. 4.49).



Рис. 4.48. Фото пацієнтки С., 38 р. Діагноз: кіста носопіднебінного каналу. Етапи операції удосконаленої цистектомії.

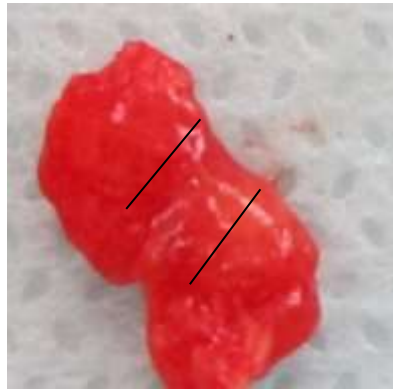


Рис. 4.49. Оболонка кісти була фрагментована по горизонталі на 3 відділи: верхній, середній, нижній.

Так, на зрізі у верхньому відділі спостерігали респіраторний епітелій та помірні запальні явища (рис.4.50).

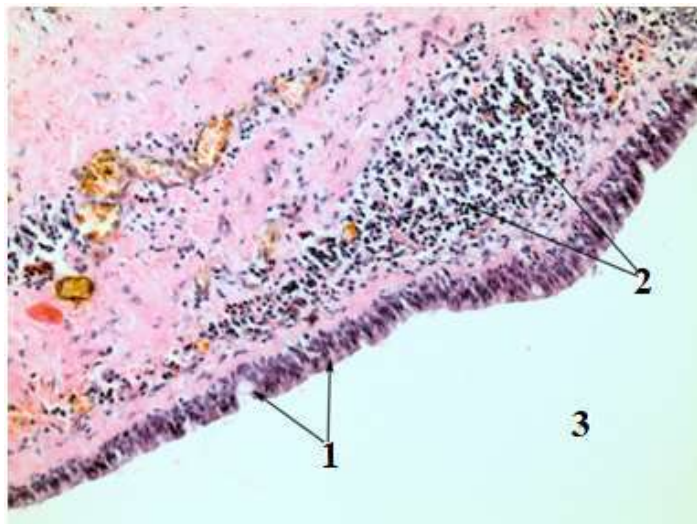


Рис. 4.50. Гістологічна картина фрагменту стінки кісти у верхньому відділі носопіднебінного каналу. Ділянка епітеліальної устілки кісти представлена багаторядним респіраторним епітелієм (1); в сполучнотканинній капсулі кісти лімфо-плазмоцитарна інфільтрація (2); просвіт кісти (3). ГЕ. х 400.

На зрізі у середньому відділі був визначений перехідний епітелій, на поверхні якого знаходились призматичний, багат шаровий плоский та багаторядний респіраторний епітелії, та спостерігались помірні запальні явища (рис. 4.51).

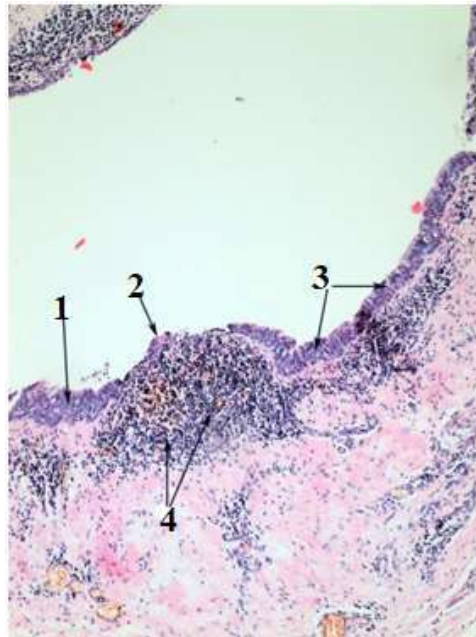


Рис. 4.51. Гістологічна картина фрагменту стінки середнього відділу кісти носопіднебінного каналу. Ділянка епітеліальної устілки кісти представлена перехідним епітелієм, на поверхні якого визначається призматичний (1); залишки багатошарового плоского епітелію (2) та ділянка епітеліальної устілки, представлена багаторядним респіраторним епітелієм (3); в сполучнотканинній капсулі кісти лімфо-плазмоцитарна інфільтрація (4); просвіт кісти (5). ГЕ. x 100.

На зрізі нижнього відділу були виявлені запальні явища та перехідний епітелій, на поверхні якого визначено призматичний (рис.4.52). Тобто, ближче до дна кістозної порожнини гістологічна картина змінюється. Епітеліальний шар стає зруйнованим, переривчастим. Лімфо-плазмоцитарна інфільтрація повністю вистелає епітеліальний шар, на всьому фрагменті.

Таким чином, гістологічна картина патологічного ураження (кісти носопіднебінного каналу) відрізняється, аналізуючи її на різних зрізах та на різних рівнях. Так як вздовж ембріональних щілин сформовані острівці епітелію у товщі верхньої щелепи у вигляді кіст, тому у них сконденсовані всі шари структури даної ділянки від носа до порожнини рота, згідно генетичної програми побудови тканин уздовж щілин, тобто місцях з'єднання верхньощелепної кістки та фрагментів різцевої. Цей процес з'єднання кісток,

епітеліальних та мезенхімальних сполучень інколи проходить з «помилками» та утворенням кіст, аномалій розвитку та навіть пухлин.

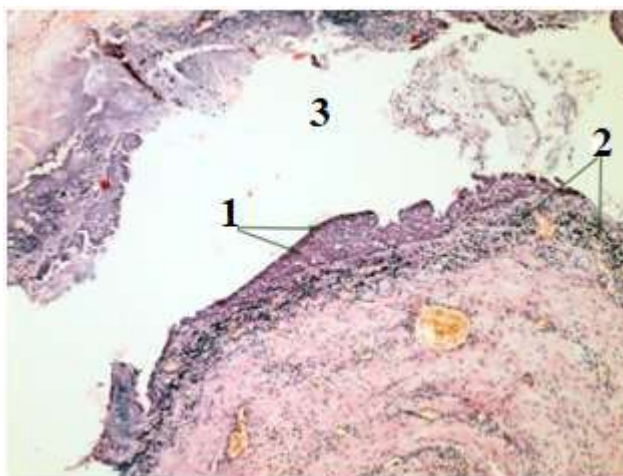


Рис. 4.52. Гістологічна картина фрагменту стінки нижнього відділу кісти носопіднебінного каналу. Ділянка епітеліальної устілки кісти представлена перехідним епітелієм, на поверхні якого визначається призматичний (1); в сполучнотканинній капсулі кісти лімфо-плазмоцитарна інфільтрація (2); просвіт кісти (3). ГЕ.х 100.

Заслуговують на особливу увагу кісти, що розташовані по серединній лінії нижньої щелепи, як патологія, яка рідко виникає, що викликає труднощі у діагностиці та виборі тактики лікування. Протиріччя думок стосуються їх частоти поширеності, локалізації, глибини розташування, гістологічної структури, походження та можливості поєднання з латеральними перідонтальними кістами, ботроїдними.

Так, нами було простежено декілька видів кіст даної локалізації: травматична, радикулярна, гінгівальна. Наводимо клінічний приклад складної ідентифікації кіст серединної мандибулярної ділянки:

Пацієнтка Д., 64 роки звернулась в КНП «Подільський регіональний центр онкології Вінницької обласної ради» (м. Вінниця) зі скаргами на наявність пухлиноподібного утворення під слизовою оболонкою альвеолярного відростка нижньої щелепи на рівні 31,41 зубів. Новоутворення наявне протягом

5-6 місяців. За останній місяць збільшилось і заважає при розмові та їжі. Турбувати дане утворення почало з приєднанням запальних явищ.

При первинному огляді виявлено пухлиноподібне утворення округлої форми в ділянці присінку рота у проекції коренів 31, 41 зубів під вуздечкою нижньої губи. Слизова оболонка над новоутворенням синюшного кольору (рис. 4.53). При пальпації щільне, дещо болісне.



Рис. 4.53. Фото пацієнтки Д., 64 роки із пухлиноподібним утворенням у проекції коренів 31,41 зубів.

На комп'ютерній томограмі виявлено дефект округлої форми, з чіткими межами, розміром близько 1,0 см, із руйнуванням вестибулярної кортикальної пластинки, 31 та 41 зуби вітальні (рис. 4.54).

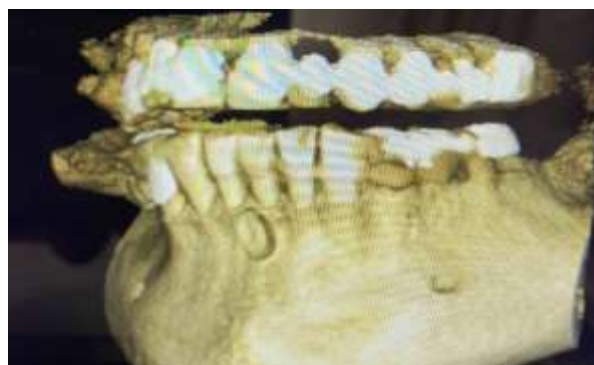


Рис. 4.54. 3-D реконструкція щелеп пацієнтки Д.,64 роки. Дефект між коренями 31 та 41 зубів.

Проведено операцію цистектомія із застосуванням методики перфорацій

та поглиблення із подальшим патологогістологічним дослідженням вилученого матеріалу (рис.4.55; 4.56).

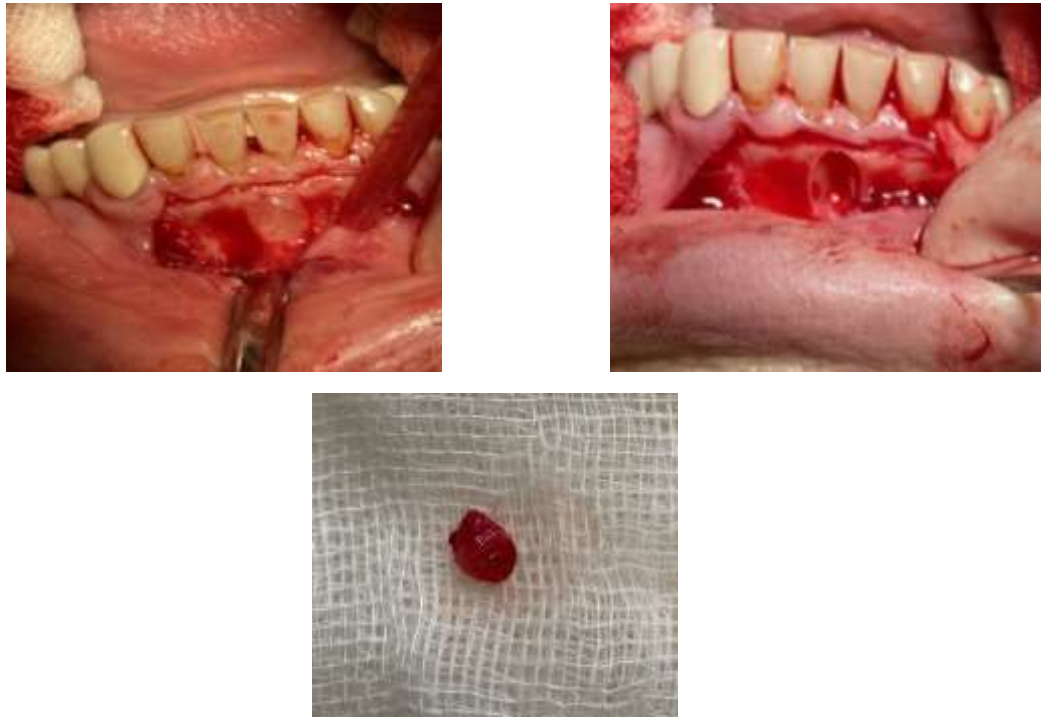


Рис. 4.55. Етапи операції видалення кісти між кореннями 31 та 41 зубів. Оболонка кісти.

Згідно результатів патологогістологічного дослідження стінка кісти представлена фіброзною тканиною з вогнищевим кальцинозом, вистелка переважно відсутня, місцями представлена сплосченим одно- двошаровим епітелієм (рис. 4.56; 4.57). Дана кіста була класифікована нами як «Гінгівальна кіста дорослих». Диференційну діагностику необхідно проводити з кальцифікуючими одонтогенними кістами.

З метою диференційної діагностики наводимо опис іншого клінічного випадку кісти середнього відділу нижньої щелепи: пацієнт А., 18 років звернувся у відділення хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВОКЛ ім.М.І.Пирогова зі скаргами на біль у фронтальному та бічному відділах нижньої щелепи із рухливістю зубів у зазначених локалізаціях. Із анамнезу з'ясовано, що два роки тому була отримана травма у ділянку нижньої щелепи.

Після проведення КТ- дослідження встановлена наявність дефекту кісткової тканини у фронтальному та бічному відділах нижньої щелепи (рис.4.58).

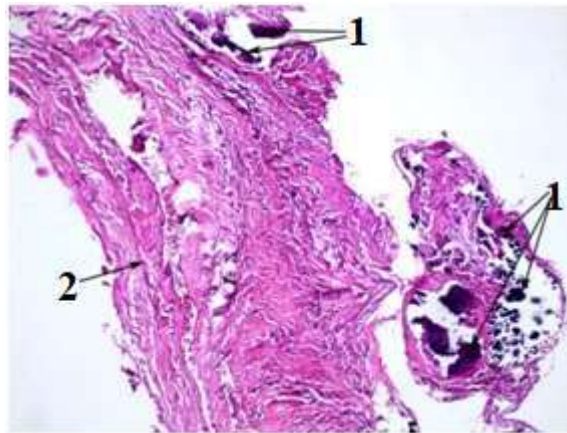


Рис. 4.56. Фрагмент оболонки кісти пацієнтки Д.,64 роки. x100. Вогнища кальцинозу (1) в фіброзній стінці (2) кісти. x 100. ГЕ.

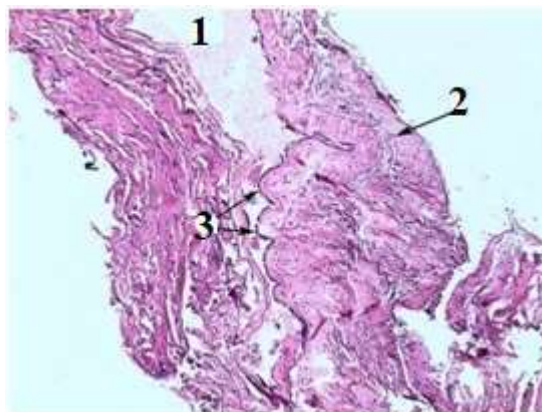


Рис. 4.57. Фрагмент оболонки кісти пацієнтки Д.,64 років. x100. Просвіт (1), фіброзна стінка (2), устїлка (3) кісти. ГЕ.

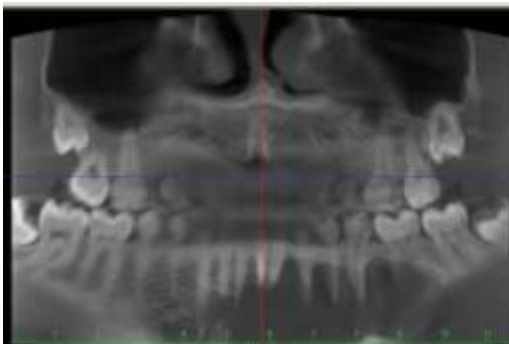


Рис. 4.58. Фрагменти КТ-знімків пацієнта А.,18 р. Діагноз – Кіста нижньої щелепи.

Зважаючи на величину ураження, лікувальною тактикою була обрана методика декомпресії. Через два місяці об'єм порожнини зменшився, що дозволило провести цистектомію (рис.4.59).



Рис. 4.59. Фрагменти КТ-знімків пацієнта А., 18 р. Діагноз – Кіста нижньої щелепи. Два місяці після декомпресії.

Не дивлячись на відмінності у поглядах гістологів та ембріологів на морфогенез з'єднання фрагментів нижньої щелепи з участю ектодермального епітелію чи тільки у результаті проліферацій мезенхіми, різноманіття видів кіст даної ділянки лише підкреслює необхідність включення їх клінічно у групу кіст ембріональної щілини нижньої щелепи.

З метою полегшення патологогістологічної ідентифікації кіст щелеп виокремлено основні гістологічні ознаки досліджуваних патологій (табл. 4.6).

Хоча дані мікроскопічного дослідження у багатьох випадках лише умовно можна назвати типовими, тому важко пухлиноподібні ураження та пухлини щелеп діагностувати лише за гістологічними ознаками.

Таким чином, проведені дослідження дозволили зробити наступні висновки:

Наявність кіст в центральній та бічній різцевих та глобуломаксилярній ділянках можна пояснити фрагментарною будовою альвеолярного паростка щелеп, що супроводжується утворенням ембріональних щілин.

Основні патологогістологічні ознаки досліджуваних кістозних уражень у фронтальних відділах щелеп

Кісти щелеп		
Еволюційні		Запальні
Одонтогенні	Неодонтогенні	
1	2	3
<p>1.Фолікулярна кіста. Для її правильної гістологічної верифікації обов'язково встановити зв'язок із фолікулом зуба. Кіста має тонку фіброзну стінку, що походить від зубного фолікула та складається з юних фібробластів, що широко відокремлені стромою та міжклітинною речовиною, багатою на мукополісахариди. Епітеліальна устілка, що є редукованим емалевим епітелієм складається із 2-4 шарів плоских чи кубічних клітин. Епітеліальна устілка без зроговіння, у деяких випадках може містити келихоподібні клітини. Можливо включення залозистих клітин та</p>	<p>1.Кіста різцевого каналу: мікроскопічні характеристики епітеліальних вистелок кіст носопіднебінної протоки надзвичайно різноманітні. Гістологічна картина залежить від локалізації розвитку кісти. Так, якщо уражена верхня третина каналу – буде спостерігатись респіраторний епітелій; середня – перехідний; нижня – багатошаровий плоский. Можна побачити багатошаровий плоский, псевдобагатошаровий циліндричний, кубічний, циліндричний епітелій, окремо або в комбінації. Келихоподібні клітини можна виявити в епітеліальних оболонках і війках</p>	<p>Радикулярна кіста. Внутрішня поверхня може бути гладкою або рифленою. У порожнину можуть виступати жовті муральні вузлики холестерину. Рідкий вміст зазвичай коричневий від розпаду крові та кристалів холестерину, які надають кольору мерехтливого золота чи соломи. Майже всі радикулярні кісти повністю або частково вистелені багатошаровим плоским епітелієм. Ці устілки можуть бути частково несучільними і мати товщину від 1 до 50 клітинних шарів. Товщина більшості – 6–20 клітинних шарів. Тип устілки може залежати від віку або стадії розвитку кісти чи від</p>

1	2	3
респіраторного епітелію.	псевдобагатошарового циліндричного епітелію, хоча найчастіше вони зустрічаються на поверхні псевдобагатошарового циліндричного епітелію, вони також можуть бути присутніми разом із циліндричним і, дуже рідко, з кубічним епітелієм. Важливою діагностичною ознакою кісти є наявність нервів і кровоносних судин у фіброзній капсулі. У фіброзних капсулах можуть бути виявлені невеликі вогнища слизових залоз.	інтенсивності запалення. На ранніх стадіях кісти епітеліальна оболонка може бути проліферативною та виявляти аркади з інтенсивним супутнім запальним процесом, але у міру збільшення кісти вистилання стає рівномірним і досить регулярним з певним ступенем диференціювання, щоб нагадувати простий багатошаровий плоский епітелій.
<p>2.Кератокіста: зазвичай характеризується тонкою устілкою.Рівномірний епітеліальний покрив, товщиною 6-10 клітинних шарів без сітчастих валиків. Епітелій характеризується часточковим базальноклітинним шаром і тонким паракератинізованим шаром. Форма кератинізації – паракератотична, інколи – ортокератотична. Базальний шар складається із циліндричних або</p>	<p>2.Носо-губні: Устілка може бути представлена багатошаровим плоским чи псевдобагатошаровим циліндричним епітелієм. Типовими включеннями є розсіяні слизові чи келихоподібні клітини. Інколи притаманна плоскоклітинна метаплазія. У деяких випадках частина епітеліальної вистелки може складатись із кубічного епітелію.</p>	

Продовження таблиці 4.6

1	2	3
кубічних клітин чи їх комбінацією. Інколи можуть бути знайдені плоскі базальні клітини в ортокератинізованій устілці.		
	3. Кісти глобуломаксиллярної ділянки можуть бути представлені різними типами епітелію: респіраторним, одонтогенним, ротовим чи їх комбінацією. Можуть зустрічатись тканини слинних залоз.	

Процес злиття ембріональних щілин є складним явищем, яке не завжди завершується чітким морфогенезом, нормою. Зрощення лобного і верхньощелепного відростків супроводжується одночасно проліферацією та апоптозом, лізисом клітин, що призводить до появи аномалій, дефектів м'яких тканин та кістки. Так, в м'яких тканинах присінка рота і верхньої губи спостерігаються додаткові вуздечки (згортки слизової оболонки), носо-губні кісти. У глобуломаксилярній ділянці між іклом та різцями спостерігаються кісти різної форми, які можна розділити на три види: куле-, щілиноподібні та перевернутої груші [57], що пов'язано із розвитком у бік, по напрямку зниженої щільності ембріональних щілин.

У глобуломаксилярній ділянці виявлена ціла низка патологічних утворень з різною гістологічною будовою, що зумовлює застосування індивідуального підходу та нових спрощених систематизацій. Навіть одна нозологічна форма патології характеризується різноманіттям гістологічної будови. Так, у даній ділянці були виявлені різні гістологічні види кіст, що узгоджується з даними літератури, в яких нараховується до 15 типів. Слід також зазначити, що більшість кіст була розташована у лівій глобуломаксилярній ділянці і це опосередковано свідчить про їх еволюційне походження, як і у випадках уроджених лівобічних розщілин.

Ділянка різцевого каналу є частою локалізацією кістозних утворень та пухлин, які характеризуються різноманіттям гістологічної будови та складністю їх діагностики.

Всі еволюційні кісти потребують ретельної диференційної діагностики з одонтогенними кістами, пошуку нових, специфічних симптомів, аналізу анамнестичних даних і стану зубів. Ідентифікацію кіст різцевих відділів щелеп ускладнює, крім включення в будову оболонки респіраторного, залозистого, одонтогенного, ротового епітелію, розбіжності у патоморфології стінок кіст по секторах розгляду (на «3, 6, 9, 12 годин»).

Кісти даних ділянок відрізнялись одна від одної в залежності від розташування вздовж трьох ембріональних щілин, які розглядаються нами, і

навіть між однаковими нозологічними формами та патологічними змінами в межах одного виду. Тому класифікувати дані кісти лише за одним гістологічним критерієм дуже складно, і враховуючи однотипний хірургічний підхід до видалення кіст, доцільно, крім відомих класифікацій, виділити їх в окрему групу на основі їх локалізації та утворення у ембріональних щілинах усіх ділянок фронтальних відділів верхньої та нижньої щелеп.

4.5 Результати кількісної оцінки кісткової тканини фронтальної ділянки верхньої щелепи з використанням даних комп'ютерної томографії

Кісти носопіднебінного каналу належать до виду, що найчастіше діагностується, із групи неодонтогенних кіст щелеп. Проте, часто виникає дискусія з приводу диференціювання істинних кіст та великих розмірів каналу. З метою встановлення чітких діагностичних критеріїв було проведено рентгенологічне дослідження та аналіз анатомічних параметрів носопіднебінного каналу у мешканців Подільського регіону.

Комп'ютерна томографія щелеп була проведена у 100 пацієнтів при обстеженні патології зубів на клінічній базі кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії - клініки «Пріор» м. Вінниці. Пацієнти були проінформовані про здійснення дослідження та надали згоду. КТ – знімки пацієнтів із патологічними процесами у кістковій тканині фронтальної ділянки верхньої щелепи були виключені із дослідження. Група дослідження складалась із 54 жінок та 46 чоловіків, середній вік обстежуваних становив $39,34 \pm 3,74$ років.

КТ - знімки були зроблені застосовуючи апарат КПКТ iCAT Gendex – 500 (США). Знімки отримані при 120 kV, 5 mA, час експозиції - 23 с. Розмір поля – 14 x 8,5; розмір Вокселів – 0,2 мм, товщина – 0,2 мм. Монітор LCD DELL U2412M, 1920 x 1200, розрішення Windows 7. Дослідження проведено в трьох реформатах – сагітальний, корональний, аксіальний.

Комп'ютерні томограми були проаналізовані на предмет форми, розмірних показників та морфології носопіднебінного каналу. Визначались параметри мезіо-

дистального розміру різцевої ямки та кількість отворів каналу у носовій порожнині на аксіальних зрізах та форма, довжина – на корональному, передньо-задні розміри каналу на трьох рівнях на сагітальних зрізах (рис.4.60).

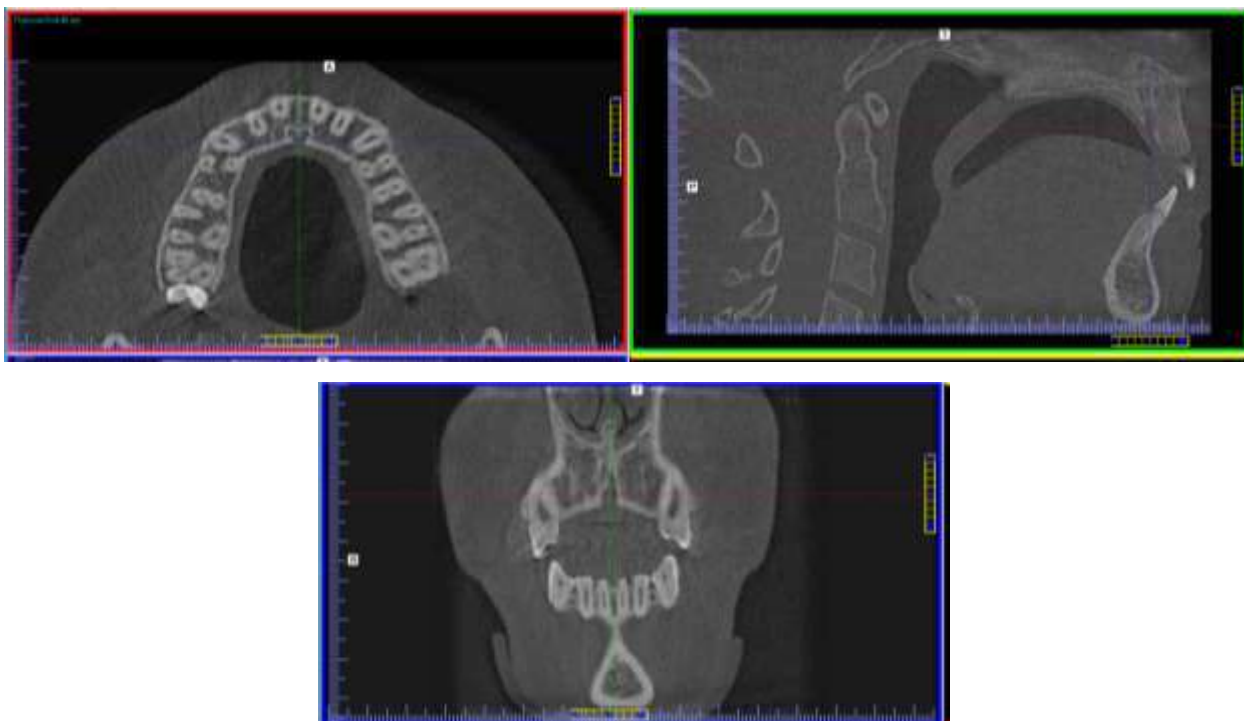


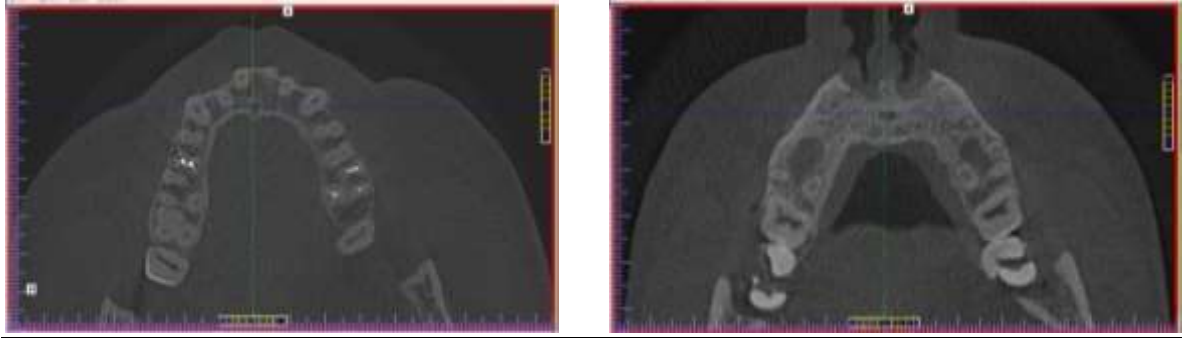
Рис. 4.60. Фрагменти КТ-знімка пацієнта Ж.,24 роки для проведення вимірів носопіднебінного каналу.

