

ВІДГУК

Офіційного опонента, доктора медичних наук, професора закладу вищої освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця кафедри оториноларингології Дєєвої Юлії Валеріївни на дисертацію Решетняка Ігоря Сергійовича «Особливості діагностики та комбінованого лікування хворих на хронічний верхньощелепний синусит з полікістозними змінами слизової оболонки» на здобуття ступеня доктора філософії подану до захисту в спеціалізовану вчену раду на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації

Дисертаційна робота Решетняка Ігоря Сергійовича присвячена актуальній проблемі сучасної оториноларингології — удосконаленню підходів до лікування пацієнтів із хронічним риносинуситом. Актуальність проблеми хронічних запальних захворювань приносових пазух зумовлена поліетіологічністю їх розвитку, високою поширеністю, неспецифічністю клінічної симптоматики, недостатньою ефективністю існуючих методів лікування та ризиком виникнення тяжких ускладнень. За даними сучасних епідеміологічних досліджень, поширеність хронічного риносинуситу в країнах Європи становить від 5,0 % до 15,0 %, що визначає його значущість як важливої медико-соціальної проблеми. Високий рівень захворюваності асоціюється зі зниженням якості життя пацієнтів, порушенням працездатності, зростанням витрат на медичне забезпечення та суттєвим соціально-економічним навантаженням на систему охорони здоров'я. У зв'язку з цим удосконалення методів діагностики та лікування хронічного риносинуситу є актуальним завданням сучасної клінічної практики. Упродовж останніх років значна увага приділяється вивченню ролі мікробного чинника у патогенезі хронічного риносинуситу, а також перегляду значення місцевих і загальних факторів, що сприяють розвитку даної патології.

Згідно із сучасними уявленнями про етіологію хронічних запальних захворювань приносових пазух, провідна роль у розвитку даної патології

належить бактеріальним і грибковим мікроорганізмам. За умов хронічного запального процесу в приносових пазухах більшість дослідників відзначають зниження чисельності основних представників резидентної мікробіоти.

Етіотропне лікування посідає провідне місце у консервативній терапії хронічного риносинуситу. Широке та нерегульоване застосування антибіотиків зумовило формування і поширення антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, що призвело до зниження ефективності антибактеріальної терапії. Крім розвитку резистентності, тривале використання антибіотиків сприяє виникненню дисбіотичних змін у порожнині носа та приносових пазухах, а також пригніченню факторів гуморального імунітету. Нераціональна антибіотикотерапія, у свою чергу, може підтримувати хронізацію запального процесу.

На сьогодні проблема антибіотикорезистентності набула глобального масштабу та є актуальною навіть для економічно розвинених країн, що обумовлює необхідність пошуку альтернативних підходів до лікування інфекційно-запальних захворювань різної локалізації. У зв'язку з цим антисептичні засоби розглядаються як перспективна альтернатива завдяки широкому спектру протимікробної активності, що включає антибактеріальну, протигрибкову, антипротозойну та віруліцидну дію, ефективності у низьких концентраціях, а також повільнішому формуванню резистентності порівняно з антибіотиками. Додатковими перевагами антисептиків є нижча ймовірність розвитку токсичних та алергічних реакцій. Механізм їх дії пов'язаний із взаємодією з білковими структурами мікробної клітини, що призводить до порушення її функціональної активності, пригнічення росту або загибелі мікроорганізмів.

Особливу увагу привертають сучасні підходи до хірургічного лікування хронічного риносинуситу, які передбачають індивідуалізований вибір обсягу оперативного втручання залежно від локалізації, поширеності та характеру патологічного процесу. Пріоритетним напрямом функціональної ендоскопічної хірургії приносових пазух є максимальне збереження анатомічних структур, а також фізіологічних механізмів вентиляції та мукоциліарного кліренсу.

