

Відгук

офіційного опонента на дисертаційну роботу Варжапетяна Сурена Діасовича «Патогенетичні принципи класифікації і диференціальна діагностика ятрогенних верхньощелепних синуситів», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.22 – стоматологія

Актуальність теми дисертації

Запальні процеси верхньощелепних пазух складають значну кількість патологічних процесів, які становлять інтерес як для оториноларингологів так і для стоматологів. Це пояснюється тим, що причиною розвитку запального процесу в верхньощелепному синусе можуть бути як риногенні, так і стоматологічні причини. За даними багатьох авторів синусити різної етіології можуть становити до 15% від загального числа запальних процесів щелепно-лицевої ділянки. Серед них одонтогенна причина становить понад 50%. Незважаючи на значну кількість робіт, які присвячені проблемам лікування одонтогенних синуситів, питання етіології їх розвитку, різних закономірностей течії, диференціації його від причини виникнення залишаються недостатньо вивченими. У той же час поглиблене вивчення етіопатогенезу синуситу, викликаного різними причинами може не тільки розширити і поглибити уявлення про цей важливий для практики патологічний процес, але і дати в руки практичної охорони здоров'я обґрунтування диференціального вибору методу лікування в залежності від причини його виникнення та особливостей перебігу. У зв'язку з цим актуальність роботи не викликає сумнівів.

Наукова новизна і достовірність отриманих результатів.

Дані з наукової новизни містять 10 пунктів, серед яких, на мій погляд основними є: розробка, опис і диференціація етіологічних причин, що дозволили виділити п'ять груп синуситів з особливостями перебігу.

Розширено уявлення про можливості рентгенологічного, ультразвукового дослідження, стану і реакція мембрани Шнайдера при різних етіологічних

причинах синуситу, уточнені закономірності імунних реакцій, складу і особливостей мікрофлори верхньощелепного синусу.

На підставі багатофакторного аналізу обґрунтована нова класифікація одонтогенних синуситів. Новизна роботи також підтверджується патентами спрямованими на розробку пристроїв і методів взяття біопсії, знеболювання і медикаментозної профілактики синуситів (7 патентів на корисну модель). Інтерес представляє виділена автором «теоретична значущість отриманих результатів».

Робота базується на багатофакторному аналізі даних анамнестичного, рентгенологічного, ультразвукового, біохімічного, морфологічного, мікробіологічного, імунологічного показників у 298 хворих, в тому числі у 250 оперованих.

Використані методики обстеження, кількість хворих, статистичні дані дозволяють вважати, що робота має всі необхідні ознаки новизни.

Значення для науки, практики, висновків і практичних рекомендацій

Робота має високе реальне практичне значення, так як по-перше, значно розширює наявні погляди на закономірності виникнення і розвитку верхньощелепних синуситів в залежності від причини, не менш важлива і теоретична складова, яка містить важливі положення ятрогенної природи патологічних процесів.

Робота містить 10 висновків, відповідних дев'яти завданням. Висновки повністю відповідають поставленим завданням, але, на мій погляд, дещо перевантажені конкретної цифровою інформацією (висновок № 4, 8). Інших зауважень за висновками немає.

Практичні рекомендації інформативні, але на пункт 1, на мій погляд, доцільно поставити рекомендації, які складають пункт 7, на використанні якого і ґрунтуються всі дії практичного лікаря.

На підставі вищесказаного, вважаю, що положення, наведені в роботі достовірні і репрезентативні, а її результати мають, як сказано вище, теоретичне і практичне значення.

Загальна характеристика роботи

Дисертація написана літературною українською мовою з класичного типу і містить всі розділи, необхідні за сучасними умовами. Робота містить вступ, десять розділів і додатки. У вступі досить чітко і аргументовано викладена актуальність проблеми, але на мій погляд в цьому розділі не наводяться дані про свої дослідження (стр.14-15), доцільніше привести їх у розділі, присвяченому обговоренню результатів.

Мета сформульована чітко, однак можливо звучало б краще «вивчити (виявити) особливості перебігу синуситів різного етіопатогенезу і підвищити ефективність діагностики ятрогенного синуситу з обґрунтуванням нової класифікації». Дев'ять завдань дозволяють повністю забезпечити виконання поставленої мети. Цікаво, що автор надає велике значення стану мембрани Шнайдера, якій присвячені завдання 4-6.

Предмету дослідження більше відповідає «інформативність методів дослідження особливостей етіопатогенезу синуситів для обґрунтування» передбачуваної класифікації. Інших зауважень щодо вступу немає.