Довжина носопіднебінного каналу (НПК) визначалась між рівнем дна носової порожнини та рівнем твердого піднебіння вздовж довгої осі каналу. Згідно нашого дослідження, середнє значення довжини каналу складало $11,47 \pm 0,313$ мм ($p < 0,05$) (рис. 4.61).

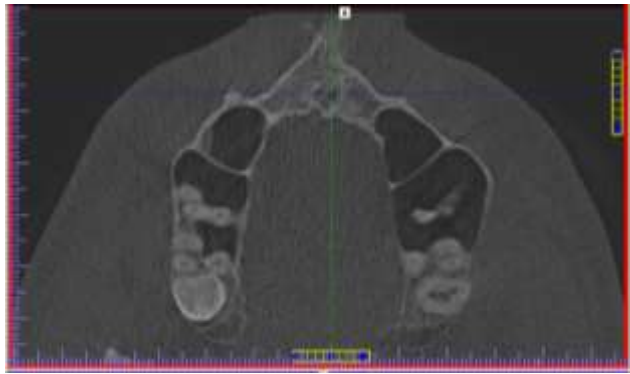


Рис. 4.61. Фрагмент КТ-знімка із визначенням довжини носопіднебінного каналу.

Кількість отворів носопіднебінного каналу у носовій порожнині, що визначалась на аксіальних зрізах, у більшості досліджуваних - 64 % сягала двох, у 7 % - один отвір, та 29 % - три отвори, відповідно (рис. 4.62).



Один отвір НПК у носовій порожнині. Два отвори НПК у носовій порожнині.



Три отвори НПК у носовій порожнині.

Рис. 4.62. Фрагменти КТ-знімків із визначенням варіації кількості отворів носопіднебінного каналу у носовій порожнині.

Вірогідно, третій отвір, крім двох для носопіднебінних нервів, є рудиментарним, та належить нюховому нерву вомероназального органа, який у тварин має сполучення з порожниною рота у ділянці різцевого сосочка.

Відповідно до параметрів передньо-заднього розміру каналу на трьох рівнях (верхній, середній, нижній), визначено три його форми: лійкоподібна, циліндрична та пісочного годинника. У більшості – 54 % обстежених форма каналу була лійкоподібною, у решти були виявлені циліндрична та форма пісочного годинника – 17 % , 29 % відповідно (рис.4.63).

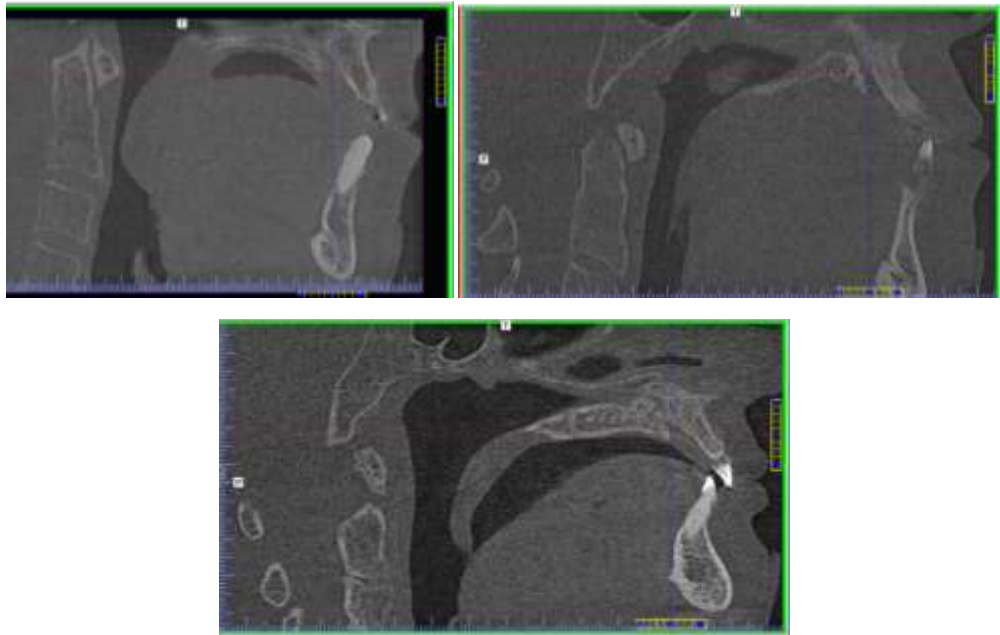


Рис. 4.63. Фрагменти КТ-знімків пацієнтів із варіаціями форм носопіднебінного каналу (лійкоподібна, циліндрична, пісочного годинника).

Також було проведено визначення ширини різцевого каналу на трьох рівнях: верхній, середній, нижній (рис.4.64). Встановлено, що середнє значення ширини каналу на верхньому рівні складає $3,42 \pm 0,16$ мм; ширина на середньому рівні – $2,32 \pm 0,11$ мм; ширина на нижньому рівні – $3,23 \pm 0,102$ мм ($p < 0,05$).

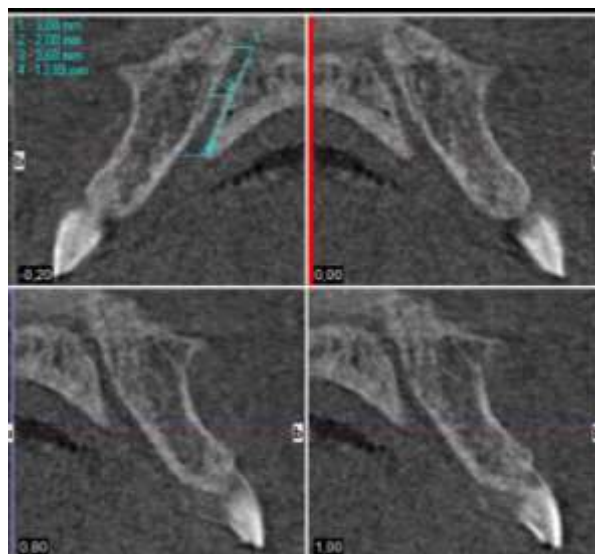


Рис. 4.64. Фрагмент КТ-знімку із визначення ширини різцевого каналу на 3 рівнях (верхній, середній, нижній).

Важливим параметром, що дозволяє провести диференційну діагностику між збільшеним розміром носопіднебінного каналу та фісуральною кістою даної ділянки, є мезіо-дистальний діаметр різцевої ямки (рис. 4.65).

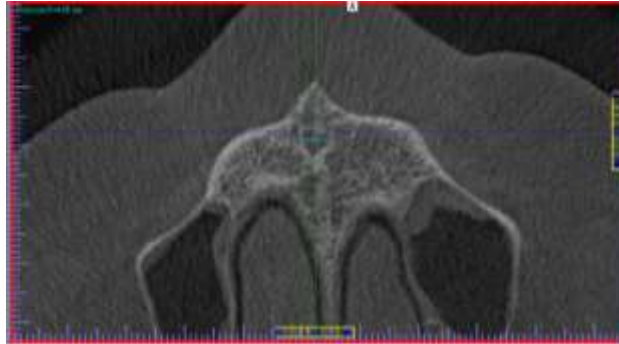


Рис. 4.65. Фрагмент КТ-знімку із визначенням мезіо-дистального розміру носопіднебінного каналу.

Так, у досліджуваних пацієнтів даний показник складав 3.79 ± 0.64 мм. Мезіо-дистальний діаметр коливався в діапазоні 2,4 - 6 мм, що дозволяє припустити, що розмір ямки до 6 мм вважається нормою. При збільшенні діаметру різцевої ямки більше 6 мм, необхідно враховувати дані клінічного та рентгенологічного обстеження для диференціювання великого розміру каналу та кісти. Дані показники відповідають нормативу ВООЗ, згідно з яким мезіо-дистальний розмір каналу більше 6 мм вважається кістою.

Отже, дане дослідження демонструє варіабельність морфології носопіднебінного каналу, що є важливим орієнтиром для встановлення зубних імплантатів та проведення інших хірургічних втручань у передній верхньощелепній ділянці. Встановлено, що проведений морфометричний аналіз носопіднебінного каналу свідчить про індивідуальну варіативність форми та розміру даного каналу в осіб чоловічої і жіночої статі, які мешкають у Подільському регіоні, у віці від 18 до 72 років.

Отримані дані комп'ютерної томографії також були використані для кількісного аналізу кісткової тканини за рентгенологічною щільністю у ділянці фісур різцевої та глобуломаксиллярної ділянок верхньої щелепи (рис.4.66). У

кожній із досліджуваних ділянок визначали рентгенологічну щільність кістки, виражену в одиницях Хаунсфілда (HU) (опція програми Romexis Viewer) та порівнювали із таким показником у ділянці між іклом та першим премоляром верхньої щелепи.

В дослідженнях, проведених нами, зображення отримані при 120 kV, 5 мА, час експозиції - 23 с. Розмір поля - 14x8,5; роздільна здатність – 0,2 мм, товщина – 0,2 мм.

Результати вимірювань були оброблені з допомогою статистичного методу для задач медико-біологічного аналізу досліджень, який полягає в статистичному оцінюванні достовірності різниць між ознаками та формуванні груп пацієнтів за рівнями ризику виникнення патологічних процесів.

Визначення щільності кісткової тканини здійснювали у чотирьох локалізаціях: між центральними різцями, між центральним та бічним різцем, між бічним різцем та іклом та між іклом та першим премоляром верхньої щелепи у пацієнтів без ознак патологічних процесів у досліджуваних ділянках.

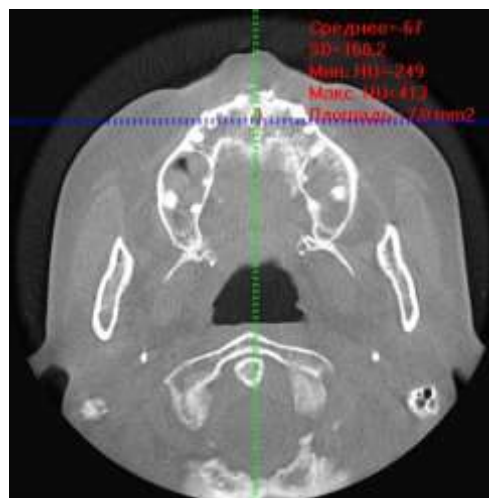


Рис. 4.66. Фрагмент КТ-знімку із визначенням щільності кісткової тканини у фронтальній ділянці верхньої щелепи.

Так, встановлено, що щільність кісткової тканини між центральними різцями; центральним та бічним різцями; бічним різцем та іклом є меншою, у порівнянні із даним показником між іклом та першим премоляром верхньої

щелепи.

Із використанням отриманих результатів, встановлено відношення показників кісткової щільності між центральними різцями Δ_1 ; між центральним та бічним різцями Δ_2 ; між бічним різцем та іклом Δ_3 із таким показником між іклом та першим премоляром верхньої щелепи за допомогою математичних рівнянь з метою прогнозування схильності розвитку патологічних процесів з розлитим характером та специфічністю форми ураження у ділянках щілин (між центральними різцями; між центральним та бічним різцями; між бічним різцем та іклом):

$$\Delta_1 = \frac{X_1}{X_2}, \quad \Delta_2 = \frac{X_3}{X_2}, \quad \Delta_3 = \frac{X_4}{X_2}$$

X_1 - Кісткова щільність між центральними різцями;

X_2 - Кісткова щільність між іклом та першим премоляром;

X_3 - Кісткова щільність між центральним та бічним різцями;

X_4 – Кісткова щільність між бічним різцем та іклом.

На основі чого виділено групи із різним рівнями схильності розвитку патологічних процесів з розлитим характером та специфічністю форми ураження у ділянках щілин: I. $0 \div 0.4$ – високий рівень схильності; II. $0.4 \div 0.6$ – середній рівень схильності; III. $0.6 \div 1$ – низький рівень.

Встановлено, що ділянкою із найменшою кістковою щільністю, з-поміж усіх досліджуваних, є відділ між центральними різцями верхньої щелепи. Так, середній показник кісткової щільності даної локалізації становить – $561,18 \pm 10,58$ НУ; між центральним та бічним різцями – $680,39 \pm 10,66$ НУ; між бічним різцем та іклом – $617,49 \pm 10,59$ НУ; між іклом та першим премоляром – $729,54 \pm 10,87$ НУ ($p < 0,05$).

Середні показники відношення між значенням кісткової щільності між центральними різцями до такого ж показника між іклом та першим премоляром – $0,77 \pm 0,01$ НУ; між центральним та бічним різцями до такого ж показника між іклом та першим премоляром – $0,93 \pm 0,01$ НУ; між бічним різцем та іклом до такого ж показника між іклом та першим премоляром – $0,85 \pm 0,01$ НУ

($p < 0,05$).

Відповідно до визначених показників встановлено, що переважна більшість досліджуваних мали низький рівень схильності розвитку патологічних процесів з розлитим характером та специфічністю форми ураження у ділянках щілин. Так, лише 4% обстежених були визначені як група із середнім рівнем схильності. Цим можна пояснити своєрідність форм кістозних утворень фронтальних ділянок щелеп.

Проведений аналіз дозволив виявити різницю між щільністю кісткової тканини у ділянці проекції фісур фронтальної ділянки верхньої щелепи та поряд розташованої кісткової тканини. Мінімальне значення даного показника у досліджуваних ділянках складало 286 HU (у ділянці між центральними різцями), максимальне значення 999 HU (у ділянці між іклом та премоляром верхньої щелепи).

Отже, рентгенологічна щільність за шкалою Хаунсфілда у ділянках проекції фісур є меншою, у порівнянні із поруч розташованою кістковою тканиною, що пояснює «слабкість» даних ділянок та є сприяючим фактором для розлитого характеру ураження даних ділянок із різноманітними специфічними його формами.

У той же час тривалий період розвитку кіст від ембріональної закладки до дорослого віку призводить до ущільнення їх кісткової стінки, що потребує при проведенні цистектомії нанесення додаткових перфораційних отворів та поглиблення кісткових стінок для стимуляції та активізації кісткоутворення та росту грануляційної тканини.

Під час проведення рентгенологічного дослідження у пацієнтів із еволюційними кістами верхньої щелепи навколо контурів кістозного дефекту на рентгенограмах визначався вінчик остеосклерозу (рис. 4.67). Визначення рентгенологічної щільності даної ділянки проводили за шкалою Хаунсфілда та встановлено середні значення вказаного параметру для обідка остеосклерозу.

Комп'ютерні томограми пацієнтів, які брали участь у дослідженні (54 пацієнта) були проаналізовані на предмет визначення щільності кісткової

тканини в ділянці навколо кістозного ураження.

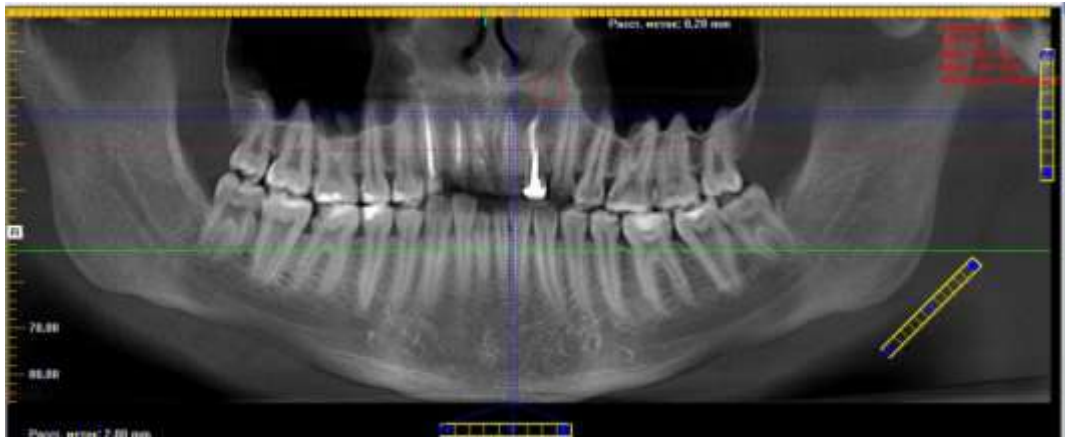


Рис. 4.67. Фрагмент КТ-знімку із визначенням щільності кісткової тканини навколо кістозного дефекту при радикулярній кісті.

Ущільнення кісткової тканини навколо кісткового дефекту – «обідок склерозу» було виявлено у 25 пацієнтів (46,3 % випадків). Так, щільність даної ділянки складала від 117 до 455 од. НУ. Найвищі показники щільності кісткової тканини у досліджуваній ділянці спостерігались у пацієнтів із тривалістю захворювання більш, ніж 1-1,5 роки, при відсутності запальних явищ.

Дані показники були порівняні із щільністю кісткової тканини навколо кісткового дефекту при радикулярних кістах щелеп. Встановлено різницю між щільністю кісткової тканини навколо кістозного дефекту при радикулярних та еволюційних кістах. Так, середнє значення рентгенологічної щільності даної ділянки при радикулярних кістах – $141,67 \pm 5,25$ НУ, при еволюційних - $248,9 \pm 37,63$ НУ ($p < 0,05$).

Отже, на основі отриманих даних, наявність «обідка остеосклерозу» навколо кістозного дефекту у пацієнтів із кістами щелеп можна вважати як додатковий критерій визначення еволюційних кіст.

4.6 Результати імуногістохімічного дослідження щелепних кіст фісур фронтальних відділів щелеп.

Імуногістохімічні дослідження на визначення експресії Ki-67 та Vcl-2 антигенів біоптатів стінки кіст фісур фронтального відділу верхньої щелпи було проведено у 18 пацієнтів відділення щелепно-лицевої хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім.М.І.Пирогова. Пацієнти з кістами фісур були поділені на 3 групи: неодонтогенні кісти : кісти різцевого каналу (3) та глобуломаксилярної ділянки (3); одонтогенні кісти : кератокісти (2), фолікулярні (2), залозисто-одонтогенні (2); запальні (радикулярні) – 6.

Гістологічні препарати виготовляли з операційного матеріалу фіксованого 10 % забуфериним формаліном стандартною методикою з використанням проводки у гістопроесорі "Donatello" (Італія).

Імуногістохімічне дослідження проводили на зрізах фіксованих на спеціально позитивно заряджених скельцях, покритих L-лізіном фірми "HistoBond+". Подальше дослідження проводили системою детекції EnVision FLEX+ фірми "Dako" (Данія) із стандартними для неї буферами. Демаскування здійснювали відновленням антигенів індукованим нагріванням у буферному розчині з адекватним рН при звичайному тиску і температурі 100 градусів по Цельсію у пароварці протягом 30 хв.

Для визначення експресії онкопротеїнів Ki-67 та Vcl-2 використовували первинні антитіла готові до використання (Ready-To-Use -RTU) фірми "Dako" (Данія) з полімерною системою детекції фірми "Dako" (Данія) з використанням ДАБ-хромогену.

Для оцінювання препаратів проводили дофарбування квасцовим гематоксиліном, кінцеве зневоднення, просвітлення та заключення зрізів проводили за загальноприйнятою схемою з використанням спиртів та ксилолів.

У кожній із груп дослідження визначали рівень експресії антигенів Ki -67 та Vcl-2 та порівнювали між собою (табл.4.7).

Таблиця 4.7

**Імуногістохімічні показники у хворих із кістами фронтального відділу
верхньої щелепи**

Неодонтогенні кісти (кісти різцевого каналу, глобуломаксиллярної ділянки), n=6			Одонтогенні (кератокісти, фолікулярні, ЗОК), n=6		Запальні (радикулярні), n=6		
Рівень експресії онкопротеїнів (%)	BCL-2	Ki-67	BCL-2	Ki-67	BCL-2	Ki-67	
		6	2	30	4	7	1
		8	3	40	5	8	3
		10	3	10	2	5	1
		15	3	15	3	4	1
		5	3	28	4	5	2
		3	3	32	3	3	3

Так, у пацієнтів із кератокістами відзначалась найвища проліферативна активність, відповідно до рівня експресії Ki-67 антигену – 4 – 5 % (рис. 4.68) Пацієнти із залозисто-одонтогенними кістами також характеризуються високими рівнями показників експресії Ki-67 антигену – 3 – 4 % (рис. 4.69). У хворих із фолікулярними кістами вказаний показник становив – 2 – 3 % (рис. 4.70). Пацієнти із неодонтогенними еволюційними кістами мали наступні показники рівня експресії Ki-67 антигену: кісти різцевого каналу – 2 – 3 %; кісти глобуломаксиллярної ділянки – 3 % (рис. 4.71). У хворих із запальними кістами (радикулярними) верхньої щелепи рівень проліферативної активності становив – 1-3 % .

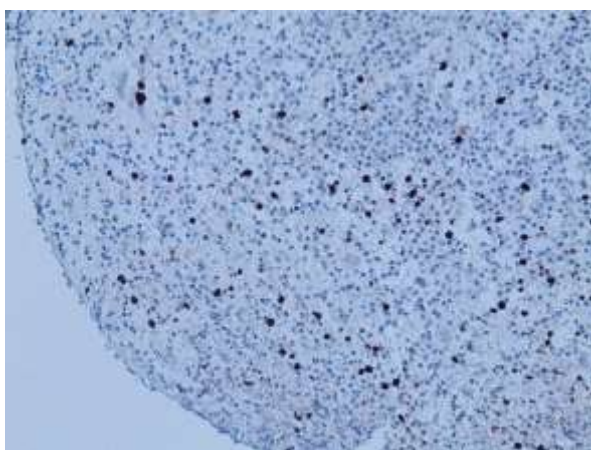


Рис. 4.68. Біоптат стінки кератокісти верхньої щелепи. Визначення маркеру Ki-67 Antigen, Clone MIB – 1 - Ядерна експресія в 5 % клітин. Збільшення – х 40.

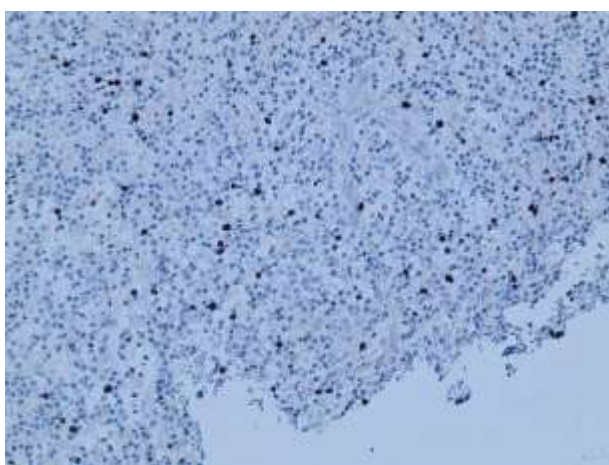


Рис. 4.69. Біоптат стінки залозисто-одонтогенної кісти верхньої щелепи. Визначення маркеру Ki-67 Antigen, Clone MIB – 1 - Ядерна експресія в 3 % клітин. Збільшення – х 40.

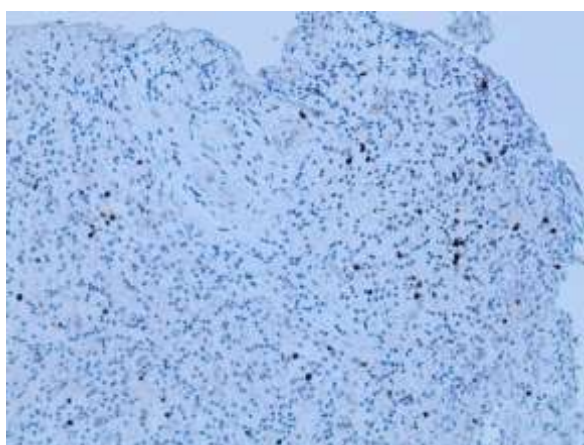


Рис.4.70. Біоптат стінки фолікулярної кісти верхньої щелепи. Визначення маркеру Ki-67 Antigen, Clone MIB – 1 - Ядерна експресія в 2 % клітин. Збільшення – х 40.

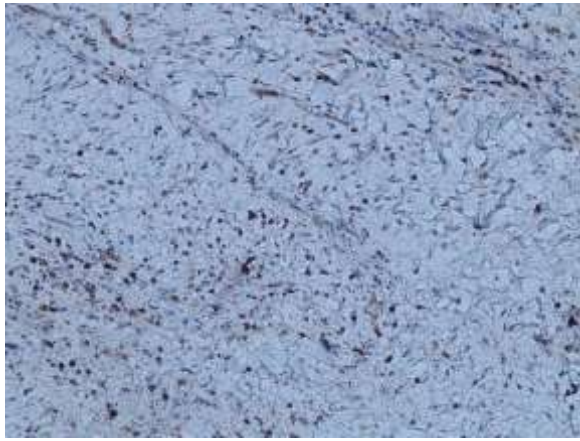


Рис. 4.71. Біоптат стінки носопіднебінної кісти верхньої щелепи. Визначення маркера Ki-67 Antigen, Clone MIB – 1 - Ядерна експресія в 2 % клітин. Збільшення – х 40.