Таким чином, обраний автором напрям дисертаційного дослідження є патогенетично обґрунтованим, клінічно доцільним та безперечно актуальним, що свідчить про його наукову та практичну значущість для сучасної оториноларингології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація виконана на базі кафедри оториноларингології з офтальмологією Полтавського державного медичного університету згідно з планом наукових досліджень за темами «Реабілітація пацієнтів після функціональної ендоскопічної риносинусохірургії» (№ держреєстрації 0120U104016; 2021-2025 рр) та «Розробка та вдосконалення нових ендоскопічних підходів в лікуванні пацієнтів із ЛОР-патологією (№ державної реєстрації 00125U003391; 2025-2030 рр). Дисертант є виконавцем фрагмента зазначеної науково-дослідної теми.

Новизна дослідження та одержаних наукових результатів

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у комплексному вивченні морфологічних, функціональних, мікробіологічних та клінічних особливостей хронічного верхньощелепного синуситу з полікістозними змінами слизової оболонки та обґрунтуванні шляхів оптимізації хірургічного лікування і післяопераційного ведення пацієнтів.

Автором уперше проведено комплексне функціональне дослідження слизової оболонки носа та верхньощелепних пазух із вивченням суб'єктивних та об'єктивних показників та їх кореляції з клінічними проявами захворювання в процесі лікування. Встановлено, що застосування щадних методів хірургічного втручання сприяє швидшому відновленню мукоциліарного транспорту та покращенню якості життя пацієнтів.

Уперше проведено порівняльний аналіз ефективності різних методів хірургічного лікування хронічного верхньощелепного синуситу з полікістозними змінами слизової оболонки відповідно до чинного УКПМД та удосконаленого клінічного протоколу із застосуванням розчину мірамістину. Визначено критерії вибору хірургічної тактики залежно від особливостей

патологічного процесу, що дозволяє зберігати природні механізми вентиляції та дренажу верхньощелепного синуса.

Уперше здійснено динамічне дослідження впливу розчину мірамістину на мікробіом слизової оболонки верхньощелепної пазухи та доведено його позитивну антимікробну дію. Встановлено, що використання мірамістину у післяопераційному періоді сприяє швидшому відновленню мукоциліарного кліренсу, покращенню функціонального стану носа та достовірному підвищенню якості життя пацієнтів за даними опитувальника SNOT-22 вже на 5-ту та 10-ту добу лікування.

Уперше проведено комплексне морфологічне, морфометричне та імуногістохімічне дослідження слизової оболонки верхньощелепної пазухи при полікістозних змінах із оцінкою стану покривного епітелію, мікроциркуляторного русла, залозистого компонента та локальних імуноклітинних реакцій. Встановлено, що полікістозні зміни супроводжуються багаторівневим ремоделюванням слизової оболонки із залученням епітеліального, стромального, судинного та залозистого компонентів і мають стадійний характер розвитку. Морфометрично доведено перебудову епітеліального шару з порушенням співвідношення війчастих і келихоподібних клітин та ознаками дезорганізації мукоциліарного апарату.

У роботі вперше визначено провідну роль структурно-функціональної дезорганізації гемомікроциркуляторного русла та змін протоково-залозистого апарату у патоморфогенезі полікістозної трансформації слизової оболонки верхньощелепної пазухи. Імуногістохімічно охарактеризовано механізми локального ремоделювання, що проявляються активацією проліферативних процесів, макрофагальною реакцією, посиленням Т- та В-лімфоцитарної інфільтрації, а також перебудовою ендотеліального компонента мікросудин. Доведено, що за відсутності вираженого запалення формується компенсований варіант ремоделювання, тоді як при приєднанні запального процесу розвивається активний деструктивно-запальний та ангіопроліферативний фенотип змін.

Отримані результати суттєво доповнюють сучасні уявлення про патогенез, морфологічні механізми розвитку та принципи лікування хронічного

верхньощелепного синуситу з полікістозними змінами слизової оболонки й можуть бути використані для удосконалення діагностично-лікувальних алгоритмів у клінічній оториноларингології.