Експресія Bcl-2 – регулятора апоптозу також варіювала у пацієнтів різних груп: хворі із керато- та залозисто-одонтогенними кістами мали найвищі показники – 28 – 40 %; у пацієнтів із фолікулярними кістами – 10-15 %; у хворих із радикулярними кістами – 3-8 %; із неодонтогенними кістами : кісти різцевого каналу – 3-8 %; кісти глобуломаксиллярної ділянки - 10-15 % (рис.4.72 - 4.77).

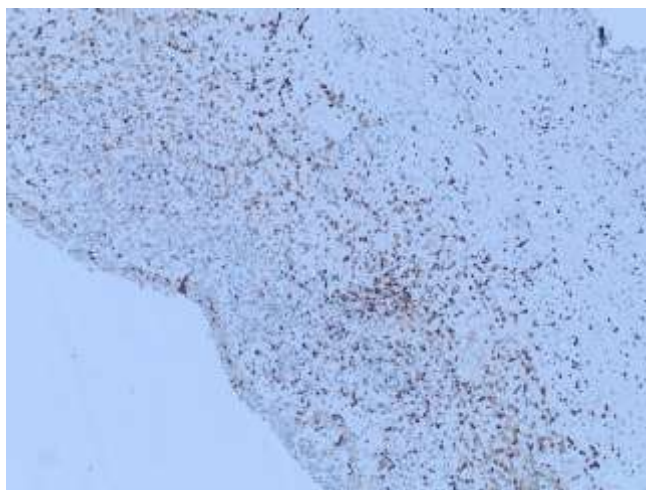


Рис. 4.72. Біоптат стінки кератокісти верхньої щелепи. Визначення маркера BCL 2 Oncoprotein, Clone 124 – вогнищева цитоплазматична експресія в гарячих точках біля 40 %. Збільшення – х40.

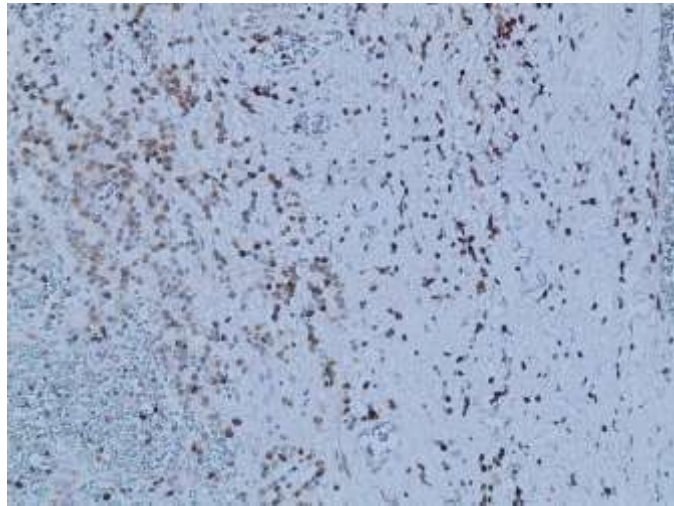


Рис. 4.73. Біоптат стінки залозисто-одонтогенної кістки верхньої щелепи. Визначення маркеру BCL 2 Oncoprotein, Clone 124 – вогнищева цитоплазматична експресія - 28 %. Збільшення – x100.

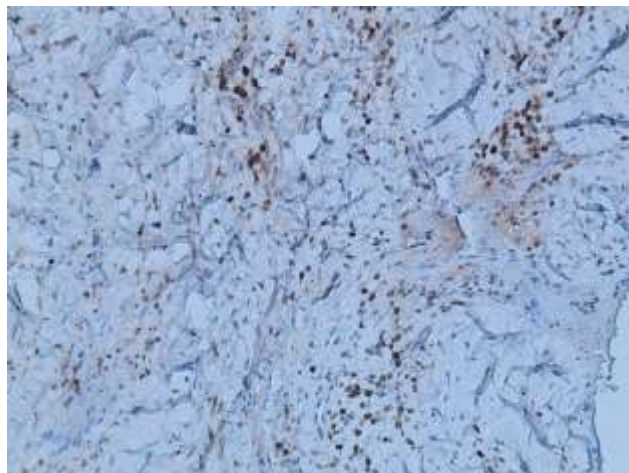


Рис. 4.74. Біоптат стінки фолікулярної кістки верхньої щелепи. Визначення маркеру BCL 2 Oncoprotein, Clone 124 – вогнищева цитоплазматична експресія - 10 %. Збільшення – x100.

Показники активності апоптозу та проліферації, що є вирішальними критеріями у систематизації пухлин та пухлиноподібних утворень, відповідно до ризику малігнізації, є найбільш вагомими факторами для клініки, що впливають на прогноз перебігу новоутворення (рецидивування, малігнізація). Тому, вважаємо за необхідне систематизувати пухлини та пухлиноподібні утворення різцевої та глобуломаксилярної ділянок верхньої щелепи за ступенем активності проліферації клітин кістозних оболонок та схильності їх до рецидивування та малігнізації згідно власних даних (табл. 4.8).

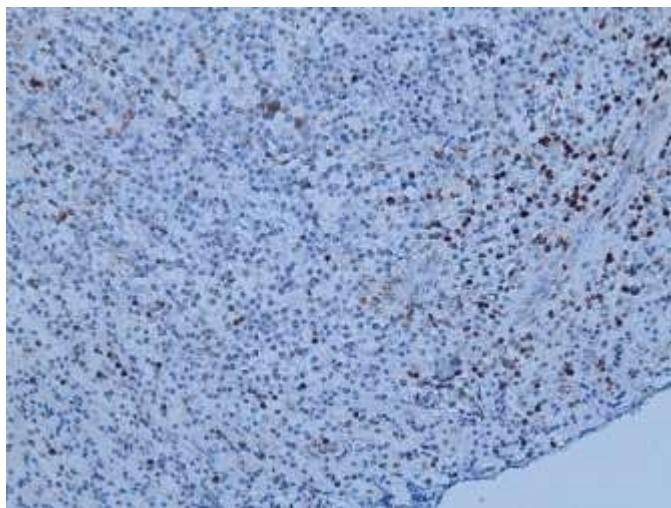


Рис. 4.75. Біоптат стінки радикулярної кісти верхньої щелепи від 21 зуба. Визначення маркеру BCL 2 Oncoprotein, Clone 124 – вогнищева цитоплазматична експресія - 5 %. Збільшення – x 100.

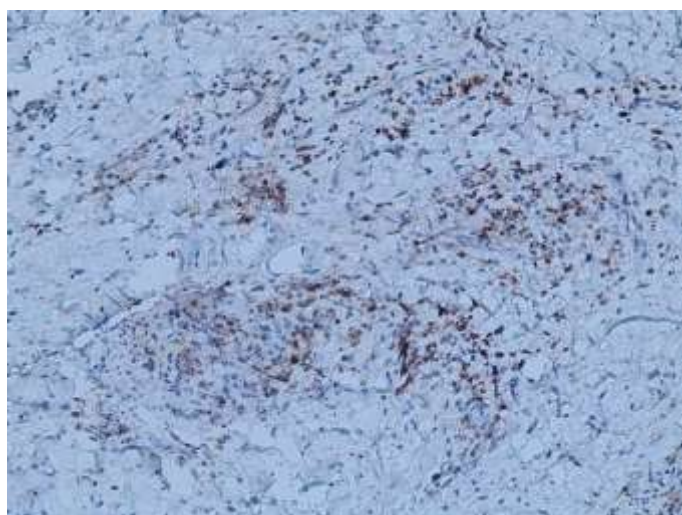


Рис. 4.76. Біоптат стінки «глобуломаксиллярної кісти» верхньої щелепи. Визначення маркеру BCL 2 Oncoprotein, Clone 124 – вогнищева цитоплазматична експресія - 3 %. Збільшення – x100.

Аналізуючи результати досліджень показників проліферативної активності епітелію та клітин сполучної тканини за онкопротеїном Ki-67, BCL-2, а також схильності до рецидивування кіст, можна виставити в наступному порядку: кератокісти, залозисто-одонтогенні, кісти глобуломаксиллярної ділянки, кісти носопіднебінного каналу, радикулярні кісти.

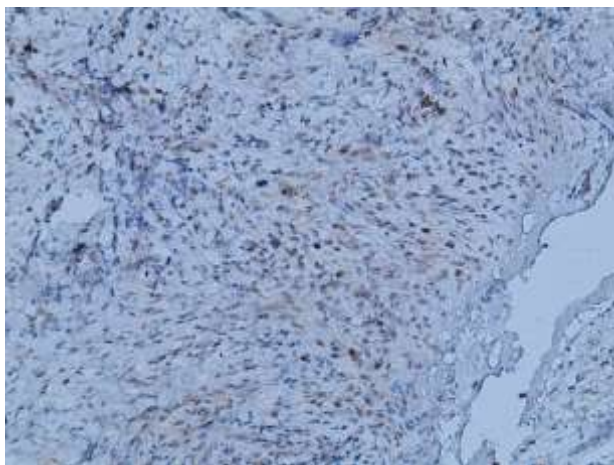


Рис. 4.77. Біоптат стінки носопіднебінної кісти верхньої щелепи. Визначення маркеру BCL 2 Oncoprotein, Clone 124 – вогнищева цитоплазматична експресія - 2 %. Збільшення – x100.

Таблиця 4.8

Частота малігнізації кіст щелеп за Paul Stoelinga, 2012, та власними спостереженнями (Shuvalov S., Krynychnykh H. 2022)

Автор	Частота малігнізації кіст щелеп
Stoelinga (2012)	1–486
Frankl et al. (1976)	4–1300
Kreidler (1985)	1–758
Stoelinga and Bronkhorst (1988)	1–677
Shuvalov S., Krynychnykh H. (2022)	2-546

Таким чином, показник проліферативно активних клітин складав від 1 до 5 %. Одонтогенні кератокісти та залозисто - одонтогенні можемо віднести до кіст з високою проліферативною активністю, при яких показаний метод перфорацій та поглиблення кісткової стінки кісти. Неодонтогенні кісти характеризуються середніми показниками проліферативної активності. Радикалярні кісти мають низький рівень проліферативної активності, що свідчить про переважно доброякісний перебіг.

На жаль, дані дослідження проводяться, як правило, в післяопераційному періоді, що далеко не завжди дає можливість корекції тактики лікування.

4.7 Особливості лікування кіст фісур фронтальних відділів щелеп

З метою покращення результатів лікування та профілактики запальних ускладнень і рецидивів кіст щелеп нами були розроблені спосіб лікування нагноєних кіст протоки різцевого каналу з пластичним заміщенням післяопераційного дефекту (Патент України № 102592 «Спосіб видалення кіст протоки різцевого каналу з пластичним заміщенням післяопераційного дефекту») та методика обробки кісткової порожнини після цистектомії, яка включає поглиблення кістозної стінки та компактостеотомії (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 115862).

У разі нагноєння кіст різцевого каналу у післяопераційному періоді провести закриття кісткової порожнини буває дуже важко, навіть при здійсненні декількох спроб. Невдачі пов'язані з відсутністю кісткової підкладки під слизово-окісним клаптом. Тому, було запропоновано переміщувати сформовані лоскути всередину, покриваючи ними поверхню кісткової порожнини. А в подальшому - вести рану відкритим способом під тампоном. Поставлене завдання виконується методом, що полягає у пластичному закритті післяопераційного дефекту, сформованого після видалення кіст різцевого каналу.

В основі способу видалення кіст протоки різцевого каналу з пластичним закриттям післяопераційного дефекту покладене завдання усунення запальних ускладнень при хірургічному лікуванні вказаної патології.

Під місцевою анестезією (різцевою та піднебінною) проводили два суміжних трапецієвидних розрізи, що огинали різцевий сосочок. Розріз проведено по середній лінії, враховуючи локалізацію кісти. Після попередніх етапів проводили відшарування слизово-окісного клаптя за допомогою распатора. При створенні оптимального доступу видаляли залишки кісти та грануляційну тканину. Після кюретажу кісткової порожнини проводили ревізію та промивання утвореної порожнини. Потім ввертали всередину відшаровані слизово-окісні клапті. Після формування країв рани фіксували йодоформну турунду та підшивали її до

слизової оболонки. Зберігали турунду протягом 3- 4 діб.

Дана методика була застосована у 6 пацієнтів, що дозволило ефективно усувати явища запалення та можливості появи рецидивів захворювання, що було встановлено при динамічному спостереженні протягом 1-5 років.

Приклад конкретного застосування: пацієнтка Л., 24 роки, звернулась на базу кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії - клініку «Пріор» зі скаргами на набряклість та біль у ділянці між центральними різцями верхньої щелепи (рис. 4.78). З анамнезу з'ясовано, що два місяці тому у районній лікарні хворій було встановлено діагноз: «Кіста різцевого каналу» та проведено операцію «Цистектомія».

Пацієнтка була направлена на проведення комп'ютерної томографії (рис. 4.79). На основі скарг, анамнезу та томограми було встановлено діагноз: «Нагноєна кіста різцевого каналу. Рецидив». Пацієнтці був запропонований оперативний метод лікування - цистектомія із пластичним закриттям післяопераційного дефекту (рис. 4.80; 4.81).



Рис. 4.78. Фото ділянки піднебіння пацієнтки Л., 24 роки. Діагноз: «Нагноєна кіста різцевого каналу. Рецидив».

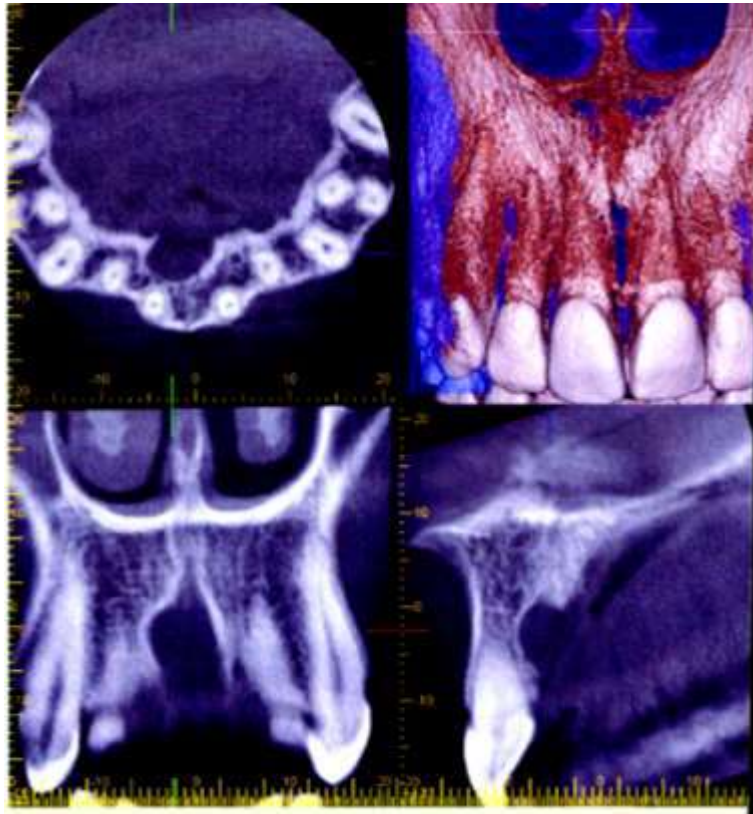


Рис. 4.79. Фрагмент КТ-знімку тієї ж пацієнтки. Деструкція кісткової тканини у ділянці різцевого каналу.



Рис. 4.80. Фото тієї ж пацієнтки. Етап операції. Проведено два суміжних трапецієвидних розрізи, що огинають різцевий сосочок. Розріз проходить по середній лінії, враховуючи локалізацію кісти. Після попередніх етапів здійснено відшарування слизово-окісного клаптя за допомогою распатора.

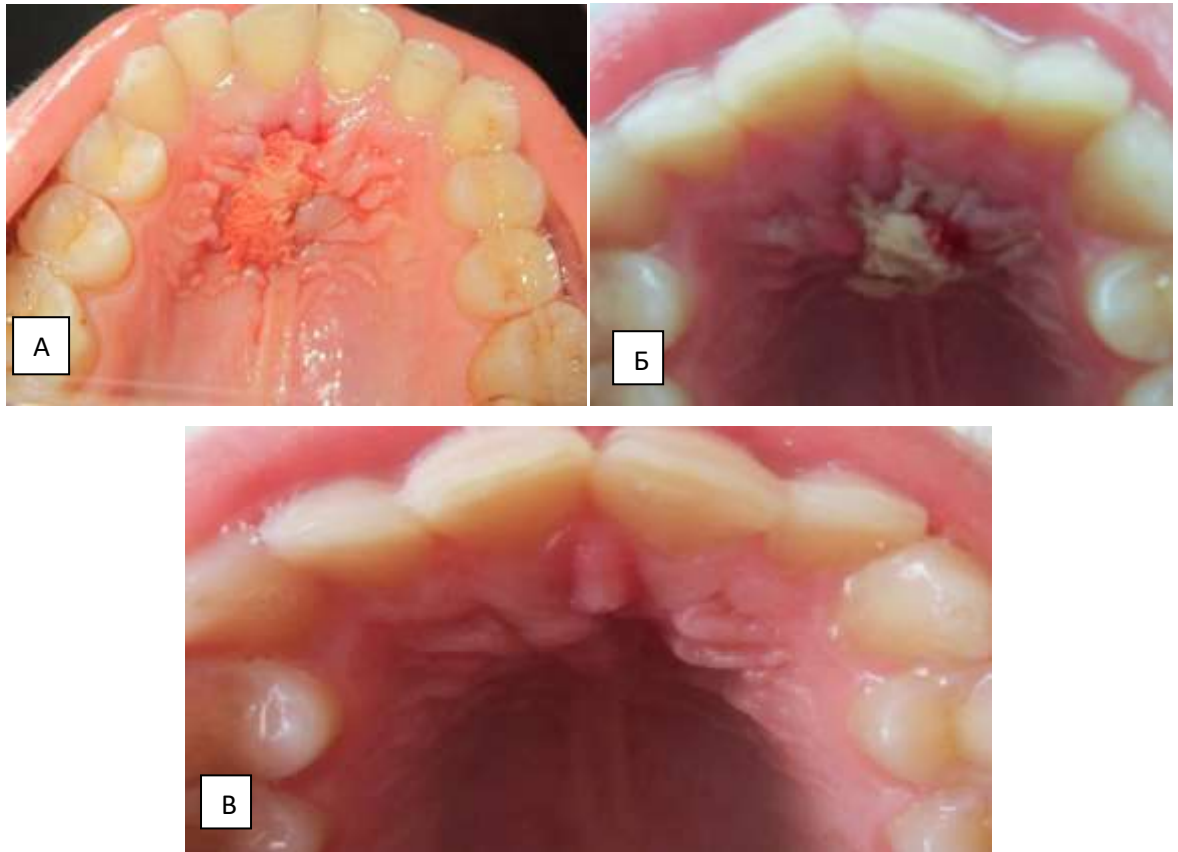


Рис. 4.81. А. Фото післяопераційної рани з йодоформним тампоном цієї ж пацієнтки. Після видалення залишків кісти проведено ревізію та промивання утвореної порожнини розчином антисептика (хлоргексидин біглюконат 0,05%). Потім ввернуто всередину відшаровані слизово-окісні лоскути. Після формування країв рани було зафіксовано йодоформну турунду та підшито її до слизової оболонки. Б. Фото післяопераційної рани на 3-ю добу після операції. В. Фото післяопераційної рани на 10-у добу після операції.

З попереднього досвіду було відомо, що зашивання гнійних кісткових ран з покриттям їх слизово-окісним клаптом не є ефективним методом, який призводить до розходження швів.

Над вилученим матеріалом із різцевого каналу було проведено гістологічне дослідження (рис.4.82), на основі якого було підтверджено діагноз : «Кіста різцевого каналу». У післяопераційний період пацієнтка перебувала на динамічному спостереженні. Рана загоїлась на 12 добу з невеличким заглибленням. Протягом п'ятирічного терміну рецидивів захворювання у даної

пацієнтки не спостерігалось, що підтверджує ефективність застосованої методики лікування.

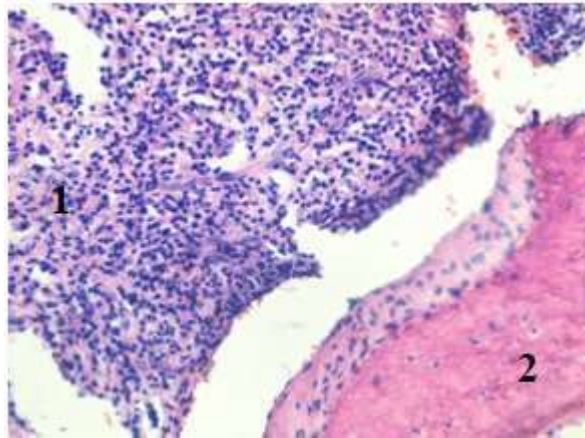


Рис. 4.82. Патогістологічне дослідження фрагменту кістки пацієнтки Л., 24 роки з діагнозом: «Нагноєна кіста різцевого каналу. Рецидив». Стінка кістки представлена грануляційною тканиною з гійно-продуктивним запаленням та наявністю дрібних фрагментів кістково-хрящової тканини (2). Метод фарбування – гематоксилін - еозин. Збільшення – х 400.

Таким чином, нагноєння кісткової порожнини виникло унаслідок значного ущільнення країв кісткової порожнини (обідок склерозу) та не створення умов для регенерації, тобто хірургічного руйнування компактного шару кістки. Запальний процес значно зруйнував обідок склерозу кістки, тому нанесення перфораційних додаткових отворів було недоцільним.

У результаті спостережень за загоєнням кісткових ран щелеп, аналізуючи регенерацію кісткових порожнин після цистектомії, нами були сформовані деякі принципи та рекомендовані наступні підходи до тактики ведення таких кісткових порожнин із урахуванням як первинного об'єму кісткової порожнини, так їх розташування (переважно вертикальне чи переважно горизонтальне) (рис.4.83-4.86):

1. Якщо вхід в кісткову порожнину вузький і видалена лише 1/4 чи 1/5 її об'єму, то таку кісткову рану потрібно вести лише під тампоном, а якщо є можливість, то необхідно збільшити площу вхідного отвору до 1/2 зовнішньої

стілки (рис. 4.83).

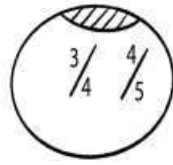


Рис. 4.83. Схема кісткової порожнини.

2. Якщо над порожниною кісти видалена $1/2$ частина її об'єму, то вести її потрібно під тампоном чи шляхом марсупілізації з укладанням слизової оболонки на дно. Положення даної порожнини - в $1/2$ частину кісткового дефекту, горизонтальне (рис.4.84).

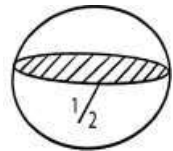


Рис.4.84. Схема кісткової порожнини.

3. Якщо кісткова рана складає лише $1/3$ об'єму кісткової порожнини, то можна зшити краї рани над порожниною кісти, заповненою кров'яним згустком (рис.4.85).

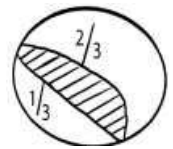


Рис. 4.85. Схема кісткової порожнини.

4. Якщо нижній край порожнини кісти знаходиться на рівні її основи, тобто дна у порожнини практично немає, то можна зашити рану, вклавши слизову оболонку на стінку дефекта. Положення даної порожнини - в $1/2$ частину кісткового дефекта – вертикальне (рис.4.86).



Рис. 4.86. Схема кісткової порожнини.

Таким чином, головним принципом формування кістозної порожнини є зменшення об'єму «кісткової кишені» після «цистектомії». Безумовно ці принципи найбільш важливі при операціях на нижній щелепі, але ж їх також необхідно застосовувати при проведенні операцій на верхній щелепі навіть при об'ємах кісткових порожнин менше, ніж 1,5-2 см. За даними Ю.І.Бернадського (1998) та Д.Сабо (2005) кісткові порожнини щелеп діаметром до 1,5-2 см, як правило, повністю заповнюються кров'яним згустком. Якщо діаметр перевищує 1,5 – 2 см, то у порожнині залишається пустота, яка у подальшому призводить до нагноєння.

З метою профілактики післяопераційних запальних ускладнень та рецидивів нами була розроблена наступна тактика обробки кісткових стінок кістозних порожнин, яка була застосована у 19 пацієнтів. Після цистектомії проводили ретельний кюретаж кісткових стінок. Потім поглиблювали кісткову порожнину фрезою або хірургічними борами, видаляючи ущільнений шар кістки на глибину до 1 мм, не пошкоджуючи періодонту сусідніх зубів, порожнин носа і верхньощелепних пазух, що, на нашу думку, забезпечує профілактику рецидивів. У ділянках найбільш об'ємного розташування губчастої речовини сверлом чи хірургічним бором наносили перфораційні отвори, викликаючи тим самим кровоточивість кістки та заповнення кісткової порожнини кров'ю та формування кров'яного згустку.

Метод нанесення перфораційних отворів показаний при кістах розміром більше 1,5-2 см, а також при вираженому обідку ущільненої склерозованої кісткової порожнини, що притаманно еволюційним кістам.

У всіх випадках при застосуванні розробленого нами методу поглиблення-перфорації нагноєння кісткових порожнин не спостерігалось, відзначалось загоєння ран первинним натягом.

При спостереженні пацієнтів через 1-2 роки рецидивування кіст не спостерігалось.

Ускладнення в післяопераційному періоді в пацієнтів групи порівняння, яким проводили лише цистектомію, були виявлені у 5 осіб (17,2 %):

розходження швів у 3 випадках (10,34 %); нагноєння рани – 2 (6,9 %).

Таким чином, порушення формування кров'яного згустку, та, як результат, недостатній його об'єм для заповнення кісткової порожнини є вагомим чинником для розвитку запальних післяопераційних ускладнень. У свою чергу, величина та локалізація кісткового дефекту після цистектомії є ключовими факторами при виборі тактики ведення кісткових порожнин. Так, лише під тампоном можна вести кісткові порожнини, що мають вузький вхід та видалена лише 1/4 чи 1/5 її об'єму. Під тампоном з укладанням слизової оболонки на дно доцільно вести кісткові порожнини якщо над порожниною кісти видалена 1/2 частина її об'єму, або є явища нагноєння, близьке розташування зародків зубів, верхньощелепного синуса. Зшивання країв рани над порожниною кісти, заповненою кров'яним згустком проводимо якщо кісткова рана складає 1/3 її колишньої порожнини. Ушивання рани з укладанням слизової оболонки на стінку дефекту необхідно проводити у випадку практично відсутнього дна порожнини. Рекомендовано використовувати метод перфораційних отворів при кістах розміром більше 1,5 - 2 см та при наявності вираженого обідка ущільненої склерозованої кісткової кістозної порожнини, а задля запобігання рецидивування – метод поглиблення стінок.

Приклад конкретного застосування: пацієнт К., 55 років, звернувся у клініку кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім.М.І.Пирогова - відділення щелепно-лицевої хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні зі скаргами на набряклість у передній ділянці піднебіння. З анамнезу з'ясовано, що раніше новоутворення було виявлене у даній локалізації після проведення рентгенологічного дослідження щелеп. Об'єктивно: незначна деформація верхньої щелепи з піднебінного боку біля основи різцевого сосочка (рис. 4.87). Пальпація випинання була безболісною, його межі чіткі. На рентгенограмі візуалізувалось гомогенне розрідження округлої форми з чіткими контурами, розташоване в передньому відділі твердого піднебіння по серединній лінії (рис.4.88). Періодонтальна щілина 11,12 зубів простежена на всьому протязі. На основі клініко-рентгенологічних

даних встановлено діагноз : «Кіста різцевого каналу» (Медична карта стаціонарного хворого № 12393). Тактикою лікування обрана цистектомія із застосуванням удосконаленої методики з проведенням перфорації та поглиблення кісткових стінок кістозного дефекту (рис. 4.89-4.91).



Рис. 4.87. Пацієнт К., 55 років. Діагноз: «Кіста різцевого каналу».

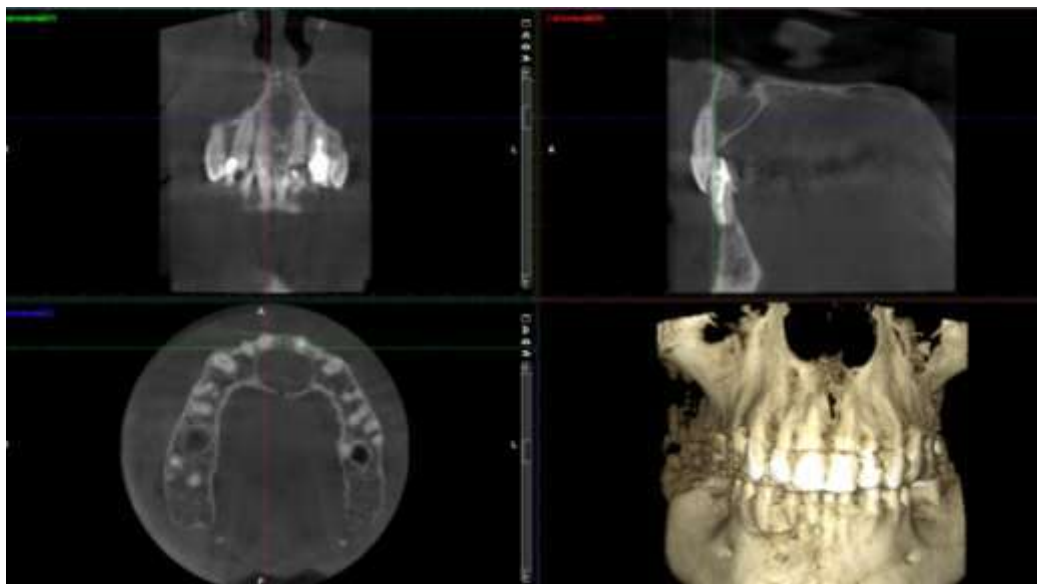


Рис. 4.88. Фрагменти КТ-знімку кісткового дефекту при кісті носопіднебінного каналу.



Рис. 4.89. Фото операційної рани того ж пацієнта. Етап операції - відшарування слизово-окісного клаптя. Цистектомія. Видалена кіста.



Рис. 4.90. Проведення поглиблення кісткових стінок кістозного дефекту фрезою (той же пацієнт).



Рис. 4.91. Фото того ж пацієнта. Проведення перфорацій кісткових стінок кістозного дефекту хірургічним сверлом.

Слід зазначити, що кісти ембріональних фісур в багатьох випадках мають виражений компактний шар щільної кістки, з недостатнім кровопостачанням, що з ціллю повного заповнення порожнини згустком крові, покращення умов

регенерації кістки і профілактики нагноєнь, необхідно перфорувати, застосовуючи метод нанесення перфораційних отворів бором з діаметром 2,3 мм чи сверлом 1,6 мм.

Найбільш схильними до рецидивування кіст щелеп варто вважати залозисто-одонтогенні кісти, кератокістозні одонтогенні пухлини.

Метод поглиблення кісткової порожнини на 1-2 мм є важливим додатковим способом лікування з ціллю профілактики рецидивування кіст.

Комбінація методу нанесення перфораційних отворів (з метою профілактики запальних ускладнень) та поглиблення кісткової порожнини (зادля попередження рецидивів) є ефективною для профілактики рецидивування кіст та нагноєння післяопераційних кістозних порожнин.

Таким чином, запропонована методика дозволяє знизити ризик ускладнень та рецидивів.

4.8 Результати оцінювання тканинної мікроциркуляції у ділянках патологічного вогнища та післяопераційних ран з використанням фотоплетизмографічного методу

Нами було проведено дослідження гемодинаміки тканинної мікроциркуляції слизової оболонки порожнини рота, м'яких тканин у ділянці патологічного вогнища (рівень перехідної згортки зі сторони присінку порожнини рота, де наявні усі ланки мікроциркуляторного русла : артеріоли, прекапіляри, капіляри, венули) з метою оцінки ефективності запропонованих удосконалених методик хірургічного лікування кіст фронтальних ділянок щелеп та порівняння результатів з відомою методикою (цистектомія).

Оцінка тканинної мікроциркуляції з використанням фотоплетизмографічного методу була проведена на базі кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім.М.І.Пирогова у відділенні щелепно-лицевої хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова. Для проведення дослідження пацієнти були поділені на 3 групи:

1. Пацієнти без патології у фронтальних відділах щелеп (21 пацієнт) – контрольна група.

2. Пацієнти з кістами фронтальних відділів щелеп, яким використовували удосконалені методики хірургічного лікування кіст щелеп (25 пацієнтів) – основна група.

3. Пацієнти з кістами фронтальних відділів щелеп, яким використовували відому методику лікування (цистектомію) – група порівняння (29 пацієнтів).

Усім учасникам дослідження виміри проводили в 4 точках: дві точки були встановлені над/під верхньою/нижньою губою справа та зліва, інші дві – на альвеолярному відростку щелепи з вестибулярної сторони (рис. 4.92).



Рис. 4.92. Методика проведення фотоплетизмографії екстра- та інтраорально.

Пацієнтам без патології фронтальних відділів щелеп виміри були проведені одноразово у визначених точках.

Пацієнтам із кістами фронтальних ділянок щелеп обох груп : основної та групи порівняння вимірювання показників кровонаповнення судин у визначених локалізаціях проводили у визначені терміни: до операції; на наступну добу після операції; на 3,5,7,10 добу після операції.

Визначено, що показники кровонаповнення судин до операції в обох групах були нижчими, ніж у пацієнтів з нормою, у зв'язку із погіршенням кровотоку у ділянці патологічного вогнища (рис. 4.93; 4.94).

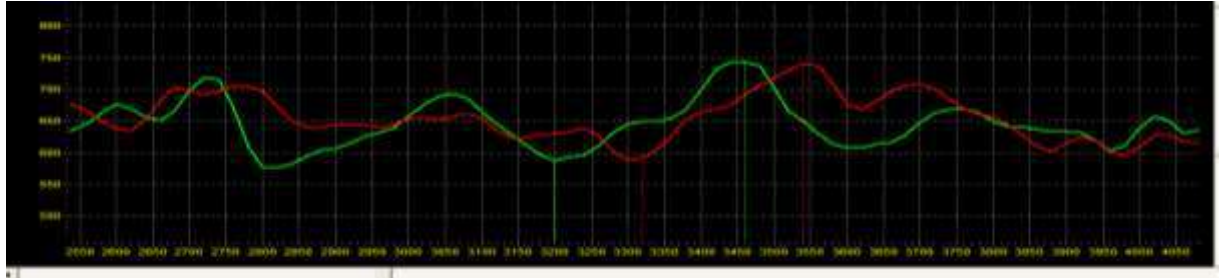


Рис. 4.93. Фотоплетизмографічний сигнал у пацієнта із контрольної групи дослідження (патологія фронтальних ділянок щелеп відсутня).

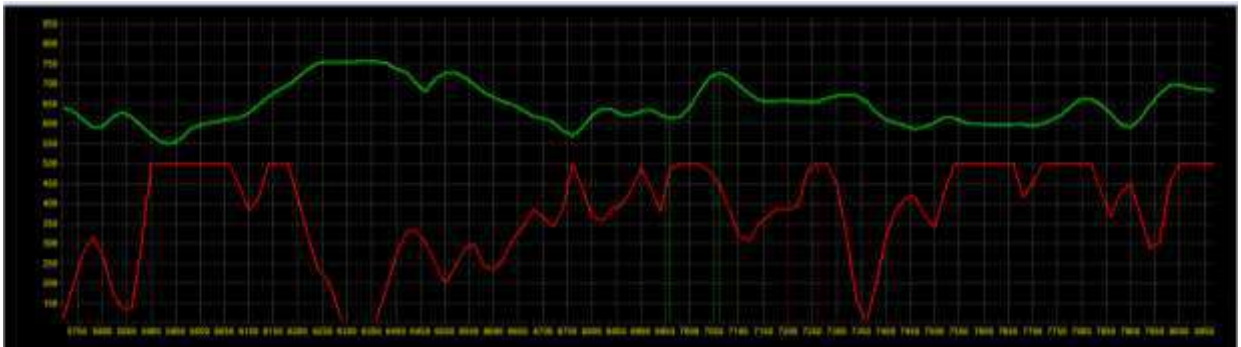


Рис. 4.94. Фотоплетизмографічний сигнал у пацієнта з кістою фронтального відділу верхньої щелепи до операції.

Кровонаповнення судин у післяопераційних ділянках в обох групах (основній та групі порівняння) протягом трьох діб, майже не відрізнялось. Через п'ять діб після операції простежено різницю у кровонаповненні судин у пацієнтів основної групи, яким застосовували удосконалену методику лікування, та пацієнтів групи порівняння (рис.4.95; 4.96), що було відзначено і через сім діб.

Дана тенденція простежувалась в обох групах також через 10 діб після оперативного втручання. У пацієнтів основної групи підвищувалась швидкість кровотоку, що пов'язано із пришвидшенням проростання кровоносних судин

та нормалізації мікроциркуляторного руслу у ділянці оперативного втручання (рис. 4.97; 4.98).

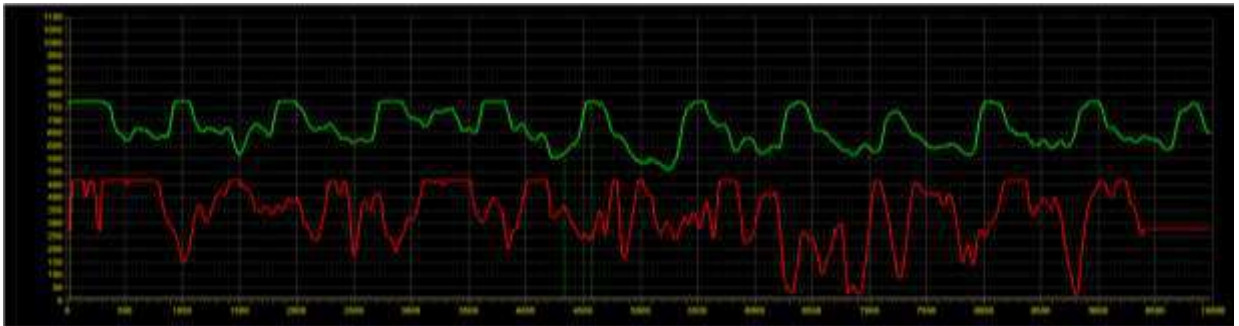


Рис. 4.95. Фотоплетизмографічний сигнал на 5-ту добу у пацієнта, якому використовували відому методику лікування (цистектомію) – група порівняння.

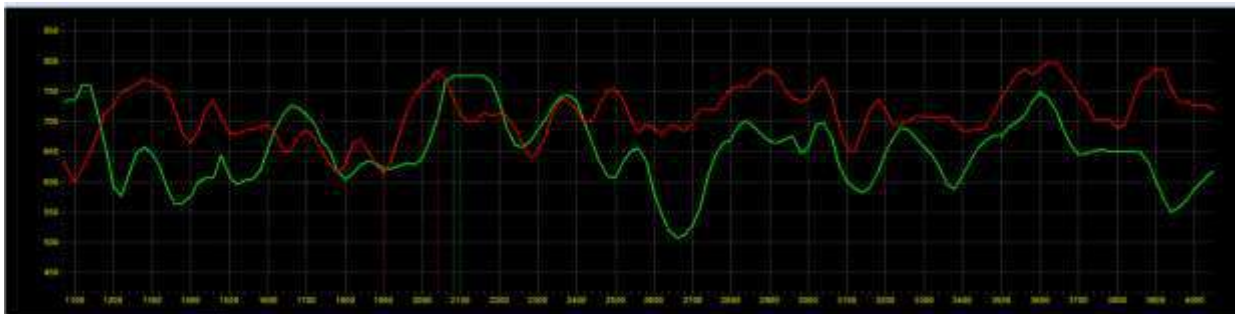


Рис. 4.96. Фотоплетизмографічний сигнал на 5-ту добу після операції у пацієнта, якому використовували удосконалену методику хірургічного лікування кіст щелеп – основна група.

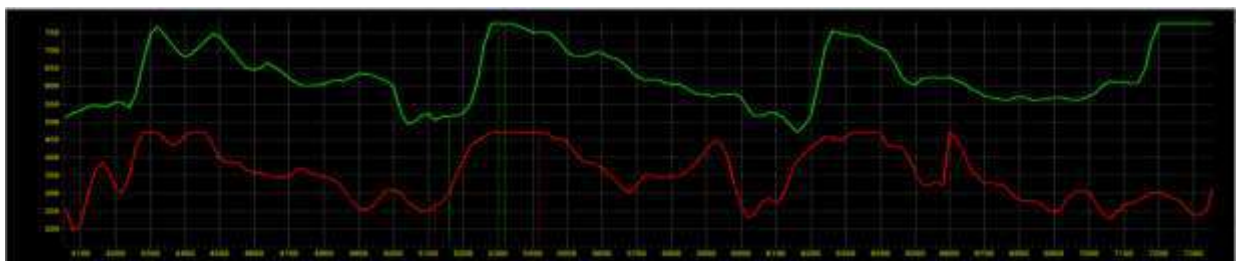


Рис.4.97. Фотоплетизмографічний сигнал через 10 діб після операції у пацієнта з групи порівняння.

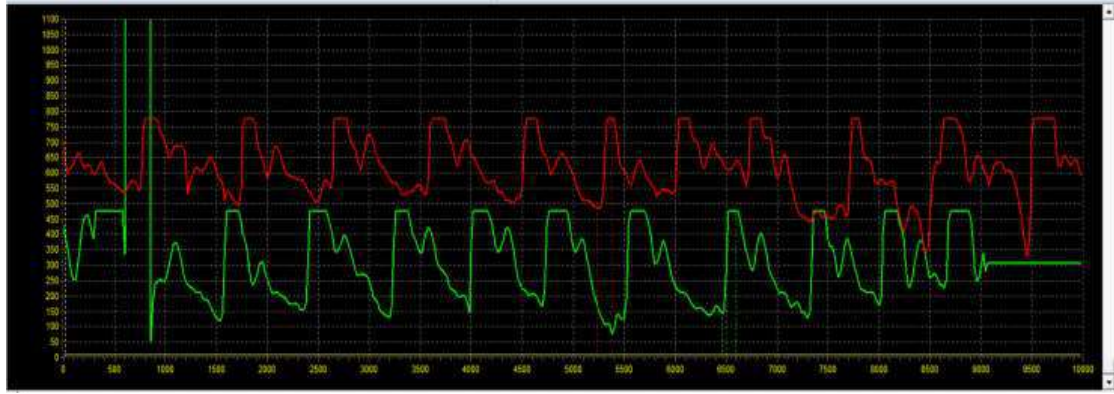


Рис. 4.98. Фотоплетизмографічний сигнал через 10 діб після операції у пацієнта, якому використовували удосконалені методики хірургічного лікування кіст щелеп – основна група.

У таблиці 4.9 зведено динаміку зміни тканинної мікроциркуляції у ділянці видалення кіст щелеп.

Таблиця 4.9

Динаміка зміни тканинної мікроциркуляції у ділянці видалення кіст щелеп

Групи	Методика	Середній рівень тканинної мікроциркуляції H_3 , ум. один.				
		До операції	3 доби після операції/ %	5 діб/ %	7 діб/ %	10 діб/ %
Основна група	Удосконалена методика	125.5	133.3	177.4	178.5.7	245.7.5
			6.21	41.35	42.23	95.77
Група порівняння	Цистектомія	121.2	126.5	162.5	163.7	210.5
			4.4	34.07	35.07	73.68
		$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

Динаміку зміни тканинної мікроциркуляції в ділянці видалення кіст щелеп

та ефективність застосування удосконалених методик наведено на рис. 4.99.

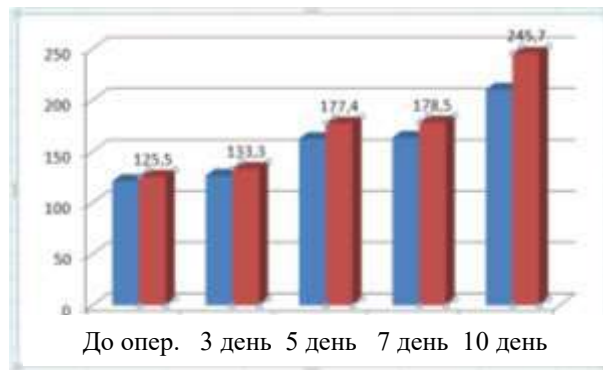


Рис. 4.99. Зміни тканинної мікроциркуляції в ділянці видалення кіст щелеп та ефективність застосування удосконалених методик.

Ефективність удосконалених методик, у порівнянні із відомою методикою (цистектомія) визначали за наступною формулою :

$$\text{Ефект. методу} = \frac{\% \text{покр. ткан. мікроциркуляції, удос. метод (через 10 днів)}}{\% \text{покр. ткан. мікроциркуляції, відом. метод (через 10 днів)}} = \frac{\Delta_{4\text{проп.}} - \Delta_{4\text{відом.}}}{\Delta_{4\text{відом.}}} = (95,77 - 73,68) / 73,68 \approx 29,9 \%$$

Таким чином, встановлено, що показники кровообігу при лікуванні кіст фронтальних ділянок щелеп із використанням удосконалених методик підвищуються на 29,9 % ($p < 0,05$), що сприятиме утворенню кращих умов регенерації та успішному загоєнню ран.

4.9 Порівняльна оцінка ефективності лікування кіст фісур фронтальних відділів щелеп удосконаленими та відомими методами

Отже, за результатами проведеного нами проспективного аналізу та лікування 54 хворих (ч-17, ж-37), середній вік $41,69 \pm 2,01$ років, з кістозними ураженнями фронтальних відділів щелеп виявлено, що патологічні процеси переважно локалізувались у ділянці фісур верхньої щелепи. Ці дані узгоджуються з даними фахових джерел літератури, які описують високу частоту утворення кіст верхньої щелепи в осіб різних вікових категорій з

переважною локалізацією у вказаних ділянках рівнозначно на обох сторонах.

Застосування удосконалених методик хірургічного лікування кіст фісур фронтальних відділів щелеп (методи поглиблення, перфорацій; спосіб видалення нагноєних кіст різцевого каналу із пластичним закриттям післяопераційного дефекту) дозволяє прискорити період загоєння ран слизової оболонки в середньому на 1-2 доби порівняно із групою, якій використовувалась стандартна методика (цистектомія) та дозволяє знизити ризик виникнення ускладнень та рецидивів, що було підтверджено в усіх пацієнтів основної групи.

Застосовані удосконалені методики хірургічного лікування кіст фісур фронтальних відділів щелеп дозволили досягти кращих результатів, ніж стандартна методика (цистектомія).

Висновок до розділу 4

З огляду на проведені дослідження, встановлено, що в структурі кіст щелепно-лищевої ділянки провідне місце займають кістозні ураження щелеп, переважно уражаючи верхню щелепу, що обумовлено складнощами її анатомічної будови.

Згідно результатів досліджень з визначення поширеності та структури кістозних уражень щелепно-лищевої ділянки встановлено превалювання кіст запального походження, з-поміж неодонтогенних еволюційних кіст переважали кісти носопіднебінного каналу. Однак, у пацієнтів, які брали участь у дослідженні (54 особи), частка одонтогенних кіст складала – 7,4 %, неодонтогенних – 42,6 %, запальних – 50 %. Тобто еволюційні кісти були представлені у 50% спостережень.

Виявлена кореляція частоти запальних кіст щелеп з віковими та статевими ознаками, неодонтогенні еволюційні кісти характеризуються відсутністю кореляції вказаних параметрів.

Слід зазначити, що дана група кіст має декілька спільних клінічних, рентгенологічних та гістологічних ознак, а саме їх розташування у

ембріональних щілинах, відсутність зв'язку з одонтогенними запальними вогнищами, своєрідна форма з типовим обідком склеротичної кістки, дивергенція коренів у ділянці ураження, проте, які не мають прямого зв'язку з патологічним утворенням, підвищена проліферативна активність та схильність до рецидивування.

Показники активності апоптозу та проліферації є вирішальними критеріями, що впливають на прогноз перебігу новоутворення (рецидивування, малігнізація). Тому важливо використовувати дані параметри як основні критерії для удосконалення існуючих систематизацій пухлин та пухлиноподібних уражень щелеп з метою визначення ризику малігнізації новоутворень.

Рентгенологічно визначено, що ділянки щілин щелеп є місцями зі зниженою кістковою щільністю, у порівнянні із оточуючими структурами. Клінічно підтверджено, що вказані локалізації є місцем розвитку різноманіття патологічних процесів, які мають спільні ознаки клінічного перебігу, схожі рентгенологічно та гістологічно, що утруднює верифікацію ураження та вибір тактики лікування.

Група неодонтоогенних еволюційних кіст потребує особливої уваги, використання додаткових критеріїв діагностики та розширення об'єму оперативного втручання, що полягає у глибокому кюретажі та поглибленні кісткової стінки порожнини кісти.

Тому, доцільно виділити дану сукупність патологій в окрему групу кіст ембріональних щілин, що є суттєвою основою для вибору тактики лікування та диференційної діагностики із запальними (радикулярними) кістами.

Важливою ланкою успішного та передбачуваного лікування кіст фісур фронтальних відділів щелеп є поєднання біологічно виправданих концепцій та методик із клінічним застосуванням сучасного обладнання та інструментів.

Згідно результатів проведеної порівняльної оцінки ефективності хірургічного лікування кіст фронтальних ділянок щелеп удосконаленими методами лікування (методики перфорації, поглиблення; спосіб видалення

нагноєних кіст різцевого каналу із пластичним закриттям післяопераційного дефекту) та відомої методики - цистектомії встановлено, що запропоновані способи сприяють неускладненому загоєнню кісткових дефектів, зниженню рівня рецидивування.

У пацієнтів основної групи репаративна регенерація тканин в ділянці дефекту із застосуванням удосконалених методик характеризувалася вищими показниками кровонаповнення судин у ділянці операції, ніж у пацієнтів групи порівняння, що свідчить про те, що використання запропонованих методик стимулює біологічні реакції для кісткової регенерації.

Враховуючи зниження рівнів ускладнень, рецидивів, (у всіх пацієнтів із основної групи дослідження протягом 1 річного періоду не виникало ускладнень та рецидивів захворювання), зменшення терміну лікування, що було простежено у пацієнтів основної групи дослідження (на 1-2 дні), запропоновані методики можуть застосовуватись у клінічній практиці з метою хірургічного лікування кістозних уражень фісур різцевого та глобуломаксиллярного відділів верхньої та серединного відділу нижньої щелеп, та, вірогідно, і в інших локалізаціях щелеп.

Публікації за матеріалами розділу: [22, 23, 24, 25, 34, 41, 42, 59, 61, 62, 63, 64, 67, 123, 124, 125, 126, 152, 196, 201, 204].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Фронтальні ділянки верхньої та нижньої щелеп мають своєрідну складну будову, як у пренатальному періоді розвитку людини, коли відбувається їх формування, злиття фрагментів, відростків, формування ротової та носової порожнин, закладання зубних зачатків, так і у дорослому віці. Більшість досліджень присвячена пошуку пояснень виникнення уроджених вад обличчя, верхньої губи та піднебіння [55, 66, 75, 107, 109, 110, 117]. Але ж не меншу проблему складають питання виникнення пухлиноподібних утворень (кіст) та пухлин у ділянках колишніх ембріональних щілин у різцевих відділах щелеп [4, 5, 11, 12 14, 20, 21, 29, 180]. Залишаються без пояснень факти виявлення даних патологічних уражень у щелепах, а при гістологічному дослідженні – наявність у них залозистого, в'ійчастого (респіраторного) та одонтогенного епітелію.

Таке різноманіття патологічних утворень у фронтальних ділянках щелеп значно ускладнює процес диференційної діагностики та лікування. У той же час є дані про ускладнений перебіг захворювань, рецидивування та навіть малігнізації. Патологічні утворення досліджуваних ділянок до сьогодення часу не систематизовані достатньо, лише у деяких роботах починаються дослідження проліферативної активності патологічних уражень кісток, визначення можливості їх малігнізації [12, 59, 72, 89, 90, 180]. Методи оперативних втручань також продовжують досліджуватись, але відсоток запальних явищ та рецидивування залишаються високими [3, 7, 12, 54, 180]. Ці питання стали предметом нашого дослідження.

Операції з видалення кіст щелеп є одними із найбільш частих хірургічних втручань, які виконують у щелепно-лицевій ділянці. Техніка проведення операції «цистектомія» в ділянці щелеп описана різними авторами в багатьох джерелах фахової літератури [4, 5, 11, 12 14, 20, 21, 29, 32, 33, 35, 39, 46, 82, 126, 145, 173], однак, питання профілактики запальних ускладнень та рецидивів

при даних видах операцій досліджені недостатньо.

Так, розвиток запальних післяопераційних ускладнень, пов'язаний частіше всього з порушенням формування кров'яного згустку, недостатністю його об'єму для повного заповнення кісткової порожнини, що призводить до нагноєння та розходження швів [9, 35, 44, 126, 127, 145, 173].

Вище наведені особливості хірургічного лікування кістозних дефектів альвеолярних відростків щелеп є приводом для пошуку нових методів оперування, які гарантуватимуть сприятливий результат операції, оптимізації роботи з м'якими тканинами, ведення кісткової рани.

Удосконалені методики лікування кіст фронтальних ділянок щелеп із поєднанням цистектомії та методу поглиблення кістозної стінки і компактостеотомії були розроблені на базі кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім.М.І.Пирогова (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір «Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія в ділянці щелеп»» №115862). Задля лікування нагноєних кіст різцевого каналу нами був запропонований спосіб видалення даних утворень з пластичним закриттям післяопераційного дефекту (Патент України на корисну модель № 102592).