Теоретичне значення результатів дослідження

Результати проведених досліджень дали змогу автору вирішити актуальне наукове завдання, спрямоване на підвищення ефективності лікування пацієнтів із хронічним верхньощелепним синуситом шляхом удосконалення комплексного підходу із застосуванням розчину мірамістину та проведення порівняльної оцінки різних методик хірургічного втручання.

Практичне значення отриманих результатів

Отримані результати дисертаційного дослідження мають вагомое теоретичне та практичне значення для подальшого розвитку сучасних підходів до лікування й профілактики рецидивів хронічного верхньощелепного синуситу. Одержані дані розширюють сучасні уявлення про патогенетичні механізми розвитку захворювання та можуть бути використані як наукове підґрунтя для розробки й удосконалення патогенетично обґрунтованих методів лікування даної патології.

Результати роботи є перспективними для подальших клінічних і експериментальних досліджень, спрямованих на оцінку ефективності сучасних лікувально-діагностичних стратегій у пацієнтів із хронічним верхньощелепним синуситом. Виявлені позитивні клініко-функціональні та мікробіологічні зміни, підтверджені статистично вірогідними результатами, свідчать про доцільність подальшого вдосконалення та оптимізації алгоритмів лікування цієї категорії хворих.

Упровадження результатів дослідження в освітній процес кафедри оториноларингології з офтальмологією Полтавський державний медичний університет сприяє підвищенню якості підготовки майбутніх фахівців шляхом інтеграції сучасних наукових даних, принципів доказової медицини та актуальних методів лікування хронічного верхньощелепного синуситу в навчальний процес. Практична значущість роботи підтверджується впровадженням отриманих результатів у клінічну діяльність закладів охорони

здоров'я, що свідчить про їх актуальність, клінічну ефективність та перспективність застосування у практичній оториноларингології.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень та висновків, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота оформлена у вигляді окремого тому та структурована відповідно до чинних вимог щодо оформлення наукових кваліфікаційних праць. Робота містить титульний аркуш, анотації українською та англійською мовами, список наукових публікацій здобувача, зміст, перелік умовних скорочень, вступ, огляд літератури, розділ матеріалів і методів дослідження, розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатки.

Загальний обсяг дисертації становить 317 сторінок комп'ютерного тексту. Робота ілюстрована 17 таблицями та 61 рисунком. Список використаних джерел налічує 326 найменувань, з яких 37 викладені кирилицею та 289 — латиницею, що свідчить про ґрунтовне опрацювання сучасної вітчизняної та зарубіжної наукової літератури.

У вступі автором належним чином обґрунтовано актуальність обраної теми на підставі аналізу сучасних наукових даних щодо проблеми хронічного верхньощелепного синуситу, чітко сформульовано мету та завдання дослідження, визначено об'єкт, предмет і методологічні засади роботи. Висвітлено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, наведено відомості щодо особистого внеску здобувача, апробації результатів дослідження та публікації основних положень дисертаційної роботи.

Розділ «**Огляд літератури**» викладено на 35 сторінках та структуровано у вигляді п'яти тематичних підрозділів. У першому підрозділі автором детально висвітлено анатомо-фізіологічні особливості верхньощелепного синуса, які мають важливе значення для розуміння патогенезу та клінічного перебігу хронічного запального процесу. Другий підрозділ присвячений сучасним уявленням про етіологічні чинники інфекційного запалення приноскових пазух. У третьому підрозділі наведено характеристику кістозних змін слизової оболонки пазух носа, розглянуто їх класифікацію та патоморфологічні особливості.

У четвертому підрозділі проаналізовано сучасні антисептичні засоби, механізми їх дії та ефективність застосування в лікуванні запальних захворювань приносових пазух. Останній підрозділ присвячений сучасним підходам до хірургічного лікування патології верхньощелепних синусів, із висвітленням переваг та обмежень різних оперативних методик.