Дисертаційна робота складається із експериментального (гістоморфологічного) (Розділ 3) та клінічного розділів (Розділ 4).

У клінічному дослідженні брали участь 54 пацієнти із пухлинами та пухлиноподібними ураженнями фронтальних ділянок щелеп. У пацієнтів основної групи дослідження з метою хірургічного лікування вказаних патологій були застосовані удосконалені методики лікування: цистектомія та методи перфорацій та поглиблення (19 осіб); метод видалення кіст різцевого каналу з пластичним закриттям післяопераційного дефекту (6 осіб). У пацієнтів групи порівняння (29 осіб) використовували відому методику лікування кіст – цистектомію.

Під час проведення клінічної частини дослідження були також сформовані принципи ведення кісткових порожнин. Визначено, що порушення формування

кров'яного згустку, та, як результат, недостатній його об'єм для заповнення кісткової порожнини є вагомим чинником для розвитку запальних післяопераційних ускладнень. У свою чергу, величина та локалізація кісткового дефекту після цистектомії є ключовими факторами при виборі тактики ведення кісткових порожнин.

На основі отриманих результатів, сформований алгоритм ведення кісткових порожнин: так, лише під тампоном доцільно вести кісткові порожнини, що мають вузький вхід та видалена лише 1/4 чи 1/5 її об'єму. Під тампоном з укладанням слизової оболонки на дно можна вести кісткові порожнини якщо над порожниною кісти видалена 1/2 частина її об'єму, або є явища нагноєння, близьке розташування зародків зубів, верхньощелепного синуса. Зшивання країв рани над порожниною кісти, заповненою кров'яним згустком проводимо якщо кісткова рана складає 1/2 - 1/3 її колишньої порожнини при умовах її вільного дренивання. Ушивання рани з укладанням слизової оболонки на стінку дефекту можливо проводити у випадку практично відсутнього дна порожнини. Рекомендовано використовувати метод перфорацій при кістах розміром більше 1,5 - 2 см та при наявності вираженого обідка ущільненої склерозованої кісткової порожнини, а задля запобігання рецидивування – метод поглиблення стінок.

Підтвердження можливості клінічного застосування розроблених методик вимагало проведення додаткових досліджень. Тому, здійснювали оцінку регіонарних порушень гемодинаміки, які є показниками життєдіяльності тканин, для об'єктивної реєстрації мікроциркуляторних розладів. Так, з метою визначення ефективності удосконаленої методики нами був використаний метод оцінки мікроциркуляції у ділянці оперативного втручання за допомогою фотоплетизмографії з аналізом середнього вихідного значення показника рівня мікроциркуляції. Середній рівень тканинної мікроциркуляції у пацієнтів основної групи складав: на 3-тю добу після операції - 133,3 ум. од.; 5-ту добу – 177,4 ум. од.; 7-му – 178,5 ум. од.; 10-ту – 245,7 ум. од. ($p < 0,05$). Середній рівень тканинної мікроциркуляції у пацієнтів групи порівняння складав: на 3-тю добу

після операції – 126,5 ум. од.; 5-ту добу – 162,5 ум. од.; 7-му -163,7 ум. од.; 10-ту – 210,5 ум. од. ($p < 0,05$). Встановлено, що нормалізація профілю швидкості кровотоку розпочинається після 7 доби.

Ефективність удосконаленої методики, згідно показників мікроциркуляції у ділянці оперативного втручання, визначали за наступною формулою :

$$\text{Ефект. методу} = \frac{\% \text{покр. ткан. мікроциркуляції, удос. метод (через 10 днів)}}{\% \text{покр. ткан. мікроциркуляції, відом. метод (через 10 днів)}} =$$

$$\frac{\Delta_{4\text{проп.}} - \Delta_{4\text{відом.}}}{\Delta_{4\text{відом.}}} = (95,77 - 73,68) / 73,68 \approx 29,9 \%$$

Встановлено, що показники кровообігу при лікуванні кіст фронтальних ділянок щелеп із використанням удосконалених методик підвищуються на 29,9 % ($p < 0,05$), що сприятиме створенню кращих умов регенерації та успішному загоєнню ран.

Опираючись на дані дослідження, доведено, що використання удосконалених методик хірургічного лікування кіст фісур верхньої та нижньої щелеп, має позитивний вплив на процеси загоєння після проведеної цистектомії у пацієнтів із кістами досліджуваних відділів щелеп, покращує мікроциркуляцію в ділянці оперативного втручання та зменшує ризик виникнення постоперативних ускладнень та рецидивів.

Так, у післяопераційному періоді у пацієнтів основної групи ускладнень та рецидивів не виникло (спостереження проведено протягом 1 року). При використанні відомої методики (цистектомії) у пацієнтів групи порівняння ускладнення виникло у 5 осіб (17,2 %) : розходження швів (3 випадки – 10, 34 %); нагноєння рани (2 випадки – 6,9 %).

Іншим, не менш важливим та важким, ускладненням цистектомії є рецидивування кіст, а в ряді випадків і їх малігнізація. Систематизовані дані по рецидивуванню кіст малочисельні в літературі, та в деяких роботах відзначається можливість їх малігнізації (1,5-2 % випадків) [12, 57, 149, 160, 189, 194, 195].

Тому, зважаючи на те, що одним із факторів, який впливає на розвиток рецидивування та більш агресивного перебігу процесу із можливістю

малігнізації утворення, є проліферативна активність пухлиноподібного ураження, нами було проведено визначення даного параметру з урахуванням рівня експресії Ki-67 антигену та Bcl-2 регулятора апоптозу у клітинах кістозних тканин у пацієнтів із кістами, що локалізувались у фісурах фронтальних відділів щелеп. Так, у пацієнтів із кератокістами відзначалась найвища проліферативна активність клітин оболонки, відповідно до рівня експресії Ki-67 антигену, – 4 – 5 %. Тканини залозисто-одонтогенних кіст також характеризувались високими рівнями показників експресії Ki-67 антигену – 3 – 4 %. У фолікулярних кістах вказаний показник становив – 2 – 3 %. Серед неодонтогенних еволюційних кіст отримали наступні показники рівня експресії Ki-67 антигену у епітеліальних клітинах оболонки : кісти різцевого каналу – 2 – 3 %; кісти глобуломаксилярної ділянки – 3 %. Серед запальних кіст (радикулярних) верхньої щелепи рівень проліферативної активності становив – 1-3 %. Експресія Bcl-2 – регулятора апоптозу також варіювала у пацієнтів різних груп : найвищі показники були серед керато- та залозисто-одонтогенних кіст – 28 – 40 %; фолікулярних кіст – 10-15 %; радикулярних кіст – 3-8 %. Серед неодонтогенних кіст : кісти різцевого каналу – 3-8 %; кісти глобуломаксилярної ділянки - 10-15 %.

Проведене дослідження дозволило систематизувати пухлиноподібні ураження щелеп у високо-, середньо-, низькопроліферативно активні. До кіст з високими показниками проліферативної активності належать : керато- та залозистоодонтогенні кісти; з низькими показниками – запальні кісти (радикулярні); еволюційні неодонтогенні кісти характеризуються середніми значеннями даних показників.

Оцінивши дані клінічної частини дослідження, був проведений аналіз патологічних уражень, що виникають у ділянках щілин фронтальних відділів щелеп. Найбільшим різноманіттям гістологічної картини характеризувались патологічні утворення глобуломаксилярної ділянки, що узгоджується з даними літератури [13, 57, 61, 152, 162, 178, 180]. Описані до 15 видів пухлиноподібних уражень та пухлин, що можуть виникати у вказаній локалізації [180]. Так, кісти

глобуломаксилярної ділянки можуть бути представлені різними типами епітелію : респіраторним, епітелієм ротової порожнини, одонтогенним, чи їх комбінацією. Можуть також зустрічатись тканини слинних залоз. Таке різноманіття гістологічної картини кіст пояснюється проведеними нами дослідженнями особливостей анатомічної будови щелеп у різцевих відділах, їх формування у пренатальному періоді.

Не менш дискусійними є пухлиноподібні ураження фронтального відділу нижньої щелепи [180, 189]. Так, під час проведеного дослідження була діагностована рідкісна патологія «Гінгівальна кіста дорослих», що описана у незначній кількості публікацій [180]. Протиріччя думок стосуються вікового періоду виникнення патології, поширеності, локалізації, глибини розташування, гістологічної структури, походження та можливості поєднання з латеральними періодонтальними кістами. Зазвичай, дані патологічні утворення описують як кісти дитячого віку [3, 30, 50], часто нівелюючи можливість їх виникнення у дорослому віці. Гістологічна верифікація даного патологічного утворення також має певні складнощі. Так як гінгівальні кісти дорослих можуть мати ультратонку епітеліальну вистелку, встановлення точного діагнозу із використанням гематоксилін-еозинового зафарбовування може бути утрудненим та помилково визначеним як розширена кровносна судина [180]. Імуногістохімічне дослідження є ключовим у визначенні остаточного заключення.

При проведенні клініко-рентгенологічного дослідження була виявлена суттєва особливість будови кістки навколо еволюційних кіст – обідок підвищеної щільності кістки. Так, щільність «обідка склерозу» кістки складала від 117 - 455 HU. Найвищі показники щільності кісткової тканини у досліджуваній ділянці спостерігались у пацієнтів із тривалістю захворювання більш, ніж 1-1,5 роки, при відсутності запальних явищ. Середнє значення рентгенологічної щільності даної ділянки при радикальних кістах – $141,67 \pm 5,25$ HU, при еволюційних – $248,9 \pm 37,63$ HU ($p < 0,05$). «Обідок склерозу» спостерігався у 46,3 % пацієнтів (25 осіб).

З використанням рентгенологічних методів дослідження також було визначено, що кістам фісур фронтальної ділянки верхньої щелепи притаманна особлива, розлита форма ураження кісткової тканини. З метою встановлення факторів впливу на утворення форми вказаних патологій проведено визначення щільності кісткової тканини у досліджуваних ділянках, та здійснено порівняння із такими ж показниками поруч розташованої кісткової тканини.

Так, кісткова щільність по серединній лінії верхньої щелепи – між центральними різцями була найменшою, з-поміж інших досліджуваних, і складала $561,18 \pm 10,58$ HU; між центральним та бічним різцями – $680,39 \pm 10,66$ HU; між бічним різцем та іклом – $617,49 \pm 10,59$ HU ($p < 0,05$). На основі отриманих результатів визначено відношення показників кісткової щільності у ділянках фісур до такого ж показника між іклом та премоляром верхньої щелепи з метою визначення груп пацієнтів зі схильністю розвитку більш розлитого процесу із різноманітним формам, за умови наявності патологічного ураження в досліджуваних ділянках. Середні показники відношення між значенням кісткової щільності між центральними різцями до такого ж показника між іклом та першим премоляром складала $0,77 \pm 0,01$ HU; між центральним та бічним різцями до такого ж показника між іклом та першим премоляром – $0,93 \pm 0,01$ HU; між бічним різцем та іклом до такого ж показника між іклом та першим премоляром – $0,85 \pm 0,01$ HU ($p < 0,05$). На основі отриманих результатів виділено групи із різним рівнями схильності розповсюдження росту патологічного ураження: I. $0 \div 0,4$ – високий рівень схильності; II. $0,4 \div 0,6$ – середній; III. $0,6 \div 1$ – низький. Відповідно до визначених показників, встановлено, що переважна більшість досліджуваних мали низький рівень. Так, лише 4% обстежених були визначені до групи із середнім рівнем схильності до виникнення патологічних процесів більш розлитого характеру із специфічними формами по параметру відношення кісткової щільності між центральними різцями до такого ж показника між іклом та першим премоляром. Були виділені три форми кіст глобуломаксиллярної ділянки : шароподібна, форма перевернутої груші та продовгувата у вигляді

розщілини [57]. Таке різноманіття форм кістозних порожнин безумовно пов'язане із більш низькою мінеральною щільністю кісток у ділянках колишніх ембріональних щілин.

При проведенні рентгенологічного дослідження також були встановлені особливості морфології носопіднебінного каналу, як локалізації найбільш часто діагностованих еволюційних неодонтогенних кіст щелеп – кіст різцевого каналу. Так, були визначені середні показники мезіо-дистального розміру різцевої ямки ($3,79 \pm 0,64$ мм), кількість отворів каналу у носовій порожнині (у 64 % випадків - 2 отвори; 29 % - 3; 7 % - 1), форма (54 %-лійкоподібна форма; 29 % - форма пісочного годинника; 17 % - циліндрична), довжина ($11,47 \pm 0,03$ мм) та передньо-задні розміри на трьох рівнях (на верхньому рівні - $3,42 \pm 0,16$ мм; на середньому рівні – $2,32 \pm 0,11$ мм; на нижньому рівні – $3,23 \pm 0,102$ мм) ($p < 0,05$). Проведені дослідження та клінічні спостереження дозволяють припустити, що розмір різцевої ямки до 6 мм вважається нормою. При збільшенні діаметру різцевої ямки більше 6 мм, опираючись на клініко-рентгенологічні дані, можна вважати утворення кістою різцевого каналу, що корелює із аналогічними проведеними дослідженнями [68, 70, 73, 74, 83, 90, 180].

Враховуючи складнощі клініко-рентгенологічної верифікації, гістологічної будови, диференційної діагностики кіст фісур фронтальних ділянок щелеп, було важливим визначити морфологічні передумови їх формування. Тому, при створенні дизайну дослідження ще одним завданням було встановлення особливостей динаміки просторово-часових перетворень фронтальних ділянок щелеп та їх морфологічних змін упродовж пренатального періоду онтогенезу людини з метою визначення генезу еволюційних кіст вказаних ділянок.

Так, в процесі роботи проведено дослідження на 38 препаратах: 9 зародків, 14 передплідів та 15 плодів людини. Визначено, що на 8-му тижні ВУР визначається зачаток передщелепної частини верхньої щелепи (різцева кістка), яка походить із мезенхіми верхньої щелепи, яка утворюється із мезенхіми

верхньощелепного відростка. З'ясовано, що кожна верхня щелепа осифікується з єдиного центру скостеніння, який з'являється на 6-му тижні ВУР. Встановлені часові проміжки, протягом яких відбуваються найбільш активні проліферативні зміни та диференціація зачатків: - 7-й та 10-й тижні пренатального розвитку людини, що можуть бути класифіковані як критичні періоди розвитку кісткових зачатків черепа людини з можливою появою уроджених вад. Нами були виявлені морфологічні ознаки порушення диференціації, проліферації та апоптозу тканинних джерел закладки структур щелепно-лицевої ділянки голови, які могли б спричинити уроджені вади, наприклад еволюційні кісти верхньої та нижньої щелеп. Так, епітеліальні тільця («перлини») були знайдені як на межі злиття щілин, так і в мезенхімі новоствореної кістки у 9 об'єктів (23,7 %) дослідження. Ці залишкові епітеліальні утворення у кістках можна безумовно вважати важливими передумовами виникнення кіст та пухлин.

Наявність носопіднебінної протоки або її залишки спостерігали у всіх препаратах у внутрішній частині різцевого каналу, як у ділянці біля різцевого сосочка, так і біля носової порожнини. Це свідчить про те, що джерелом розвитку неодонтогенних кіст у передньому відділі верхньої щелепи у деяких випадках є клітинні залишки носопіднебінної протоки. Так, спостереження епітеліальних залишків у носопіднебінній протоці поблизу різцевого сосочка у передплодів людини свідчить про ймовірність того, що кісти різцевого сосочка походять від ембріональних залишків цієї протоки. Залишки та близькість розташування носових ходів у верхній третині протоки обумовлює можливість включення респіраторного епітелію у стінку кіст.

Нами були виявлені деякі елементи «брунькування» епітелію. Судячи з усього, процес утворення епітеліальних залишків у мезенхімі первинних кісток у вигляді «перлин» (при патології) та зубних зародків (у нормі) відбувається вище вказаним шляхом. Той же феномен («брунькування») був простежений відомим голандським хірургом P.J. Stoelinga (2012) при описі амелобластом і деяких інших кістозних утворень [189].

Клітини слинних залоз були виявлені на гістологічних зрізах щелепно-

лицевої ділянки у 4 об'єктів (10,5 %) передплідів людини, що можуть бути, при їх залишку, джерелом розвитку залозисто-одонтогенних кіст чи аденокарцином, як було показано нами (розділ 4).

Отже, дані гістологічного дослідження кісткових та епітеліальних структур щелеп ембріонів та плодів людини свідчать про наявність у них не лише епітеліальних залишків зубної пластинки, слизової оболонки порожнини рота та носа, але і залозистого епітелію ембріональних слинних залоз. Дані гістологічні знахідки можуть слугувати поясненням виявлення в кістах та пухлинах щелеп, включаючи злоякісні, тканин слинних залоз.

Ймовірно, залозистий епітелій, що був виявлений у патологічних осередках щелеп, має ембріональне походження, і є залишками ектодермальних структур серед прилеглої мезенхіми. Так, відомо, що дані клітини зазвичай виявляються у ембріонів та плодів при формуванні щелеп на 2-3 місяці внутрішньоутробного життя. З 3-го місяця ВУР починаються процеси інволюції залозистого епітелію. Ймовірно, ці закладки залозистого епітелію можуть зберігатись інколи і до досягнення дорослого віку людини, як і епітелій острівців Маляссе. Поява залозистого епітелію у кістковій тканині щелеп може мати своє філогенетичне обґрунтування. Так, ціла низка рептилій (змії, ящірки, варани), а також деякі ссавці (гаїтянський щелезуб) мають ядовиті зуби з розташуванням цих залоз у щелепах. Деякі їх ротові залози серозного типу перетворились у складну трубчасту ядовидільну залозу пов'язану із зубами. У відповідності з біогенетичним законом Геккеля онтогенез кожної особини є коротким та швидким повторенням філогенезу. Безумовно, цей закон не може бути справедливим для всіх етапів розвитку зародка, але поява клітин залоз і зникнення їх у передплодовому періоді заслуговує на увагу. Необхідно враховувати також те, що ці залози можуть залишатись у людини та знаходяться у стінках кіст та пухлин (рис. 4.33;4.34).

Таким чином, у результаті проведених досліджень встановлені морфологічні передумови утворення патологічних процесів у ділянках фісур фронтальних відділів щелеп, встановлено їх клініко-рентгенологічні ознаки,

особливості гістологічної будови, розроблені удосконалені систематизації згідно локалізації та проліферативної активності досліджуваних уражень, та запропоновані удосконалені методики хірургічного лікування кіст фронтальних ділянок щелеп із підтвердженням їх ефективності.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведені узагальнені морфологічні та клінічні результати дослідження, та обґрунтовано практичне вирішення актуальної задачі сучасної стоматології та щелепно-лицевої хірургії - підвищення ефективності хірургічного лікування пацієнтів із кістами фронтальних відділів щелеп із визначенням особливостей ембріонального розвитку вказаних ділянок, що дало змогу сформулювати наступні висновки:

1. Важливою особливістю будови різцевої кістки верхньої щелепи у пре- та ранньому постнатальному періоді є її фрагментарність та наявність ембріональних фісур, що пов'язано з деякими етапами онто- та філогенезу.

2. Наявність ділянок злиття фісур під час розвитку обличчя; декількох похідних ектодерми, таких як зуби та слизові секретуючі залози; закладка множинних епітеліальних залишків у щелепних кістках (епітелію ротової порожнини, одонтогенного, респіраторного та залозистого); тісна близькість ембріологічно та гістологічно різних структур є передумовами для виникнення низки аномальних утворень досліджуваних локалізацій.

3. Встановлено, що в структурі кіст щелепно-лицевої ділянки провідне місце займають кістозні ураження щелеп, переважно уражаючи верхню щелепу, що обумовлено складнощами її анатомічної будови.

Визначено превалювання кіст запального походження. З-поміж неодонтогенних еволюційних кіст переважали кісти носопіднебінного каналу. Однак, у пацієнтів, які брали участь у дослідженні (54 особи), частка одонтогенних кіст складала – 7,4 %, неодонтогенних – 42,6 %, запальних – 50 %. Тобто еволюційні кісти були представлені у 50 % спостережень.

4. Діагностичними критеріями та клінічними особливостями кіст фісур щелеп слід вважати : утворення у фісурах, схильність до формування специфічних форм у напрямку «слабкості» кісткової тканини, наявність «обідка склерозу» навколо ураження, різноманіття гістологічної картини та

підвищена проліферативна активність. Кісти фісур фронтальних ділянок щелеп можуть бути представлені різними типами епітелію : респіраторним, ротовим, залозистим, одонтогенним, чи їх комбінацією.

5. За даними комп'ютерної томографії визначені наступні особливості структури кісткової тканини у фронтальній ділянці верхньої щелепи : - у пацієнтів із кістами фісур щелеп спостерігався обідок підвищеної щільності кістки (у 46,3 % обстежених (25 осіб)). Так, щільність обідка склерозу складала від 117 - 455 HU. Найвищі показники щільності кісткової тканини у досліджуваній ділянці спостерігались у пацієнтів із тривалістю захворювання більш, ніж 1-1,5 роки, при відсутності запальних явищ. Середнє значення рентгенологічної щільності даної ділянки при радикулярних кістах складало $141,67 \pm 5,25$ HU, при еволюційних - $248,9 \pm 37,63$ HU ($p < 0,05$);

- ділянки злиття ембріональних щілин (фісур) щелеп за мають знижену щільність. Так, у глобуломаксилярній ділянці вона складає $617,49 \pm 10,59$ HU, між центральним та бічним різцями – $680,39 \pm 10,66$ HU, між центральними різцями – $561,18 \pm 10,58$ HU ($p < 0,05$), що статистично достовірно нижче показників щільності у ділянці премолярів - $729,54 \pm 10,87$ HU ($p < 0,05$);

- визначені рентгенологічні особливості різцевого каналу, як локалізації найбільш поширених неодонтогенних кіст щелеп – кіст різцевого каналу. Встановлено, що збільшення мезіо-дистальних параметрів носопіднебінного каналу > 6 мм, при наявності відповідних клініко-рентгенологічних ознак, слід вважати патологією (кістою різцевого каналу).

6. Визначено, що оцінку ступеня схильності до рецидивування та малігнізації кіст та пухлин необхідно проводити за показникам проліферативної активності, відповідно до рівня експресії Ki-67 антигену та регулятора апоптозу Bcl-2. Так, у пацієнтів із залозистоодонтогенними та кератокістами відзначалась найвища проліферативна активність клітин оболонки, відповідно до рівня експресії Ki-67 антигену, – 3–5%; у еволюційних одонтогенних кістах – 2 – 3 %; неодонтогенних еволюційних кістах 2 - 3 %; запальних кістах (радикулярних) – 1-3 % ($p < 0,05$). Експресія Bcl-2 – регулятора

апоптозу також варіювала у пацієнтів різних груп : найвищі показники були серед керато- та залозисто-одонтогенних кіст – 28 – 40 %; фолікулярних кіст – 10-15 %; радикулярних кіст – 3-8 %; неодонтогенних кіст – 3-15 % ($p < 0,05$). Тому, до кіст з високими показниками проліферативної активності належать : керато- та залозистоодонтогенні кісти; з низькими показниками – запальні кісти (радикулярні); еволюційні неодонтогенні кісти характеризуються середніми значеннями даних показників.

7. При виявленні кіст фісур фронтальних ділянок щелеп і плануванні оперативних втручань доцільно застосовувати удосконалені методи (метод перфорацій та поглиблення кісткових стінок), з метою зменшення рецидивів та постопервційних ускладнень. Так, у післяопераційному періоді у пацієнтів основної групи ускладнень та рецидивів не виникло (спостереження проведено протягом 1 року). При використанні відомої методики (цистектомії) у пацієнтів групи порівняння ускладнення виникло у 5 осіб (17,2%) : розходження швів (3 випадки – 10,34 %); нагноєння рани (2 випадки – 6,9 %).

8. Підтверджена ефективність запропонованої удосконаленої методики завдяки оцінюванню мікроциркуляції у ділянці оперативного втручання за допомогою фотоплетизмографії. Середній рівень тканинної мікроциркуляції у пацієнтів основної групи складав на 7-му добу після операції – 178,5 ум. од.; 10-ту – 245,7 ум. од. ($p < 0,05$). Середній рівень тканинної мікроциркуляції у пацієнтів групи порівняння складав на 7-му добу після операції -163,7 ум. од.; 10-ту – 210,5 ум. од. ($p < 0,05$). Визначено, що нормалізація профілю швидкості кровотоку розпочинається після 7 доби. Встановлено, що показники кровообігу при лікуванні кіст фронтальних ділянок щелеп із використанням удосконалених методик підвищуються на 29,9 % ($p < 0,05$), що сприятиме створенню кращих умов регенерації та успішному загоєнню ран.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Доцільно застосовувати удосконалені методи (цистектомія із поєднанням методів перфорацій та поглиблення кісткових стінок) у пацієнтів із кістами фронтальних відділів щелеп з метою зменшення рецидивів та постопераційних ускладнень. (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір «Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп» № 115862 від 16.01.23).

2. Хірургічне лікування пацієнтів із нагноєними кістами різцевого каналу рекомендовано проводити із застосуванням розробленого способу видалення даного патологічного утворення із закриттям пластичного дефекту. (Патент на корисну модель № 102592 від 10.11.15).

3. Клінічну систематизацію пухлиноподібних утворень і пухлин ембріональних щілин різцевих відділів верхньої та нижньої щелеп доцільно проводити на основі локалізації та проліферативної активності ураження з метою вибору оптимальної тактики лікування. (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 119001 від 11.05.23).

4. Пацієнти з пухлинами щелеп, які включають тканину слинних залоз, потребують застосування радикальних методик хірургічного лікування у зв'язку із високою проліферативною активністю патологічного ураження. (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 119002 від 11.05.23).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аветіков, Д. С., Локес, К. П., Проніна, О. М., & Стебловський, Д. В. (2021). Стан мікроциркуляторного русла тканин пародонта у пацієнтів з одонтогенними кістами щелеп. Вістник проблем біології і медицини, 2 (160), 277-280.
2. Ахмеров, В. Д., & Буханченко О. П. (2014). До діагностики радикулярних кіст верхньої щелепи, що нагноїлися. Укр.стоматол.альм. 1, 86-7.
3. Бернадський, Ю. Й. (2003). Основи щелепно-лицевої хірургії і хірургічної стоматології: навч. посіб. для студентів і лікарів-інтернів вищ. мед. навч. закл.: пер. з 3-го рос. вид., переробл. і допов. новіт. даними. Київ: Спалах, 511 с.
4. Браун, Ю. Є., & Фесенко, Є. І. (2016). Модифікація хірургічного втручання при радикулярних кістах на верхній щелепі (Doctoral dissertation).
5. Бурцев О., & Гайдаш І. (2019). Клінічна ефективність зубозберігаючої цистектомії без резекції верхівок коренів зубів при радикулярних кістах щелеп. Science progress in European countries: new concepts and modern solutions, 138.
6. Бурцев, О. В., Гайдаш, І. С., & Шабельник, О. І. (2019). Радикулярні кісти щелеп: епідеміологія, клінічна характеристика. ВВК 91, 68.
7. Весна, О. А. (2020). Прогнозування гнійно-запальних ускладнень при хронічному апікальному періодонтиті: дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.
8. Весна, О. А., & Весна, Е. А. (2017). Клініко-рентгенологічні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту.
9. Вовк, Ю. В., Вовк, В. Ю., & Дельцова, О. І. (2006). Вплив препарування кісткової тканини на репаративний остеогенез в експериментально створених дефектах щелеп, заповнених біоматеріалами.