Проведений аналіз літературних даних дозволили автору дійти висновку, що, незважаючи на наявність значної кількості консервативних методів лікування, оперативні втручання на верхньощелепних пазухах залишаються найдієвішим методом лікування хронічного риносинуситу. Водночас існуючі хірургічні методики не позбавлені певних недоліків, що обумовлює необхідність подальшого вдосконалення лікувально-діагностичних підходів та оптимізації післяопераційного ведення пацієнтів.

Розділ **«Матеріали та методи дослідження»** представлено на 37 сторінках та складається з 12 підрозділів, в яких автор характеризує принципи підбору хворих та їх розподіл на клінічні групи, висвітлює методи клінічних досліджень, оцінки лікування, та терміни дослідження. Наступні підрозділи стосуються методик досліджень (ендоскопічному, рентгенологічне, риноманометричному, культуральному дослідженням, визначенню мукоциліарного кліренсу, об'єктивним та суб'єктивним методам оцінки стану). Розділ завершується обов'язковою характеристикою методів статистичного аналізу.

Все викладене дає уявлення про обсяг проведеної роботи і дозволяє констатувати, що отримані результати базуються на достатній кількості спостережень, добір методів конкретний, методики сучасні та доповнюють одна одну.

Основна частина дисертації викладена в наступних трьох розділах власних досліджень. Зокрема, третій розділ **«Клінічне дослідження пацієнтів із хронічним кістозним верхньощелепним синуситом»** викладено на 28 сторінках. Розділ гарно проілюстровано 11 рисунками (це стовпчикові діаграми, фото ендоскопічних досліджень, риноманометричні показники) та 4 таблицями, в яких наведено результати дослідження МЦК, даних за шкалою Lund-Kennedy,

даних опитувальника SNOT-22 та їх зміни залежно від групи та дня обстеження. Цифрові дані, як і належить, правильно статистично опрацьовані.

Четвертий розділ **«Мікробіологічна характеристика мікробіоти верхньощелепної пазухи при хронічному риносинуситі»** викладено на 36 сторінках та складається з 2 підрозділів.

У цьому розділі висвітлено дані результатів культурального дослідження верхньощелепної пазухи та їх зміни залежно від групи та доби дослідження. Всі дані належним чином статистично оброблені, ілюстровані таблицями. Отримані результати дозволяють оцінити та порівняти зміни мікробіоти верхньощелепної пазухи за умов хронічного риносинуситу.

Розділ 5 **«Морфологічна характеристика слизової оболонки верхньощелепних пазух при хронічному верхньощелепному синуситі»** представлено на 81 сторінках та розділено на 2 підрозділи, кожен з котрих поділено на два пункти. Розділ вміщую 44 ілюстрації (діаграми та зображення мікроскопії). Отримані результати дозволяють оцінити зміни в товщі слизової оболонки верхньощелепних пазух не ураженої патологічним процесом та в стінці кістозної оболонки і порівняти ці зміни між собою за умов хронічного риносинуситу.

Розділ 6 **«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** представлено на 22 сторінках та розподілено на 3 підрозділи. У цьому розділі у порівняльному аспекті співставленні отримані результати та їх порівняння, що дозволяє скласти цілісне враження про проведену роботу. Чітко доведено доцільність застосування запропонованої автором методики як засобу лікування в післяопераційному періоді пацієнтів з хронічним риносинуситом.

Можна цілковито погодитись з висновками, вони сформульовані у відповідності до поставлених завдань і базуються на достовірному фактичному матеріалі дослідження. Теоретичні та практичні рекомендації сформульовані дисертантом на основі аналізу отриманих даних в розділах власних досліджень.

У списку використаних джерел зазначено 218 наукових праць, що можна вважати цілковито достатнім. Уся література є сучасною із адекватним

співвідношенням подах кирилицею та латинським шрифтом, викладено за порядком згадування у тесті дисертації.

Робота має достатній обсяг додатків і впроваджень.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

Основні положення дисертації висвітлені в 12 наукових публікаціях, із них 3 статті у наукових фахових виданнях України категорії Б, 1 стаття у наукових виданнях України, яка входить до наукометричної бази Scopus, 1 стаття у періодичному науковому виданні, яке входить до наукометричної бази Web of science; 7 тезових робіт у збірниках матеріалів конференцій.

Тобто, повнота опублікування результатів дисертації повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 із змінами, внесеними Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019 р. та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Текст представлених матеріалів дисертації є оригінальним, а результати перевірки не виявили ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Проведена в Полтавському державному медичному університеті перевірка на плагіат визначила оригінальний текст у 92%.

Рекомендації, щодо використання результатів дисертації в практиці.

Отримані здобувачем результати дослідження мають перспективне значення для подальших наукових розробок, присвячених патології верхньощелепної пазухи, хронічному риносинуситу та вдосконаленню сучасних методів лікування даної патології. Матеріали дисертаційної роботи та одержані результати доцільно використовувати в освітньому процесі закладів вищої медичної освіти під час викладання студентам, лікарям-інтернам і слухачам курсів тематичного удосконалення.

Упровадження запропонованих рекомендацій у клінічну практику сприятиме підвищенню ефективності лікування пацієнтів із хронічним риносинуситом, зокрема на етапі післяопераційного ведення, та покращенню результатів медичної допомоги даній категорії хворих.

Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення

Дисертація оформлена згідно існуючих нормативних рекомендацій. Проте хочу звернути увагу на наступні недоліки, виявлені мною в ході ознайомлення з роботою:

1. У тексті трапляються окремі стилістично недосконалі формулювання, які варто було б уточнити або відредагувати за для досягнення більшої наукової чіткості.

2. Висновки на мій погляд занадто об'ємні, важкі для сприйняття.

3. У тексті наявні випадки повного написання словосполучень після їх попереднього скорочення.

4. Аналіз та узагальнення результатів дослідження варто було б доповнити ілюстративним матеріалом у вигляді діаграм, які б надали змогу порівняння результати досліджень груп поєднавши ранні і пізні терміни дослідження.

Проте ці недоліки не мають суттєвого значення та впливу на наукову і практичну цінність роботи.

У результаті ознайомлення з роботою виникли питання дискусійного характеру, але вказані запитання мають характер наукової дискусії і не применшують наукової та практичної цінності дослідження:

Для дискусії хотілось би почути від автора відповіді на наступні питання:

1. Нижньомаксильярне вікно, за даними автора, закривалося кістково-слизовим клаптом одразу після видалення кіст. Яким чином у таких пацієнтів здійснювалося подальше введення мірамістину через природний отвір і яким шляхом забирався матеріал для культурального дослідження на 5-у та 10-у добу?

2. Імуногістохімічне дослідження включало маркери проліферації, макрофагальної і лімфоцитарної інфільтрації та ендотеліальної активності. Чи проводилася кількісна морфометрична оцінка ІГХ-реакцій (наприклад щільність

CD68+ або CD3+ клітин на одиницю площі), і якщо так, то яким програмним забезпеченням користувалися?

3. Автор заявляє, що «вперше використано бужування природного отвору при проведенні НМД для подальшого догляду за прооперованим синусом», яку техніку при цьому було використано?

Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Решетняка Ігоря Сергійовича на тему «Особливості діагностики та комбінованого лікування хворих на хронічний верхньощелепний синусит з полікістозними змінами слизової оболонки», що виконана під керівництвом кандидата медичних наук, завідувача кафедри оториноларингології з офтальмологією Безеги Михайла Івановича та представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», 222 « Медицина», є завершеною, самостійною науково-дослідною роботою, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю теми, об'ємом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України «Порядок присудження ступеня доктора філософії та сканування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого 12 січня 2022р. №44, актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом №40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017р. (редакція від 12.07.2019 р.), а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук,

професор кафедри оториноларингології

НМУ імені О.О. Богомольця

Юлія ДЄСВА