Другий Український міжнародний конгрес «Стоматологічна імплантологія. Остеоінтеграція», Київ, 53-54.

10. Вовк, В. Ю, & Вовк, Ю. В. (2012). Клінічно-біометрична та рентгеноденситометрична оцінка стану тканинних дефектів коміркових відростків щелеп під час їх кістковотканинної регенерації. Новини стоматології. 4, 36-44.

11. Гаврильців, С. Т. (2020). Вдосконалення діагностично-лікувального алгоритму при радикальних кістах щелеп пацієнтів із диференційованим остеорегенераторним статусом (Doctoral dissertation, Львівський національний медичний університет ім. Д.Галицького).

12. Галай, О. О. (2012). Оптимізація хірургічних методів лікування хворих з місцево–розповсюдженим раком слизової порожнини рота і ротової частини глотки (Doctoral dissertation, спец. 14.01. 07 «Онкологія» Київ, 2012).

13. Гордійчук, М. А. (2015). Глобуломаксілярна (епідермальна) кіста фронтального відділу верхньої щелепи. Амбулаторне лікування з застосуванням в післяопераційному періоді індивідуальної піднебінної пластинки. Український науково-медичний молодіжний журнал, (4), 113-115.

14. Готь, І. М. (2015). Удосконалення хірургічних методів лікування хворих з хронічними періодонтитами та одонтогенними кістами щелеп. Стоматологія, 72-75.

15. Гринцова, Н. Б., Васько, Л. В., Кіптенко, Л. І., & Гортинська, О. М. (2017). Гістологічна будова органів ротової порожнини. Загальні принципи структурної організації слизової оболонки порожнини рота, 58 с.

16. Гулюк, А. Г., Шмідт, П. А., Дзигал, О. Ф., Шмідт, П. А., & Дзыгал, А. Ф. (2020). Рентгенологічні дослідження при періостальних інфекціях, її роль в процесі діагностики та лікування у військовослужбовців Збройних сил України. Вісник стоматології, 3(112), Т.37, 36-41.

17. Дахно, Л. (2015). Дослідження щільності кісткової тканини коміркового відростка верхньої щелепи в осіб різної статі й аналіз її вікової динаміки. Праці наукового товариства ім. Шевченка. Медичні науки.

Лікарський збірник, 41, Т. 26, 64-72.

18. Депутович А. Ю. (1953). Основи рентгенології. Медгиз, 376 с.
19. Дудій, П. Ф. (2006). Діагностичні можливості КТ та СКТ у диференційній діагностиці та плануванні лікування кістозних новоутворів щелеп. Променева діагностика, променева терапія. 1, 31-33.
20. Корнієнко, М. М. (2020). Удосконалення хірургічних методів лікування хворих з хронічними періодонтитами та одонтогенними кістами щелеп [автореферат]. Львів: Львів. нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького МОЗ України, 20 с.
21. Корытный, Д. Л. (1972). Зубные кисты. Алма-Ата: Казахстан, 142 с.
22. Криничних, Г.І., & Шувалов, С. М. (2021). Ретроспективний аналіз частоти виявлення кістозних уражень щелепно-лицевої ділянки та шиї. Сучасна стоматологія, 2(106), 44-47.
23. Криничних, Г. І. (2021). Особливості будови носо-піднебінного каналу у мешканців Подільського регіону. В: Матеріали VII з'їзду Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів. Київ, 78-79.
24. Криничних Г.І., Дмитренко Р.Р., Цигикало О.В., & Шувалов С.М. (2022). Особливості будови різцевої кістки плода та їх значення в клініці еволюційних кіст людини. В: Матеріали XIV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань лорорганів, краніофасіальної ділянки та органа зору». Київ, 2022 с.
25. Криничних, Г. І., Шувалов С. М., Павлов С. В., Кулицька О.В., Нагайчук В.В., & Мунтян М.М. (2023). Денситометричний метод оцінювання щільності кісткової тканини фронтального відділу верхньої щелепи з прогностичною метою. Український стоматологічний альманах, (3),44-49.
26. Кулицька, О.В. (2017). Оптимізація лікування хворих з переломами підборідного відділу нижньої щелепи з урахуванням її філо- та онтогенетичних особливостей (клініко-експериментальне дослідження): дисертація на здобуття

наукового ступеня кандидата медичних наук.

27. Куц, П. В., Неспрядко, В. П., Угрин, М. М., Солонько, М. Ю., Заблоцький, Я. В., & Шелест Є. Л. (2011). Сучасні аспекти рентгенології в стоматології. *Новини стоматології*, 1, 64-9.
28. Кушта, А. О., Шувалов, С. М., & Криничних, Г. І. (2021). Язиково-піднебінний рефлекс як суттєвий фактор успішного ковтання в людини. *Вісник стоматології*, 115 (2), 26-30.
29. Литвинець-Голутяк, У. Є. (2018). Особливості макро- і мікроелементного обміну організму та їх корекція при хірургічному лікуванні одонтогенних кіст щелепно-лицевої ділянки у хворих Прикарпатського регіону. Івано-Франківськ: ДВНЗ "Івано-Франків. нац. мед. ун, 20 с.
30. Маланчук, В. О., & Копчак, А. В. (2008). Доброякісні пухлини та пухлиноподібні ураження щелепно-лицевої ділянки та шиї: навч. посіб. Київ: Асканія, 319 с.
31. Меренков, В. Г. (2014). Проблема второй резцовой кости. In *Современные проблемы анатомии, гистологии и эмбриологии животных* (pp. 120-122).
32. Мокрик, О. Я., Гаврильців, С. Т., Корнієнко, М. М., & Петров, Д. Б. Сучасні хірургічні методи лікування одонтогенних кіст щелеп (огляд літератури та власні дані). *Український журнал медицини, біології та спорту*, 6(34), 8-19.
33. Москаленко, П. О. (2019). Запальні одонтогенні захворювання щелепно-лицьової ділянки, 106 с.
34. Нагайчук, В. В., Кобяков, А. В., & Криничних, А. И. (2017). Наблюдение мукоэпидермоидных опухолей из ткани слюнных желез в челюстях. В: *Матеріали V З'їзду Української Асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів*. Київ, 165-167
35. Ожоган, З. Р., & Пюрик, Я. В. (2010). Оптимізація регенерації кісткової тканини у пацієнтів після цистектомії. *Галицький лікарський вісник*, 110-113.

36. Павлов, С. В., Азаров, О. Д., Вовкотруб, Д. В., & Бабюк, Н. П. (2013). Застосування оптико-електронних технологій для оброблення біомедичних зображень шляхом формування інформаційних ознак. Проблеми інформатизації та управління, 1(41), 81-7.
37. Паліс, С. Ю., & Митченко, М. П. (2016). Хірургічні аспекти лікування залозисто-одонтогенних кіст щелеп. International Scientific Journal EURO-AMERICAN SCIENTIFIC COOPERATION, 13, 54-57.
38. Пантус, А. В. (2016). Особливості показників щільності кісткової тканини в пацієнтів із вродженими та набутими черепно-щелепно-лицевими аномаліями. Галицький лікарський вісник, 23(1), 72-74.
39. Нечипорук, Г. (2007). Хірургічне лікування нагноєних кіст щелепних кісток з використанням місцевої сорбційної та антицитокінової терапії. (Doctoral dissertation, Івано-Франківськ. держ. мед. ін-т.), 16 с.
40. Пэттен, Б. М. (1959). Эмбриология человека, 768 с.
41. Попик, Г. І. (2015). Вивчення особливостей будови та розвитку носопіднебінної ділянки методом порівняльної анатомії. Клін. стоматологія, 3–4 (12–13), 91.
42. Попик, Г. І. (2015). Морфологічні аспекти розвитку носопіднебінної ділянки як осередку розвитку кіст даної локалізації. В: Матеріали IV З'їзду Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів. Київ, 150-152.
43. Проданчук, А. І., & Слободян, О. М. (2016). Сучасні відомості про вікові анатомічні особливості твердого піднебіння. Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 15(2), 117-121.
44. Пюрик, Я. В. (2017). Оптимізація регенерації кісткової тканини у пацієнтів після цистектомії. Клінічна стоматологія, 4, 22-28.
45. Рожко, М. М., Яців, Т. З., Пантус, А. В., Ярмошук, І. Р., & Когут, В. Л. (2019). Рентгенологічне обґрунтування використання малоінвазивного методу лікування радикулярних кіст щелеп. Art of Medicine, 126-129.
46. Сабо, Е. (1977). Амбулаторная хирургия зубов и полости рта.

Рипол Классик.

47. Семенов, А. І., & Волошина, Л. І. (2017). Аналіз діагностичних недоліків при лікуванні пацієнтів з кістами верхньої щелепи за допомогою конусно-променевої комп'ютерної томографії (Doctoral dissertation, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»).

48. Солнцев, А. М., & Колесов, В. С. (1982). Кисты челюстно-лицевой области и шеи. Киев: Здоровье, 142 с.

49. Стоян, О. Ю., Денисова, О. Г., & Соколова, І. І. (2018). Спосіб комбінованої цистектомії. Пат. 123199 UA, МПК А61В 17/24, А61N 7/00, А61К 31/00, А61Р 1/02.

50. Тимофеев, А. А. (2012). Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Киев: Червона Рута-Турс, 184 с.

51. Ткаченко, П. І., Білоконь, С. О., Гуржій, О. В., Гоголь, А. М., & Білоконь, Н. П. (2005). Щелепні кісти: спроба узагальнення літературних даних і власних спостережень. Стоматолог, 11 (91), 17-23.

52. Цигикало, О. В., Попова, І. С., Кузняк, Н. Б., Паліс, С. Ю., Шостенко, А. А., & Дроник, І. І. (2017). Сучасні уявлення про патогенез природжених вад лица (огляд літератури). Буковинський медичний вісник, 21(1 (81)), 230-234.

53. Чумаченко, А. В., & Топчій, Д. В. (2019). Наш досвід лікування кіст щелеп великих розмірів. В: Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики: збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції. Львів.

54. Швидченко, В. С. (2019). Усунення дефектів альвеолярних відростків щелеп біоактивними композитами пролонгованої дії (експериментально-клінічне дослідження). (Doctoral dissertation, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця).

55. Шершнева, Є. С., & Устянський, О. О. (2016). Причини та наслідки вроджених вад розвитку лица (Doctoral dissertation, Сумський державний

університет).

56. Шешукова, Я. П. (2013). Структура і частота доброякісних новоутворів м'яких тканин обличчя, щелепних кісток у дітей і дорослих. Укр. стоматол. Альманах, 13(3), 46-9.

57. Шувалов, С. М. (2016). Избранные работы по челюстно-лицевой хирургии. Винница: «ПрАО Виноблтипография», 240 с.

58. Шувалов, С. М. (2020). Прикладная топографическая анатомия головы и шеи. Вінниця, 116 с.

59. Шувалов, С. М., & Криничних Г. І. (2022). Клінічна систематизація пухлиноподібних утворень і пухлин ембріональних щілин різцевих відділів верхньої та нижньої щелеп. Сучасна стоматологія, 5-6, 32-35.

60. Шувалов, С. М., Нагайчук, В. В., Кузняк, Н. Б., Паліс, С. Ю., & Король, А. П. (2015). Пухлини та пухлиноподібні захворювання щелеп із залишкового залозистого епітелію. Новини стоматології, 1, 60-3.

61. Шувалов, С. М., & Попик, Г. І. (2016). До питання про так звані «глобуло-максиллярні» кісти. Вісн. проблем біології і медицини, 1(2), 288-292.

62. Шувалов, С. М., & Попик, Г. І. (2016). Особливості філогенезу деяких структур носопіднебінної ділянки в еволюційному аспекті. В: Матеріали VIII Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань лорорганів, краніофасіальної ділянки та органа зору». Київ, 2016 с.

63. Шувалов, С. М., & Попик, Г. І. (2015). Удосконалення методики хірургічного лікування кіст протоки носопіднебінного каналу. В: Матеріали VI Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених. Вінниця, 71-72.

64. Aboubakr, A., Krynychnykh, H., & Nagaichuk V. (2022). Modern methods of surgical treatment of cysts of the jaws. В: Матеріали XIX Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2022». Вінниця, 426.

65. Abrams, A. M., Howell, F. V., & Bullock, W. K. (1963). Nasopalatine cysts. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology.

66. Adams, A., Mankad, K., Offiah, C., & Childs, L. (2016). Branchial cleft anomalies: a pictorial review of embryological development and spectrum of imaging findings. *Insights into imaging*, 7(1), 69-76.
67. Alfuad, A., Krynychnykh, H., & Shuvalov, S. (2021). Modern view on the pathogenesis of some non-odontogenic cysts of maxilla. В: Матеріали XVIII Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2021». Вінниця, 435.
68. Allard, R. H. B., Van Der Kwast, W. A., & Van Der Waal, I. (1981). Nasopalatine duct cyst: review of the literature and report of 22 cases. *International Journal of Oral surgery*, 10, 447-461.
69. Almutairi, A., Alaglan, A., Alenezi, M., Alanazy, S., & Al-Wutayd, O. (2020). Nasolabial cyst: case report and review of management options. *BMC Surg.*, 10, 20(1), 10.
70. AlQahtani, M., AlDossari, A., Nasser, A., & AlOtaibi, K. (2018). Nasopalatine duct cyst: A diagnostic dilemma. *Dent Oral Craniofac Res*, 4(4), 1-6.
71. Amisha, A. S., Amit, S., Smita, B., & Ajit, V. K. (2016). Glandular odontogenic cysts: a diagnostic dilemma. *Indian J Dent.*, 7(1), 38-43.
72. Bajpai, M., & Pardhe, N. (2018). Immunohistochemical Expression of CD-117 (c-KIT), P-53 and Ki-67 in adenoid cystic carcinoma of palate. *J Coll Physicians Surg Pak*, 28(6), S130S132.
73. Barros, C. C. da S., Santos, H. B. de P., Cavalcante, I. L., Rolim, L. S. A., Pinto, L. P., & de Souza, L. B. (2018). Clinical and histopathological features of nasopalatine duct cyst: A 47-year retrospective study and review of current concepts. *J Craniomaxillofac Surg.*, 46, 264–8.
74. Baygın, M., Gürkan Köseoğlu, B., & Koltuk, M. (2020). Nasopalatin duct cysts: Report of ten cases and review of literature. *Int J Clin Anesth Res.*, 4(4).
75. Berkovitz, B.K., Holland, G.R., & Moxham, B.J. (2017). *Oral anatomy, histology and embryology E-book*. Elsevier Health Sciences, 398.
76. Berretta, L. M., Melo, G., Mello, F. W., Lizio, G., & Rivero, E. R. C. (2021). Effectiveness of marsupialisation and decompression on the reduction of

cystic jaw lesions: a systematic review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*.

77. Bhat, A., Mitra, S., Chandrashekar, C., Solomon, M., & Kulkarni, S. (2019). Odontogenic cysts and odontogenic tumors in a large rural area from India. A 10-year reflection. *Med Pharm Rep.*, 92, 408–12.

78. Bonavolontà, P., Dell'Aversana, Orabona G., Friscia, M., Sani, L., Abbate, V., & Iaconetta, G. (2019). Surgical Management of Large Odontogenic Cysts of the Mandible. *J Craniofac Surg.*, 30, e658–61.

79. Borrás-Ferreres, J., Sánchez-Torres, A., & Gay-Escoda, C. (2016). Malignant changes developing from odontogenic cysts: a systematic review. *J Clin Exp Den.*, 6(8), e622–8.

80. Buchbender, M., Neukam, F. W., Lutz, R., & Schmitt, C. M. (2018). Treatment of enucleated odontogenic jaw cysts: a systematic review. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 125(5), 399-406.

81. Burckhardt, C. S., & Jones, K.D. (2003). Adult measures of pain: The McGill Pain Questionnaire (MPQ), Rheumatoid Arthritis Pain Scale (RAPS), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Verbal Descriptive Scale (VDS), Visual Analog Scale (VAS), and West Haven–Yale Multidisciplinary Pain Inventory (WHYMPI). *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 49(S5), S96-104.

82. Carbonell-Asins, P., & Aniceto, G. S. (2022). A retrospective risk factor analysis of infection and wound dehiscence following guided bone regeneration in cystectomy defects of the jaws. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 50(8), 657-663.

83. Cavalcante, I. L., Barros C. C., & Cunha J. L. (2021). Clinicopathologic features of nasopalatine duct cysts: a retrospective study in two Brazilian oral and maxillofacial pathology referral centers. *Medicina Oral, Patología Oral Cirugía Bucal*, 26(5), e676–e683, 2021.

84. Cawson, R. A., & Odell, E. W. (2008). *Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine*. London: Churchill Livingstone, 472 p.

85. Chigurupati, R., & Shemkus, M. (2020). Complications of Odontogenic

and Non-odontogenic Infections. *Complications in Cranio-Maxillofacial and Oral Surgery*, 93-132.

86. Chordia, T. D., Choudhary, A. B., Chaudhary, M. B., Varangokar, C., Chaudhary, M. S., Kumbhare, S., & Kumbhare, S. (2017). Radicular Cyst in Maxillary Anterior Tooth Region with CBCT & Histologic Features. *IOSR J Dent Med Sci*, 16(12), 78-83.

87. Coleman, H., Hille, J., Van Heerden, W., Boy, S., & Mahar, A. (2018). Non-odontogenic bone pathology. *Contemporary Oral Medicine*. Springer.

88. Cserni, D., Zombori, T., Stájer, A., Rimovszki, A., Cserni, G., & Baráth, Z. (2020). Immunohistochemical characterization of reactive epithelial changes in odontogenic keratocysts. *Pathology & Oncology Research*, 26, 1717-1724.

89. Cvetanović, A. S., & Denčić, T. V. (2017). Markers of proliferation and cytokeratins in the differential diagnosis of jaw cysts. *Ear, Nose & Throat Journal*, 96(9), 376-383.

90. Da Silva Barros, C. C., de Pontes Santos, H. B., Cavalcante, I. L., Rolim, L. S. A., Pinto, L. P., & de Souza, L. B. (2018). Clinical and histopathological features of nasopalatine duct cyst: A 47-year retrospective study and review of current concepts. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 46(2), 264-268.

91. Da Silva, K. D., Coelho, L. V., do Couto, A. M., de Aguiar, M. C. F., Tarquínio, S. B. C., Gomes, & Caldeira, P. C. (2020). Clinicopathological and immunohistochemical features of the oral lymphoepithelial cyst: A multicenter study. *J Oral Pathol Med.*, 49(3), 219-226.

92. Da Silva, L. P., Gonzaga, A. K. G., Severo, M. L. B., Barros, C. C. S., de Medeiros, A. M. C., & de Souza, L. B. (2018). Epidemiologic study of odontogenic and non-odontogenic cysts in children and adolescents of a Brazilian population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.*, 23, e49–53.

93. Dammer, U., Driemel, O., Mohren, W., Giedl, C., & Reichert, T. E. (2014). Globulomaxillary cysts—do they really exist? *Clinical oral investigations*, 18, 239-246.

94. Dave, M., & Horner, K. (2017). Challenges in X-ray diagnosis: a review

of referrals for specialist opinion. *British Dental Journal*, 222(6), 431-437.

95. De Moraes, H. H. A., de Holanda Vasconcellos, R. J., de Santana Santos, T., Queiroz, L. M. G., & da Silveira, É. J. D. (2012). Glandular odontogenic cyst: case report and review of diagnostic criteria. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 40(2), e46-e50.

96. Deana, N. F., & Alves, N. (2017). Cone beam CT in diagnosis and surgical planning of dentigerous cyst. *Case reports in dentistry*, 2017.

97. Demkovych, A. E., Dmitriev, M. O., Polishchuk, S. S., & Yakymchuk, M. M. (2020). Сучасні методи лікування перімплантиту. *Клінічна стоматологія*, (1), 43-51.

98. Diaz de Ortiz, L. E., & Mendez, M. D. (2022). StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): May 1, 2022. Palatal And Gingival Cysts Of The Newborn.

99. Dmitriev, M., Gunas, V., Polishchuk, S., Olkhova, I., & Kumar, A. (2020). Modeling of Central Incisors Position Indicators in boys and girls according to CC. Steiner method for Forensic Dental Identification. *Journal of Indian Academy of Forensic Medicine*, 42(3), 155-160.

100. Doll, C., Dauter, K., Jöhrens, K., Hartwig, S., Voss, J. O., Klein, M., ... & Raguse, J. D. (2018). Clinical characteristics and immunohistochemical analysis of p53, Ki-67 and cyclin D1 in 80 odontogenic keratocysts. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 119(5), 359-364.

101. Dumitrescu, A., Martu, M. A., Nemtoi, A., Sirghe, A., Chelaru, L., Tatarciuc, D., ... & Haba, D. (2021). Association between cone-beam computed tomography and histological and immunohistochemical features in periapical lesions correlated with thickened maxillary sinus mucosa. *Medicina*, 57(8), 840.

102. Elliot, K. A., Franzese, C. B., & Pitman, K. T. (2004). Diagnosis and surgical management of nasopalatine duct cysts. *Lary*, 114(8), 1336-40.

103. Ettl, T., Gosau, M., Sader, R., & Reichert, T. E. (2012). Jaw cysts—filling or no filling after enucleation? A review. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 40(6), 485-493.

104. Falci, S. G. M., Verli, F. D., Consolaro, A., & Santos, C. R. R. D. (2013). Morphological characterization of the nasopalatine region in human fetuses and its association to pathologies. *Journal of Applied Oral Science*, 21, 250-255.
105. Fomete, B., Osunde, O. D., Ogbeifun, J., Agbara, R., Ononiwu, C. N. (2016). A 10-year retrospective analysis of 64 cases of cystic lesions of the oral and maxillofacial region in a Nigerian tertiary hospital. *Oman Med J.*, 6(31), 434–8.
106. Garg, R., Rathi, A., Mittal, G., Sharma, S., Agarwal, A., & Dwivedi, P. (2019). Nasopalatine duct cyst: A case report.
107. Gosla Reddy, S., & Acharya, A. P. (2021). Rare Facial Clefts. *Oral and Maxillofacial Surgery for the Clinician*, 1735-1768.
108. Ha, W. Nю, Kelloway, E., Dost, F., & Farah, C. S. A retrospective analysis of oral and maxillofacial pathology in an Australian paediatric population. *Aust Dent J.*, 59, 221–5.
109. Hall, B.K., & Precious, D.S. (2013). Cleft lip, nose, and palate: the nasal septum as the pacemaker for midfacial growth. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 115 (4), 442-447.
110. Hammond, N. L., & Dixon, M. J. (2022). Revisiting the embryogenesis of lip and palate development. *Oral Diseases*, 28(5), 1306-1326.
111. Harbilen, S. & Magat G. (2018). Evaluation of anatomical and morphological characteristics of the nasopalatine canal in a Turkish population by cone beam computed tomography. *Folia Morphologica*, 77(3), 527–535.
112. Hasan, S., Popli, D. B., Ahmad, S. A., Sircar, K., Mansoori, S., & Dua, K. (2022). Nasopalatine Duct Cyst with Impacted Inverted Mesiodens: A Rare Case Report and Literature Review. *Case Reports in Dentistry*.
113. Hosgor, H., Tokuc, B., Kan, B., & Coskunes, F. M. (2019). Evaluation of biopsies of oral and maxillofacial lesions: a retrospective study. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.*, 45, 316–23.
114. Huysseune, A., Cerny, R., & Witten P. E. The conundrum of pharyngeal teeth origin: the role of germ layers, pouches, and gill slits. *Biological Reviews*, 97(1), 414-447.

115. Jabbarzadeh, M., Hamblin, M. R., Pournaghi-Azar, F., Saatloo, M. V., Kouhsoltani, M., & Vahed, N. (2021). Ki-67 expression as a diagnostic biomarker in odontogenic cysts and tumors: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 15(1), 66.
116. Jatti, A., & Joshi, R. (2017). Characterization of dental pathologies using digital panoramic X-ray images based on texture analysis. In 2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) (pp. 592-595). IEEE.
117. Jones, M. C. (1988). Etiology of facial clefts: prospective evaluation of 428 patients. *Cleft palate J*, 25(1), 16-20.
118. Kadashetti, V., Patil, N., Datkhile, K., Kanetakar, S., & Shivakumar, K. M. (2020). Analysis of expression of p53, p63 and proliferating cell nuclear antigen proteins in odontogenic keratocyst: An immunohistochemical study. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: JOMFP*, 24(2), 273.
119. Kahraman, D., Gunhan, O., Celasun, B. (2018). A series of 240 odontogenic keratocysts: should we continue to use the terminology of “keratocystic odontogenic tumour” for the solid variant of odontogenic keratocyst? *J Craniomaxillofac Surg.*, 46(6), 942–6.
120. Kanishyna, T., Shkilniak, L., Vlasenko, O., Pavlov, V., Khomenko, Z., Yang, L., ... & Jarykbassov, D. (2022, December). Study of tissue microcirculation disorders after tooth extraction by photoplethysmography in diabetic patients. In: *Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High Energy Physics Experiments 2022* (Vol. 12476, pp. 7-12). SPIE.
121. Kanishyna, T. M., & Shkilniak, L. I. (2021). Obtaining a wound-healing effect when using photon therapy in the experiment. *Ukrainian Dental Almanac*, 3, 44-48.
122. Kilinc, A., Gundogdu, B., Saruhan, N., Yalcin, E., & Ertas, U. (2017). Urvasizoglu G. Odontogenic and nonodontogenic cysts: an analysis of 526 cases in Turkey. *Niger J Clin Pract.*, 20, 879–83.
123. Krynychnykh, H., Tsyhykalo, O., Shuvalov S., & Rutska I. (2023).

Peculiarities of etiology, clinic and treatment of patients with tumors of the jaws, which include salivary gland tissue. *International Journal of Medical Dentistry*, 27(2), 320-325.

124. Krynychnykh, H., Shuvalov, S., Matusyak, I., & Zalevskiy, L. (2023). Peculiarities of surgical methods of prevention of inflammatory complications and recurrence during the operation "Cystectomy" in the area of the jaws. *Journal of International Dental and Medical Research*, 16(1), 214-218.

125. Krynychnykh, H., & Charife, H. (2023). Vomer nasal organ: a modern view of its structure, function and evolutionary significance. В: *Матеріали XX Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2023»*. Вінниця, 523.

126. Krynychnykh, H., Shuvalov, S. M., Kulytska, O. V., & Nahaichuk, V. V. (2023). Indicators of complicated course of the jaw cysts. In: V international scientific conference "The modern vector of the development of science". Philadelphia, USA, 63-64.

127. Ku, J. K., Han, M., Yongvikul, A., Huh, J. K., & Kim, J. Y. (2022). Volumetric analysis of spontaneous bone healing after jaw cyst enucleation. *Scientific Reports*, 12(1), 14953.

128. Kubota, Y., Yamashiro, T., Oka, S., Ninomiya, T., Ogata, S., & Shirasuna, K. (2004). Relation between size of odontogenic jaw cysts and the pressure of fluid within. *Br J Oral Maxillofac Surg.*, 42(5), 391-5.

129. Kwon, O., Yong, T. H., Kang, S. R., Kim, J. E., Huh, K. H., Heo, M. S., ... & Yi, W. J. (2020). Automatic diagnosis for cysts and tumors of both jaws on panoramic radiographs using a deep convolution neural network. *Dentomaxillofacial Radiology*, 49(8), 20200185.

130. Lake, S., Iwanaga, J., & Kikuta, S. (2018). The incisive canal: a comprehensive review. *Cureus.*, 10(7), e3069.

131. Lang, M. J., Lee, Y. P., Hwang, M. J., & Chiang, C. P. (2021). Nasopalatine duct cyst—case report. *Journal of Dental Sciences*, 16(3), 1047–1049, 2021.

132. Lapusneanu, L., Radulescu, M., Arhire, A., & Filip, A. (2017). Case report. Cystic lesions of the maxilla—clinical considerations and differential diagnosis. *Romanian Journal of Rhinology*, 7(26), 113-118.
133. Lee, S. T., Kim, S. G., Moon, S. Y., Oh, J. S., You, J. S., & Kim, J. S. (2017). The effect of decompression as treatment of the cysts in the jaws: retrospective analysis. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 43(2), 83.
134. Lim, H. K., Kim, J. W., Lee, U. L., Kim, J. W., & Lee, H. (2017). Risk factor analysis of graft failure with concomitant cyst enucleation of the jaw bone: a retrospective multicenter study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 75(8), 1668-1678.
135. Linjawi A. I., & Marghalani, H. Y. A. (2022). Relationship between maxillary central incisors and incisive canal: a cone-beam computed tomography study. *Folia Morphologica*, 81(2), 58–463.
136. Lizio, G., Salizzoni, E., Coe, M., Gatto, M. R., Asioli, S., Balbi, T., & Pelliccioni, G. A. (2018). Differential diagnosis between a granuloma and radicular cyst: effectiveness of magnetic resonance imaging. *International endodontic journal*, 51(10), 1077-1087.
137. Loyola, A. M., Cardoso, S. V., Lisa, G. S., Oliveira, L. J., Mesquita, R. A., Carmo, M. A. V., & Aguiar, M. C. F. (2005). Apoptosis in epithelial cells of apical radicular cysts. *International Endodontic Journal*, 38(7), 465-469.
138. Marazita, M. L., & Mooney, M. P. (2004). Current concepts in the embryology and genetics of cleft lip and cleft palate. *Clinics in plastic surgery*, 31(2), 125-140.
139. Marin, S., Kirnbauer, B., Rugani, P., Mellacher, A., Payer, M., & Jakse, N. (2019). The effectiveness of decompression as initial treatment for jaw cysts: a 10-year retrospective study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.*, 24, e47–52.
140. Martins, R., Armada, L., dos Santos, T. C., & Pires, F. R. (2017). Comparative immunoexpression of ICAM-1, TGF- β 1 and ki-67 in periapical and residual cysts. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 22(1), e24.

141. Mazzola, R. F., & Mazzola, I. C. (2014). Facial clefts and facial dysplasia: revisiting the classification. *Journal of Craniofacial Surgery*, 25(1), 26-34.
142. McKinney, R., & Olmo, H. (2021). *Non-Odontogenic Cysts*. StatPearls Publishing LLC
143. Menditti, D., Laino, L., Di Domenico, M., Troiano, G., Guglielmotti, M., Sava, S., ... & Baldi, A. (2018). Cysts and pseudocysts of the oral cavity: revision of the literature and a new proposed classification. *in vivo*, 32(5), 999-1007.
144. Milanovic, P., Selakovic, D., & Vasiljevic, M. (2021). Morphological characteristics of the nasopalatine canal and the relationship with the anterior maxillary bone-a cone beam computed tomography study. *Diagnostics*, 11(5), 915.
145. Miloro, M., Ghali, G. E., Peter Larsen, Peter Waite, & Larry J. Peterson (2022). *Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery*. BC Decker Inc. Hamilton London UK, 1502 p.
146. Mina, M., & Kollar, E. J. (1987). The induction of odontogenesis in non-dental mesenchyme combined with early murine mandibular arch epithelium. *Archives of oral biology*, 32(2), 123-127.
147. Mohanty, N., Pareek, S., & Champatyray, S. (2019). Nasopalatine Duct Cyst: A Diagnostic Dilemma. *Indian Journal of Public Health Research & Development*, 10(11), 1048-1050.
148. Mokryk, O. Y., Avetikov, D. S., Sorokivskyi, I. S., Havryltsiv, S. T., & Sorokivska, N. M. (2021). Optimization of local anesthesia of dental patients during cystectomies of radicular cysts that have grown into the maxillary sinus or nasal cavity. *Wiad Lek*, 74(4), 906-910.
149. Moosvi, Z., Tayaar, S. A., & Kumar, G. S. (2011). Neoplastic potential of odontogenic cysts. *Contemporary clinical dentistry*, 2(2), 106.
150. Mustansir-Ul-Hassnain, S., Chandavarkar, V., Mishra, M. N., Patil, P. M., Bhargava, D., & Sharma, R. (2021). Histopathologic and immunohistochemical findings of odontogenic jaw cysts treated by decompression technique. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*, 25(2), 272.
151. Nasim, A., Mohan, R. P. S., Nagaraju, K., Malik, S. S., Goel, S., &

Gupta, S. (2018). Application of cone beam computed tomography gray scale values in the diagnosis of cysts and tumors. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 30(1), 4-9.

152. Nazmy Faransawy El komos M., Shuvalov, S., & Krynychnykh, H. (2021). Globulomaxillary cyst: a nosological unit or a group of cystic lesions. В: *Матеріали XVIII Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2021»*. Вінниця, 437-438.

153. Nesterenko, Y. A., Shinkaruk-Dykovytska, M. M., Chugu, T. V., Dudik, O. P., & Gunas, V. I. (2022). Determination of cephalometric parameters according to the COGS method, which characterize the position of individual teeth relative to cranial structures depending on the types of faces in Ukrainian young men and young women with an orthognathic bite. *Reports of Morphology*, 28(3), 32-37.

154. Nyimi, B. F., Yifang, Z., & Liu, B. (2019). The changing landscape in treatment of cystic lesions of the jaws. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 9(4), 328.

155. Nohara, A., Owaki, N., Matsubayashi, J., Katsube, M., Imai, H., Yoneyama, A., ... & Takakuwa, T. (2022). Morphometric analysis of secondary palate development in human embryos. *Journal of Anatomy*, 241(6), 1287-1302.

156. Ogle, O. E. (2017). Odontogenic infections. *Dent Clin N Am.*, 61(2), 235–52.

157. Ogloblin, I., Tan, J., Ding, C., & Bundele, M. (2021). Glandular odontogenic cyst with hard palate perforation—a case and review of literature. *Pathology*, 53, S35.

158. Oliveros-Lopez, L., Fernandez-Olavarria, A., Torres-Lagares, D., Serrera-Figallo, M. A., Castillo-Oyagüe, R., Segura-Egea, J. J., & Gutierrez-Perez, J. L. (2017). Reduction rate by decompression as a treatment of odontogenic cysts. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 22(5), e643.

159. Olojede, O., Adisa, A. O., Effiom, O., & Warith, A. A. (2017). Cysts of the orofacial region: a clinicopathologic review of 403 Nigerian cases. *East Afr Med J.*, 94(2), 116–24.

160. Omoregie, F. O., Sede, M. A., & Ojo, A. M. (2015). Ameloblastomatous change in radicular cysts of the jaw in a Nigerian population. *Ghana Med J.*, 49(2), 107-111.
161. Orikpete, E. V., Omoregie, O. F., & Ojo, M. A. (2020). Proliferative and anti-apoptotic indices of unicystic ameloblastoma, odontogenic keratocyst, dentigerous cyst and radicular cyst. *Journal of oral and maxillofacial pathology*, 24(2), 399.
162. Panagouli, E., Tsoucalas, G., Vasilopoulos, A., Thomaidis, V., Fiska, A. (2019). Globulomaxillary cyst: does it still exist? A case report. *Arch Balk Med Union*, 54(2), 11-15.
163. Pavlov, S., & Wójcik, W. (2019). *Information Technology in Medical Diagnostics II. 2019*. London: Taylor & Francis Group, CRC Press, Balkema book, 137-59.
164. Pavlov S. V., ... & Kozhukhar, A. T. (2017). Electro-optical system for the automated selection of dental implants according to their colour matching. *PRZEGLĄD ELEKTROTECHNICZNY*, 3, 121-124.
165. Perjuci, F., Ademi-Abdyli, R., Abdyli, Y., Morina, E., Gashi, A., Agani, Z., & Ahmedi, J. (2018). Evaluation of spontaneous bone healing after enucleation of large residual cyst in maxilla without graft material utilization: case report. *Acta Stomatologica Croatica*, 52(1), 53.
166. Piattelli, A., Fioroni, M., & Rubini, C. (1998). Differentiation of odontogenic keratocysts from other odontogenic cysts by the expression of bcl-2 immunoreactivity. *Oral oncology*, 34(5), 404-407.
167. Portes, J., Cunha, K. S. G., da Silva, L. E., da Silva, A. K. F., Conde, D. C., & Silva Junior, A. (2020). Computerized Evaluation of the Immunoexpression of Ki-67 Protein in Odontogenic Keratocyst and Dentigerous Cyst. *Head and neck pathology*, 14, 598-605.
168. Purohit, S., Shah, V., Bhakhar, V., & Harsh, A. (2014). Glandular odontogenic cyst in maxilla: A case report and literature review. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: JOMFP*, 18(2), 320.

169. Radlanski, R. J., Renz, H., & Klarkowski, M.C. (2003). Prenatal development of the human mandible. *Anat Embryol*, 207, 221-232
170. Reed, McKinney, & Heather Olmo (2022). Non-Odontogenic Cysts Author Information and Affiliations Last Update: November 29.
171. Rist, K., Perić, B., Biočić, J., Perić, A., & Knežević, P. (2022). Differential diagnosis of cystic lesions on the hard palate. *Acta Stomatologica Croatica*, 56(4).
172. Rodrigues, B. T. G., Fischer, A., Romañach M. J., de Andrade, B. A. B., de Almeida Freire, N., & Israel M. S. (2021). Nasolabial cyst in an elderly patient: a case report. *Gerodontology*, 38(3), 317–320.
173. Ruslin, M., van Trikt, K. N., Tajrin, A., Fauzi, A., Rasul, M. I., Boffano, P., & Forouzanfar, T. (2022). Epidemiology, treatment, and recurrence of odontogenic and non-odontogenic cysts in South Sulawesi, Indonesia: A 6-year retrospective study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 14(3), e247.
174. Robinson, R. A. (2017). Diagnosing the most common odontogenic cystic and osseous lesions of the jaws for the practicing pathologist. *Modern Pathology*, 30, S96-S103.
175. Sadler, T.W. (2018). *Langman's Medical Embryology*, 14e. Lippincott, Williams & Wilkins, 318-363.
176. Samir, M. C., Lamiae, G., & Bassima, C. (2021). Calcifying odontogenic cyst of anterior maxillary: Case report and review. *International Journal of Surgery Case Reports*, 85, 106267.
177. Sankar, D. V. Muthusubramanian, Nathan, J. A., Nutalapati, R. S., Jose, Y. M., & Kumar, Y. N. Aggressive nasopalatine duct cyst with complete destruction of palatine bone. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 8(5), 185–188.
178. Sharma, B. B., Sharma, S., Jha, A., Sharma, K. D., Sharma, J. D., & Sharma, C. B. (2016). Non-odontogenic hard palate cysts with special reference to globulomaxillary cyst. *Plastic and Aesthetic Research*, 3, 302-305.
179. Shapurian, T., Damoulis, Pd., Reiser, G. M., Griffin, T. J., & Rand, W. M. (2006). Quantitative evaluation of bone density using the Housfield index. *Int J*

Oral Maxillofac Implants., 21(2), 290-7.

180. Shear, M., & Speight, P. (2007). Cysts of the oral and maxillofacial regions. 4th ed. Oxford; Ames, Iowa: Blackwell Pub., 228 p.

181. Shkilniak, L., Wójcik, W., Pavlov, S., Vlasenko, O., Kanishyna, T., Khomyuk, I., ... & Iskakova, A. (2022). Expert fuzzy systems for evaluation of intensity of reactive edema of soft tissues in patients with diabetes. *Informatyka, Automatyka, Pomiar w Gospodarce i Ochronie Środowiska*, 12(3), 59-63.

182. Shweel, M., Amer, M. I., & El-Shamhory, A. F. (2013). A comparative study of cone-beam CT and multidetector CT in the preoperative assessment of odontogenic cysts and tumors. *Egypt J of Rad and Nucl Med.*, 44(1), 23-32.

183. Silva, K., Alves, A., Correa, M., Etges, A., Vasconcelos, A. C., & Gomes, A. P. (2017). Retrospective analysis of jaw biopsies in young adults. A study of 1599 cases in Southern Brazil. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.*, 22, e702–7.

184. Silva, L. P., Serpa, M. S., Sobral, A. P. V., Arruda, J. A. A., Silva, L. V. O., & Noronha, M. S. (2018). A retrospective multicentre study of cystic lesions and odontogenic tumours in older people. *Gerodontology*, 35, 325–32.

185. Sloomweg, P., & Sloomweg, P. (2015). Cysts. *Pathology of the Maxillofacial Bones: A Guide to Diagnosis*, 11-32.

186. Soluk-Tekkesin, M., & Wright, J. M. (2022). The World Health Organization classification of odontogenic lesions: A summary of the changes of the 2022 (5th) edition. *Turk Patoloji Derg*, 38(2), 168-184.

187. Soluk-Tekkeşin, M., & Wright, J. M. (2018). The World Health Organization classification of odontogenic lesions: a summary of the changes of the 2017 (4th) edition. *Turk Patoloji Derg*, 34(1), 1-18.

188. Stana, A. H., GAG, O. L. S., Ciobanu, G., Porumb, A., Cioban, C. G., Popovici, R. A., & Moga, A. (2017). Applications of Imaging Technologies in Maxillary Cyst Assessment. *Revista de chimie*, 68(5), 1130-1136.

189. Stoelinga, P. J. (2012). The management of aggressive cysts of the jaws. *Journal of maxillofacial and oral surgery*, 11, 2-12.

190. Sulik, K. K. (2017). Normal and Abnormal Oro-Facial Embryogenesis. Craniofacial Disorders-Orofacial Features and Peculiarities in Dental Treatment,
191. Sumbh, B., Sumbh, S. G., Jain, P., & Pagare, J. (2017). Classification of odontogenic cysts: A review. *IOSR J Dental Med Sci*, 16, 79-82.
192. Suter, V. G. A., Warnakulasuriya, S., Reichart, P. A., & Bornstein, M. M. (2015). Radiographic volume analysis as a novel tool to determine nasopalatine duct cyst dimensions and its association with presenting symptoms and postoperative complications. *Clin Oral Invest.*, 19, 1611–8.
193. Suzuki, T., Kumamoto, H., Kunimori, K., & Ooya, K. (2005). Immunohistochemical analysis of apoptosis-related factors in lining epithelium of radicular cysts. *Journal of oral pathology & medicine*, 34(1), 46-52.
194. Takagi, R., Ohasi, Y., & Suzuki, M. (1996). Squamous cell carcinoma in the maxilla probably originating from a nasopalatine cyst: report of case. *J Oral Maxillofac Surg.*, 54(1), 112-5.
195. Takeda, Y. (1991). Intra-osseous squamous cell carcinoma of the maxilla: probably arisen from non-odontogenic epithelium. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 29(6), 392-394.
196. Talal, Al Tahech A., Krynychnykh, H., & Shuvalov, S. (2021). Some morphological peculiarities of nasopalatine canal: radiographic analysis using cone-beam computed tomography. В: Матеріали XVIII Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2021». Вінниця, 436.
197. Tamiolakis, P., Thermos, G., Tosios, K. I., & Sklavounou-Andrikopoulou, A. (2019). Demographic and Clinical Characteristics of 5294 Jaw Cysts: A Retrospective Study of 38 Years. *Head Neck Pathol.* 2019;13:587–96.
198. Tekkesin, M. S., Mutlu, S., & Olgac, V. (2012). Expressions of bax, bcl-2 and Ki-67 in odontogenic keratocysts (Keratocystic Odontogenic Tumor) in comparison with ameloblastomas and radicular cysts. *Turkish journal of pathology*, 28(1), 49-55.
199. Tekkesin, M. S., Olgac, V., Aksakalli, N., & Alatli, C. (2012). Odontogenic and nonodontogenic cysts in Istanbul: analysis of 5088 cases. *Head and*

Neck., 34(6), 852-5.

200. Tessier, P. (1976). Anatomical classification of facial, cranio-facial and latero-facial clefts. *Journal of maxillofacial surgery*, 4, 69-92.

201. Teumuri, M., & Krynychnykh H. (2022). Embryonic fissures of the frontal part of the upper jaw and the pathology associated with them. В: Матеріали ХІХ Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2022». Вінниця, 430.

202. Tosios, K. I., Kakarantza-Angelopoulou, E., & Kapranos, N. (2000). Immunohistochemical study of bcl-2 protein, Ki-67 antigen and p53 protein in epithelium of glandular odontogenic cysts and dentigerous cysts. *Journal of oral pathology & medicine*, 29(3), 139-144.

203. Tsuneki, M., Maruyama, S., Yamazaki, M., Abé, T., Adeola, H., & Cheng, J. (2013). Inflammatory histopathogenesis of nasopalatine duct cyst: a clinicopathological study of 41 cases. *Oral Dis.*, 19, 415–24.

204. Tsyhykalo, O. V., Kuzniak, N. B., Dmytrenko, R. R., Perebyjnis, P. P., Bernik, N. V., Krynychnykh, H. I., & Honcharenko, V. A. (2022). PECULIARITIES OF THE HUMAN MAXILLA MORPHOGENESIS. *Wiadomości Lekarskie monthly journal*, 75(10), 2339-2346.

205. Tsyhykalo, O. V., & Palis, S. Y. (2016). Сучасні відомості про морфогенез нижньої щелепи в пренатальному періоді онтогенезу людини. *Буковинський медичний вісник*, 20(4 (80)), 219-222.

206. Uehara, K., Hisatomi, M., Munhoz, L., Kawazu, T., Yanagi, Y., Okada, S., ... & Asaumi, J. (2021). Assessment of Hounsfield unit in the differential diagnosis of odontogenic cysts. *Dentomaxillofacial Radiology*, 50(2), 20200188.

207. Villasis-Sarmiento, L., Portilla-Robertson, J., Melendez-Ocampo, A., Gaitan-Cepeda, L. A., & Leyva-Huerta, E. R. (2017). Prevalence and distribution of odontogenic cysts in a Mexican sample. A 753 cases study. *J Clin Exp Dent*, 9, e531–8.

208. Wang, J., Yao, Q. Y., & Zhu, H. Y. (2022). Efficacy of bone grafts in jaw cystic lesions: A systematic review. *World Journal of Clinical Cases*, 10(9), 2801.

209. White, S. C. & Pharoah, M. J. (2019). Cysts of the jaws. In: *Oral Radiology: Principles and Interpretation*, S. C. White and M. J. Pharoah, Eds., pp. 1166-1167, Mosby-Elsevier, Maryland Heights, MO, 5th edition edition.
210. Wright, J. M., & Vered, M. (2017). Update from the 4th edition of the World Health Organization; classification of head and neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumors. *Head Neck Pathol*, 11(Suppl 1), 68–77.
211. Yeom, H. G., Kang, J. H., Yun, S. U., & Yoon, J. H. (2021). Nasopalatine duct cyst with sebaceous differentiation: a rare case report with literature review. *BMC Oral Health*, 21(1), 1-6.
212. Yih, W. Y., & Krump, J. L. (2005). Odontogenic keratocyst in the nasopalatine duct associated with mural cartilaginous metaplasia. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 63(9), 1382-1384.

ДОДАТОК А

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Шувалов, С.М., Попик, Г.І. (2015). Вивчення особливостей будови та розвитку носопіднебінної ділянки методом порівняльної анатомії. *Клінічна стоматологія*, 3-4, 91. **(Фахове видання України).**

2. Шувалов, С.М., Попик, Г.І. (2016). До питання про так звані «Глобуломаксилярні кісти». *Вісник проблем біології і медицини*, 1(2), 288-291. **(Фахове видання України).**

3. Криничних, Г.І., Шувалов, С.М. (2021). Ретроспективний аналіз частоти виявлення кістозних уражень щелепно-лицевої ділянки та шиї. *Сучасна стоматологія*, 2, 44-47. **(Фахове видання України).**

4. Кушта, А.О., Шувалов, С.М., Криничних, Г.І. (2021). Язикопіднебінний рефлекс як суттєвий фактор успішного ковтання в людини. *Вісник стоматології*, 115(2), 26-30. **(Фахове видання України).**

5. Шувалов, С.М., Криничних, Г.І.(2022). Клінічна систематизація пухлиноподібних утворень і пухлин ембріональних щілин різцевих відділів верхньої та нижньої щелеп. *Сучасна стоматологія*, 5-6, 32-35. **(Фахове видання України).**

6. Tsyhykalo, O.V., Kuzniak, N.B., Dmytrenko, R.R., Perebyjnis, P.P., Bernik, N.V., Krynychnykh, H.I., Honcharenko, V.A. (2022). Peculiarities of the human maxilla morphogenesis. *Wiadomości Lekarskie monthly journal*, 75(10), 2339-2346.**(Фахове видання Польщі. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus).**

7. Krynychnykh, H., Shuvalov, S., Matusyak, I., Zalevskiy, L. (2023). Peculiarities of surgical methods of prevention of inflammatory complications and recurrence during the operation" Cystectomy" in the area of the jaws. *Journal of International Dental and Medical Research*, 16(1), 214-218. **(Фахове видання Туреччини. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus).**

8. Криничних, Г.І., Шувалов, С.М., Павлов, С.В., Кулицька, О.В., Нагайчук, В.В., Мунтян, М.М. (2023). Денситометричний метод оцінювання щільності кісткової тканини фронтального відділу верхньої щелепи з прогностичною метою. *Український стоматологічний альманах*, 3, 44-48. **(Фахове видання України).**

Наукові праці, в яких опубліковані додаткові наукові результати дисертації:

9. Krynychnykh, H., Shuvalov, S., Tsyhykalo, O., Rutska, I. (2023). Peculiarities of etiology, clinic and treatment of patients with tumors of the jaws, which include salivary gland tissue. *International Journal of Medical Dentistry*, 27(2), 320-325. **(Фахове видання Румунії).**

10. Патент на корисну модель № 102592, Україна, МПК А61В 17/00. [Спосіб видалення кіст протоки різцевого каналу з пластичним заміщенням післяопераційного дефекту](#) / Шувалов, С.М., Попик, Г.І. заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – № u 201503966; заявл. 10.11.2015; опубл. 10.11.2015, Бюл. № 21.

11. Кушта, А.О., Шувалов, С.М., Криничних, Г.І. (2022). Язикопіднебінний рефлекс як суттєвий фактор успішного ковтання в людини». (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №114581). Укрпатент.

12. Криничних, Г.І., Шувалов, С.М. (2023). Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп. (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 115862). Укрпатент.

13. Шувалов, С.М., Криничних, Г.І. (2023). Клінічна систематизація пухлиноподібних утворень і пухлин ембріональних щілин різцевих відділів верхньої та нижньої щелеп. (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 119001). Укрпатент.

14. Криничних, Г.І., Шувалов, С.М., Цигикало, О.В. (2023). Особливості етіології, клініки та лікування пацієнтів з пухлинами щелеп, які включають

тканину слинних залоз. (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №119002). Укрпатент.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

15. Попик, Г.І. Морфологічні аспекти розвитку носопіднебінної ділянки як осередку розвитку кіст даної локалізації. *Матеріали IV З'їзду Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, присвячена досягненням видатних щелепно-лицевих хірургів*. Київ, 15 травня 2015 р. С. 150-152. **(Тези)**.

16. Шувалов, С.М., Попик, Г.І. Удосконалення методики хірургічного лікування кіст протоки носопіднебінного каналу. *Матеріали VI Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених*. Вінниця, 2015. С. 71-72. **(Тези)**.

17. Шувалов, С.М., Попик, Г.І. Особливості філогенезу деяких структур носопіднебінної ділянки в еволюційному аспекті. *Матеріали VIII Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань лорорганів, краніофациальної ділянки та органа зору»*. Київ, 13 травня 2016 р. **(Тези)**.

18. Нагайчук, В.В., Кобяков, А.В., Криничных, А.И. Наблюдение мукоэпидермоидных опухолей из ткани слюнных желез в челюстях. *Матеріали V З'їзду Української Асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів*. Київ, 12 травня 2017 р. С. 165-167. **(Тези)**.

19. Криничных, Г.І. Особливості будови носо-піднебінного каналу у мешканців Подільського регіону. *Матеріали VII з'їзду Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів*. Київ, 2021. С.78-79. **(Тези)**.

20. Alfuad, A., Krynychnykh, H., Shuvalov, S. Modern view on the pathogenesis of some non-odontogenic cysts of maxilla. *Матеріали XVIII Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2021»*. Вінниця, 15-17 квітня 2021. С.435. **(Тези)**.

21. Talal, A., Krynychnykh, H., Shuvalov, S. Some morphological peculiarities of nasopalatine canal: radiographic analysis using cone-beam computed

tomography. *Матеріали XVIII Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2021»*. Вінниця, 15-17 квітня 2021. С.436. **(Тези)**.

22. Nazmy Faransawy Elkomos M., Shuvalov, S., Krynychnykh, H. Globulomaxillary cyst: a nosological unit or a group of cystic lesions. *Матеріали XVIII Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2021»*. Вінниця, 15-17 квітня 2021. С.437-438. **(Тези)**.

23. Aboubakr, A., Krynychnykh, H., Nagaichuk, V. Modern methods of surgical treatment of cysts of the jaws. *Матеріали XIX Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2022»*. Вінниця, 7-9 квітня 2022 р. С.427. **(Тези)**.

24. Teumuri, M., Krynychnykh, H. Embryonic fissures of the frontal part of the upper jaw and the pathology associated with them. *Матеріали XIX Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2022»*. Вінниця, 7-9 квітня 2022 р. С. 431. **(Тези)**.

25. Криничних, Г.І., Дмитренко, Р.Р., Цигикало, О.В., Шувалов, С.М. Особливості будови різцевої кістки плода та їх значення в клініці еволюційних кіст людини. *Матеріали XIV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань лорорганів, краніофасіальної ділянки та органа зору»*. Київ, 18 травня 2022 р. С. 158-160. **(Тези)**.

26. Krynychnykh, H., Charife, H. Vomer nasal organ: a modern view of its structure, function and evolutionary significance. *Матеріали XX Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2023»*. Вінниця, 20-21 квітня 2023 р. С.523. **(Тези)**.

27. Krynychnykh, H., Shuvalov, S.M., Kulytska, O.V., Nahaichuk, V.V. Indicators of complicated course of the jaw cysts. *V international scientific conference "The modern vector of the development of science". 2023 May 25-26, Philadelphia, USA*, С. 63-64. **(Тези)**.

28. Криничних, Г.І., Шувалов, С.М. Новий погляд на систематизацію кіст ембріональних щілин (фісур) різцевих відділів щелеп. *Всеукраїнська науково-*

практична конференція з міжнародною участю «Проблеми та перспективи стоматології та щелепно-лицевої хірургії в умовах сьогодення». Полтава, 30 листопада 2023 р. **(Виступ).**

Апробація результатів дисертації:

- IV З'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (2015 р., м. Київ);
- VI Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених (2015 р., м. Вінниця);
- VIII Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань лорорганів, краніофасіальної ділянки та органа зору» (2016 р., м. Київ);
- V З'їзд Української Асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (2017 р., м. Київ);
- VII З'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (2021 р., м. Київ);
- XVIII Наукова конференція студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2021» (2021 р., м. Вінниця);
- XIX Наукова конференція студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2022» (2022 р., м. Вінниця);
- XIV Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань лор-органів, краніофасіальної ділянки та органа зору» (2022 р., м. Київ);
- XX Наукова конференція студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2023» (2023 р., м. Вінниця);
- V міжнародна наукова конференція "The modern vector of the development of science" (2023 р., штат Філадельфія, США).

ДОДАТОК Б-1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

КНП «Міської клінічної лікарні швидкої
медичної допомоги» м. Вінниці

Олександр ФОМІН

2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження: Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп.

Ким запроваджено, адреса, автори:

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, 21018 м. Вінниця вул. Пирогова 56, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Ганна КРИНИЧНИХ, Сергій ШУВАЛОВ.

Джерело інформації: Криничних ГІ, Шувалов СМ. Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп. Свідectво про реєстрацію авторського права на твір №115862 за заявкою с202205214 від 07.11.22 р. Дата реєстрації 16 січня 2023 р.

Впроваджено: в лікувальний процес отоларингологічного відділення з ліжками щелепно-лицевої хірургії Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Вінниці, завідувач відділення Дмитро СВИСТУНОВ.

Термін впровадження: 19.01.2023 до 25.05.2023.

Включено: до протоколів лікування кіст щелеп. Методика лікування хворих з кістами щелеп, запропонована авторами, має значний позитивний клінічний ефект.

Результати застосування методу: Проліковані 5 хворих з кістами щелеп з позитивним клінічним ефектом.

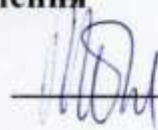
Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Завідувач отоларингологічного відділення

з ліжками щелепно-лицевої хірургії

МКЛ ШМД м.Вінниця



Дмитро СВИСТУНОВ

ДОДАТОК Б-2

Затверджую
В.о. Генерального Директора
Харківської обласної клінічної лікарні
Костянтин ЛОБОЙКО
«05» ОБЛАСНА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження: Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп.

Ким запроваджено, адреса, автори:

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, 21018 м. Вінниця вул. Пирогова 56, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Ганна КРИНИЧНИХ, Сергій ШУВАЛОВ.

Джерело інформації: Криничних ГІ, Шувалов СМ. Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп. Свідectво про реєстрацію авторського права на твір №115862 за заявкою с202205214 від 07.11.22 р. Дата реєстрації 16 січня 2023 р.

Впроваджено: в лікувальний процес відділення щелепно-лицевої хірургії Харківської обласної клінічної лікарні, завідувач відділення .

Термін впровадження: 18.01.2023 до 29.05.2023.

Включено: до протоколів лікування кіст щелеп. Методика лікування хворих з кістами щелеп, запропонована авторами, має значний позитивний клінічний ефект.

Результати застосування методу: Проліковані 9 хворих з кістами щелеп з позитивним клінічним ефектом.

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділення

хірургії голови та шиї

Харківської обласної клінічної лікарні проф.

S. Shvalov



Сергій ГРИГОРОВ

ДОДАТОК Б-3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної (навчальної) роботи
Харківського національного
медичного університету
проф. Валерій М'ЯСОЄДОВ
«30» 05 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп.

Установа-розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, м. Вінниця, вул. Пирогова 56, 21018, Україна.

Розроблювачі: Ганна КРИНИЧНИХ, Сергій ШУВАЛОВ.

Джерела інформації: Криничних ГІ, Шувалов СМ. Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №115862 за заявкою с202205214 від 07.11.22 р. Дата реєстрації 16 січня 2023 р.

Базова установа, яка проводить впровадження: Харківський національний медичний університет, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії.


Результати застосування пропозиції за період з січня по травень 2023р. Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії на практичних заняттях.

Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації : Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів щодо особливостей хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп.

Зауваження, пропозиції: не вносилися.

Затверджено на засіданні кафедри _____ 2023 (протокол №)

Відповідальний за впровадження
Зав. кафедри хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії, проф.


Сергій ГРИГОРОВ

ДОДАТОК Б-4

Затверджую
 Головний лікар
 КП «Полтавський обласний центр
 стоматології - стоматологічна клінічна
 поліклініка» ПОР
 Петро СКРИПНИКОВ
 « 29 » 05 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження: Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп.

Ким запроваджено, адреса, автори:

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, 21018 м. Вінниця вул. Пирогова 56, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Ганна КРИНИЧНИХ, Сергій ШУВАЛОВ.

Джерело інформації: Криничних ГІ, Шувалов СМ. Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп. Свідectво про реєстрацію авторського права на твір №115862 за заявкою с202205214 від 07.11.22 р. Дата реєстрації 16 січня 2023 р.

Впроваджено: в лікувальний процес відділення лікувально-хірургічної стоматології КП «Полтавський обласний центр стоматології - стоматологічна клінічна поліклініка» ПОР, завідувач відділення Володимир ТИТАРЕНКО.

Термін впровадження: 18.01.2023 до 29.05.2023.

Включено: до протоколів лікування кіст щелеп. Методика лікування хворих з кістами щелеп, запропонована авторами, має значний позитивний клінічний ефект.

Результати застосування методу: Проліковані 5 хворих з кістами щелеп з позитивним клінічним ефектом.

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження
 Завідувач відділення
 лікувально-хірургічної стоматології
 КП «Полтавський обласний центр
 стоматології – стоматологічна
 клінічна поліклініка ПОР»



Володимир ТИТАРЕНКО

ДОДАТОК Б-5



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з навчальної роботиПолтавського державного
медичного університету

проф. Давид АВЕТІКОВ

« 30 » « 05 » 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп.

Установа-розробник: Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова МОЗ України, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, м. Вінниця, вул. Пирогова 56, 21018, Україна.

Розроблювачі: Ганна КРИНИЧНИХ, Сергій ШУВАЛОВ.

Джерела інформації: Криничних ГІ, Шувалов СМ. Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп. Свідectво про реєстрацію авторського права на твір №115862 за заявкою с202205214 від 07.11.22 р. Дата реєстрації 16 січня 2023 р.

Базова установа, яка проводить впровадження: Полтавський державний медичний університет, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії.

Результати застосування пропозиції за період з січня по травень 2023р. Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії на практичних заняттях.

Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації: Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів щодо особливостей хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп.

Зауваження, пропозиції: не вносилися.

Затверджено на засіданні кафедри 08.06.2023 (протокол №20).

Відповідальна за впровадження,
Завідувач кафедри хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії,
к.мед.н., доцент

Катерина ЛОКЕС

ДОДАТОК Б-6

<p>УКРАЇНА Голубизьке несамоцільне підприємство "Подільський регіональний центр онкології Вінницької обласної Ради" свідоцтво про реєстрацію № 05484161 21029, м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 84 тел.: 43-55-88, 46-11-01 «30» 05 2023 р.</p>	<p>Затверджую Головний лікар Подільського Регіонального Центру Онкології Сергій ПЕРЕГОНЧУК «30» 05 2023 р.</p>	
---	--	--

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження: Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп.

Ким запроваджено, адреса, автори:

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, 21018 м. Вінниця вул. Пирогова 56, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Ганна КРИНИЧНИХ, Сергій ШУВАЛОВ.

Джерело інформації: Криничних ГІ, Шувалов СМ. Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп. Свідectво про реєстрацію авторського права на твір №115862 за заявкою с202205214 від 07.11.22 р. Дата реєстрації 16 січня 2023 р.

Впроваджено: в лікувальний процес відділення Подільського Регіонального Центру Онкології, в.о.завідувача відділення пухлин голови та ший Сергій МАЙСТРУК.

Термін впровадження: 23.01.2023 до 29.05.2023.

Включено: до протоколів лікування кіст щелеп. Методика лікування хворих з кістами щелеп, запропонована авторами, має значний позитивний клінічний ефект.

Результати застосування методу: Проліковані 8 хворих з кістами щелеп з позитивним клінічним ефектом.

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

**Відповідальний за впровадження
В.о.зав. відділення пухлин голови
та ший**

Сергій МАЙСТРУК

ДОДАТОК Б-7



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КНП «Вінницької обласної клінічної лікарні
ім.М.І.Пирогова ВОР»

Василь ПАНЕНКО

«30» 05 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження: Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп.

Ким запроваджено, адреса, автори:

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, 21018 м. Вінниця вул. Пирогова 56, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Ганна КРИНИЧНИХ, Сергій ШУВАЛОВ.

Джерело інформації: Криничних ГІ, Шувалов СМ. Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №115862 за заявкою с202205214 від 07.11.22 р. Дата реєстрації 16 січня 2023 р.

Впроваджено: в лікувальний процес відділення щелепно-лицевої хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І.Пирогова, завідувач відділення Микола ЯРЕМЕНКО.

Термін впровадження: 18.01.2023 до 29.05.2023.

Включено: до протоколів лікування кіст щелеп. Методика лікування хворих з кістами щелеп, запропонована авторами, має значний позитивний клінічний ефект.

Результати застосування методу: Проліковані 7 хворих з кістами щелеп з позитивним клінічним ефектом.


Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження
Завідувач відділення
щелепно-лицевої хірургії
ВОКЛ ім.М.І.Пирогова


Микола ЯРЕМЕНКО

ДОДАТОК Б-8

«Затверджую»

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
Буковинського державного
медичного університету
доцент  Ігор ГЕРУШ
«30» _____ 2023 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп.

2. Установа-розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, м. Вінниця, вул. Пирогова 56, 21018, Україна.

3. Автори: Ганна КРИНИЧНИХ, Сергій ШУВАЛОВ.

4. Джерело інформації: Криничних ГІ, Шувалов СМ. Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №115862 за заявкою с202205214 від 07.11.22 р. Дата реєстрації 16 січня 2023 р.

5. Назва установи, де відбулося впровадження: кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

6. Форма впровадження: впроваджено у навчальний процес кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

7. Термін впровадження: січень-травень 2023 року.

8. Суть впровадження: використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання здобувачів вищої освіти щодо особливостей хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп

9. Обговорено і затверджено: на засіданні кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, протокол № 40 від «23» травня 2023 року.

10. Зауваження, пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження
завідувач кафедри хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії
Буковинського державного
медичного університету
д. мед. наук., професор



Наталія КУЗНЯК

«30» 05 2023 року.

ДОДАТОК Б-9

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор
ОКНП «Чернівецька обласна
клінічна лікарня»



Дмитро ДОМБРОВСЬКИЙ
2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп.

2. Установа-розробник: Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, 21018 м. Вінниця вул. Пирогова 56.

3. Автор впровадження: Ганна КРИНИЧНИХ, Сергій ШУВАЛОВ.

4. Джерела інформації: Криничних ГІ, Шувалов СМ. Особливості хірургічних методів профілактики запальних ускладнень та рецидивів при операції «Цистектомія» в ділянці щелеп. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №115862 за заявкою с202205214 від 07.11.22 р. Дата реєстрації 16 січня 2023 р.

5. Де впроваджено: у лікувальний процес підрозділу хірургічної стоматології ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня».

6. Термін впровадження: 18.01.2023 р. – 29.05.2023 р.

7. Результати застосування методу: 6

а) позитивні (кількість спостережень) – 6;

б) негативні (кількість спостережень) – 0;

в) невизначені (кількість спостережень) – 0.

8. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.4): включено до протоколів лікування кіст щелеп. Методика лікування хворих з кістами щелеп, запропонована авторами, має значний позитивний клінічний ефект.

8. 9. Зауваження, пропозиції: рекомендовано для впровадження в практику охорони здоров'я.

В.о. начальника підрозділу
хірургічної стоматології
ОКНП «Чернівецька
обласна клінічна лікарня»

Андрій ЯВОРСЬКИЙ

ДОДАТОК В-1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор Вінницького
національного медичного
університету ім.М.І.Пирогова
Академік АМН України
д.мед.н., проф. В.М.Мороз



2022 року

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Вінницьке
обласне патологоанатомічне
бюро Вінницької Обласної
Ради»
М.С.Гресько



2022 року

Договір

про науково-практичне співробітництво між
Вінницьким національним медичним університетом ім. М.І. Пирогова та
Вінницьким обласним патологоанатомічним бюро Вінницької Обласної Ради

«01» 01 2022 р.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (далі – ВНМУ), в особі ректора ЗВО, професора **Мороза Василя Максимовича**, та Комунальне некомерційне підприємство «Вінницьке обласне патологоанатомічне бюро Вінницької Обласної Ради» (далі КНП «ВОПАБ ВОР»), в особі генерального директора **Гресько Михайла Сергійовича**, з другого боку, уклали цей договір про наступне:

1. ПРЕДМЕТ ДОГОВОРУ

Сторони по взаємній згоді заявляють про наміри науково-практичного співробітництва між кафедрою хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова та КНП «ВОПАБ ВОР» з метою взаємовигідного використання наукового та практичного потенціалів сторін для проведення науково-дослідних робіт, програм і проектів.

2. ПРАВА І ОБОВ'ЯЗКИ СТОРІН

2.1. Сторони зобов'язуються:

- проводити регулярні зустрічі з метою обговорення результатів проведених досліджень;
- систематично інформувати іншу сторону про результати наукової роботи;
- інформувати іншу сторону про проведення міжнародних, національних конгресів, з'їздів, конференцій;
- розробляти та виконувати спільні наукові теми.

2.2. ВНМУ зобов'язується:

- впровадити використання отриманих даних у навчальному процесі на кафедрах морфологічного та стоматологічного профілю;
- спільно опублікувати одержані результати роботи у наукових виданнях;
- забезпечити проведення контролю якості досліджень;
- надавати КНП «ВОПАБ ВОР» інформацію по результатам проведених досліджень.

2.3. КНП «ВОПАБ ВОР» зобов'язується:

- надавати ВНМУ наукову та інформаційно-методичну допомогу медичного спрямування під час проведення досліджень;
- надавати консультативну допомогу в ході виконання досліджень;
- систематизувати та аналізувати отриману, в результаті проведення досліджень, інформацію;
- сприяти розробці нових технологій та впроваджувати отримані результати в медичну практику;
- обмін науково-дослідницькими даними;
- впровадження інших взаємоприйнятних форм співпраці.

3. ПРАВА ТА ПОРЯДОК ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ СУМІСНИХ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Питання використання результатів сумісних наукових досліджень, розробок та іншої інформації, отриманої при співробітництві Сторін, питання патентування, захисту авторських прав вирішується Сторонами за погодженням на підставі діючого законодавства.

3.2. Отримані сторонами результати спільних наукових робіт, публікуються за погодженням сторін.

3.3. Отримані в процесі спільного виконання робіт результати не можуть передаватися третім особам без письмового погодження обох сторін цього договору.

4. ЗМІНИ, ДОПОВНЕННЯ, РОЗІРВАННЯ ТА СТРОК ДІЇ ДОГОВОРУ

4.1. Зміни та доповнення до цього договору вносяться за погодженням Сторін та оформлюються письмово, як невід'ємна частина договору.

4.2. Договір може бути розірвано достроково:

- за згодою сторін;
- на підставах встановлених діючим законодавством;
- за рішенням суду;
- у разі ліквідації однієї із сторін, якщо не визначена юридична особа, що є правонаступником ліквідованої сторони.

4.3. Договір набирає силу з моменту підписання його сторонами і діє до

4.4. Якщо за 20 днів до моменту закінчення терміну дії даного Договору жодна зі сторін не повідомила іншу письмово про бажання припинити дію Договору, він вважається автоматично продовженим на тих самих умовах на наступний рік.

4.5. Кожна зі Сторін має право достроково припинити дію цього Договору при умові проведення повних взаєморозрахунків по ньому та письмовому попередженні іншої сторони не менш, ніж за 20 днів до передбачуваної дати припинення Договору.

5. ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ СТОРІН

5.1. У разі невиконання або неналежного виконання умов даного Договору Сторони несуть відповідальність згідно норм чинного законодавства України.

5.2. Відповідальними особами за виконання Договору призначаються:
 - ВНМУ – завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії проф. Шувалов Сергій Михайлович.
 - КНП «ВОПАБ ВОР» - генеральний директор Гресько Михайло Сергійович.

6. ІНШІ УМОВИ

6.1. Цей договір не містить будь-яких фінансових зобов'язань, матеріально-технічної відповідальності та зобов'язань між Сторонами.

6.2. Всі суперечні питання, які виникли в результаті реалізації умов даного Договору, вирішуються шляхом двосторонніх переговорів, а у разі неможливості прийти до згоди, вирішуються в порядку, що передбачений чинним законодавством України.

6.3. Цей договір складено в чотирьох примірниках, що мають однакову юридичну силу: два – КНП «ВОПАБ ВОР», два – ВНМУ.

7. ЮРИДИЧНІ АДРЕСИ І ПІДПИСИ СТОРІН

Вінницький національний медичний
 університет ім. М.І. Пирогова
 вул. Пирогова, 56
 м. Вінниця 21018
admission@vnmua.edu.ua

Комунальне некомерційне підприємство
 «Вінницьке обласне патологоанатомічне
 бюро Вінницької Обласної Ради»
 вул. Пирогова 46, м. Вінниця, 21028
vopab_1989@meta.ua

Ректор ЗВО



Василь МОРОЗ

Директор КНП «ВОПАБ ВОР»



Михайло ГРЕСЬКО

Проректор ЗВО з наукової роботи



Олег ВЛАСЕНКО

Завідувач кафедри хірургічної
 стоматології та щелепно-лицевої
 хірургії ВНМУ, професор ЗВО



Сергій ШУВАЛОВ

ДОДАТОК В-2

<p>«ЗАТВЕРДЖУЮ» Ректор Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова Академік АМН України д.мед.н., проф. В.М.Мороз</p>  <p>2022 року</p>	<p>«ЗАТВЕРДЖУЮ» В.о. Ректора Буковинського державного медичного університету д.мед.н., проф. Андрієць О. А.</p>  <p>2022 року</p>
<p>Договір</p> <p>про науково-практичне співробітництво між Закладом вищої освіти Буковинським державним медичним університетом і Вінницьким національним медичним університетом ім. М.І. Пирогова</p> <p style="text-align: right;">« 01 » _____ 01 _____ 2022 р.</p>	
<p>Заклад вищої освіти Буковинський державний медичний університет (далі – БДМУ), в особі в.о.ректора ЗВО професора Андрієць Оксани Анатоліївни, яка діє на підставі Статуту, з одного боку, та Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (далі – ВНМУ), в особі ректора ЗВО професора Мороза Василя Максимовича, який діє на підставі Статуту, з другого боку, уклали цей договір про наступне:</p>	
<p>1. ПРЕДМЕТ ДОГОВОРУ</p>	
<p>Сторони по взаємній згоді заявляють про наміри науково-практичного співробітництва між кафедрою хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова та кафедрою гістології, цитології, ембріології Буковинського державного медичного університету з метою проведення наукових досліджень.</p>	
<p>ПРАВА І ОБОВ'ЯЗКИ СТОРІН</p>	
<p>2.1. Сторони зобов'язуються:</p> <ul style="list-style-type: none"> – проводити регулярні зустрічі з метою формування планів наукової роботи, обговорення результатів проведених досліджень; – систематично інформувати іншу сторону про результати наукової роботи; – інформувати іншу сторону про проведення міжнародних, національних конгресів, з'їздів, конференцій; – розробляти та виконувати спільні наукові теми, готувати спільні наукові статті, тези, патенти, монографії. 	
<p>2.2. ВНМУ зобов'язується:</p> <ul style="list-style-type: none"> – сприяти розробці нових технологій та впроваджувати отримані результати в медичну практику; 	

- надавати БДМУ наукову та інформаційно-методичну допомогу медичного спрямування під час проведення досліджень;
- забезпечити проведення контролю якості досліджень;
- надавати БДМУ інформацію по результатам проведених досліджень;
- обмін науково-дослідницькими даними та дидактичними матеріалами;
- сприяння публікації та реалізації результатів сумісних досліджень;
- впровадження інших взаємоприйнятних форм співпраці.

2.3. БДМУ зобов'язується:

- надавати ВНМУ наукову та інформаційно-методичну допомогу медичного спрямування під час проведення досліджень;
- надавати консультативну допомогу в ході виконання досліджень;
- систематизувати та аналізувати отриману, в результаті проведення досліджень, інформацію;
- сприяти розробці нових технологій та впроваджувати отримані результати в медичну практику;
- сприяння організації спільних академічних та наукових заходів, таких як курси, конференції, семінари, майстер-класи чи лекції;
- організацію та проведення спільних науково-дослідницьких проектів;
- обмін науково-дослідницькими даними та дидактичними матеріалами;
- сприяння публікації та реалізації результатів сумісних досліджень;
- впровадження інших взаємоприйнятних форм співпраці.

3. ПРАВА ТА ПОРЯДОК ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ СУМІСНИХ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Питання використання результатів сумісних наукових досліджень, розробок та іншої інформації, отриманої при співробітництві Сторін, питання патентування, захисту авторських прав вирішується Сторонами за погодженням на підставі діючого законодавства.

3.2. Отримані сторонами результати спільних наукових робіт, публікуються за погодженням сторін.

3.3. Отримані в процесі спільного виконання робіт результати не можуть передаватися третім особам без письмового погодження обох сторін цього договору.

4. ЗМІНИ, ДОПОВНЕННЯ, РОЗІРВАННЯ ТА СТРОК ДІЇ ДОГОВОРУ

4.1. Зміни та доповнення до цього договору вносяться за погодженням Сторін та оформлюються письмово, як невід'ємна частина договору.

4.2. Договір може бути розірвано достроково:

- за згодою сторін;
- на підставах встановлених діючим законодавством;
- за рішенням суду;
- у разі ліквідації однієї із сторін, якщо не визначена юридична особа, що є правонаступником ліквідованої сторони.

4.3. Договір набирає силу з моменту підписання його сторонами і діє до _____.

5. ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ СТОРІН

5.1. У разі невиконання або неналежного виконання умов даного Договору Сторони несуть відповідальність згідно норм чинного законодавства України.

5.2. Відповідальними особами за виконання Договору призначаються:

- ВНМУ – завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії проф. Шувалов Сергій Михайлович.

- БДМУ – завідувач кафедри гістології, цитології, ембріології проф. Цигикало Олександр Віталійович.

6. ІНШІ УМОВИ

6.1. Цей договір не містить будь-яких фінансових зобов'язань, матеріально-технічної відповідальності та зобов'язань між Сторонами.

6.2. Всі суперечні питання, які виникли в результаті реалізації умов даного Договору, вирішуються шляхом двосторонніх переговорів, а у разі неможливості прийти до згоди, вирішуються в порядку, що передбачений чинним законодавством України.

6.3. Цей договір складено в чотирьох примірниках, що мають однакову юридичну силу: два – БДМУ, два – ВНМУ.

7. ЮРИДИЧНІ АДРЕСИ І ПІДПИСИ СТОРІН

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
вул. Пирогова, 56
м. Вінниця, 21018
admission@vnmu.edu.ua

Буковинський державний медичний університет
пл. Театральна,
м. Чернівці, 58002
office@bsmu.edu.ua

Ректор ЗВО



Василь МОРОЗ

Проректор ЗВО з наукової роботи

Олег ВЛАСЕНКО

В.о. ректора ЗВО



Оксана АНДРІСЬ

Проректор ЗВО з науково-педагогічної роботи та міжнародних зв'язків

Мар'яна ГРИЦЮК

Завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ, професор ЗВО

Сергій ШУВАЛОВ

Завідувач кафедри гістології, цитології, ембріології БДМУ професор ЗВО

Олександр ЦИГИКАЛО

ДОДАТОК Г-1



ДОДАТОК Г-2



ДОДАТОК Г-3



ДОДАТОК Г-4



ДОДАТОК Г-5



ДОДАТОК Д

Карта обстеження хворих з пухлинами та пухлиноподібними ураженнями (кістами) фронтальних ділянок щелеп № _____

Медична карта стаціонарного (амбулаторно) хворого № _____

П.І.П. хворого _____

Вік _____

Стать _____

Клінічний діагноз _____

Непереносимість препаратів _____

Дата госпіталізації _____

Дата виписки _____

Проведено ліжко-днів _____

Скарги _____

Анамнез захворювання _____

Status localis _____

Додаткові методи обстеження. Результати рентгенологічних методів обстеження _____

Загальний аналіз крові:

Гемоглобін г/л	КП _____
Еритроцити $\times 10^{12}/л$	ШОЕ мм/год
Лейкоцити $\times 10^9/л$	

Патогістологічний висновок № _____

Проведене лікування (операції, медикаментозне лікування – препарати, доза, тривалість) _____

Особливості клініки та лікування (операція, яка застосовувалась, ускладнення) _____

Дані про перебіг післяопераційного періоду

ДОДАТОК Е



Рис. 1. Макропрепарат – голова корови. Відкинуто лоскут слизової оболонки із твердого піднебіння. Інструментами вказані носопіднебінні канали тварини.



Рис.2. Макропрепарат – голова плода людини 20 тиж. Зображення отворів носопіднебінного каналу.



Рис. 1. Пацієнт з хондромою верхньої щелепи справа (спостереження проф. Шувалова С.М.)



Рис.2. Пацієнт з гемангіомою інфраорбітальної ділянки зліва (спостереження проф. Шувалова С.М.).



Рис. 3. Пацієнт з базаліомою у ділянці м'яких тканин верхньої щелепи справа (спостереження проф. Шувалова С.М.).



Рис. 4. Пацієнтка з носо-губною кістою верхньої щелепи зліва.