Огляд літератури, що складається з 9-ти підрозділів, викладено на 37 сторінках. В огляді детально викладені сучасні погляди на причини одонтогенного синуситу, на який припадає до 40% ураження пазух, підкреслюється різноманіття причин, які можуть привести до розвитку запального процесу, обговорюється роль і характер сторонніх тіл в пазусі (підрозділ 1).

У другому підрозділі аналізуються фактори, що сприяють розвитку синуситу. Перераховуючи існуючі класифікації одонтогенних синуситів, починаючи з 50-х років автор не висловлює своєї думки про перевагу тієї чи

іншої класифікації (підрозділ 3). У четвертому підрозділі докладно описані клінічні ознаки синуситу в тому числі і при перфорації пазухи.

П'ятий підрозділ, присвячений аналізу можливостей і ефективності ультразвукового дослідження. Шостий і сьомий підрозділи містять літературні дані про мікрофлору пазух і імунних реакцій. Підкреслюються особливості грибкового синуситу. У восьмому підрозділі аналізуються морфологічні зміни слизової оболонки пазухи і їх різниця в залежності від причини запалення.

Інтерес представляє дев'ятий підрозділ, в якому наводяться нові дані по пошуку інформативних маркерів оцінки перебігу процесу і фармакодинаміки медикаментозних засобів. Розподіл глікоконьюгатів в структурах слизової оболонки синуса і їх зв'язок з білковими компонентами, в тому числі лектини, які розглядаються як важливі індикатори оцінки інтенсивності запалення. Огляд дуже змістовний, в ньому є детальний критичний аналіз сучасних поглядів на багато сторін розвитку, перебігу, діагностики одонтогенного синуситу.

На жаль, підрозділи не мають коротких резюме, які б логічно переводили читача з одного підрозділу до іншого.

Але загальне резюме по літературному огляду, в певній мірі, забезпечує повне позитивне враження.

Другий підрозділ, який містить повні відомості про контингент пацієнтів, методи дослідження, викладено на 25 сторінках і складається з 6 підрозділів.

Таблиці містять інформацію як по опитувальнику, використаному автором, так і кількості хворих, які були обстежені. Використані методики клініко-рентгенологічного, біохімічних, імунологічних, мікробіологічних досліджень цілком сучасні і об'єктивні. Кількість хворих в обстежуваних групах цілком достатня для отримання достовірних відомостей. Безсумнівно, інтерес представляє методика визначення лектина, як тесту оцінки моносахаридів в перебігу запального процесу. Застосовані автором методи статистичної оцінки інформативності та достовірності отриманих результатів дозволили довести їх об'єктивність. Виявлені в додатках А, Б, В дані балів

цікаві, але на мій погляд, бажано було б показати оціночну характеристику їх для того чи іншого виду синуситу.

В цілому розділ містить повну інформацію про всі параметри дослідження.

Третій розділ - 18 сторінок, містить дані про інформативність клінічних, ультразвукових методів діагностики. Підрозділи (3) містять відповідні ілюстрації - сонограми і, для порівняння, кілька томограм. У короткому резюме, автор оцінюючи, інформативність використаних методик, справедливо зазначає, що пацієнти з ятрогенної причиною синуситу переважають над пацієнтами з істинним одонтогенним синуситом. Явно превалує по інформативності рентгенологічне дослідження перед ультразвуковим. Однак, і тут автор вказує, що УЗД забезпечує більш точне визначення ексудату і потовщення мембрани Шнайдера в 96%, а КТ в 5,5 і 37% відповідно. Автор наголошує на необхідності комплексного обстеження. З зауважень можна вказати, що додаток Г і Д інформативні, але не систематизовані в плані того, що не показано, що, крім цифрового матеріалу, несуть ці дані.

Четвертий розділ (21 сторінка) складається з 7-ми підрозділів і присвячений глибокому аналізу рентгенологічних змін з виявленням специфічних характеристик ятрогенних синуситів і відмінності від одонтогенних. Підрозділи містять описи інформативних ознак, однак цифрові дані, що наводяться в тексті для їх аналізу, наведені в додатках А і Е, які як вказувалося, містять всю необхідну бальну оцінку і велику кількість комп'ютерних томограм. На мій погляд більш наочно було б ввести конкретні бальні показники і ілюстрації найбільш показових спостережень в текст роботи. У той же час, додаток Е можна розглядати як окремий атлас рентгенологічних змін при ятрогенних синуситах (41 стор., 340-381).

Дане зауваження не знижує позитивну оцінку рецензованого розділу. Підрозділ 4.7, в якому викладено дискримінантний аналіз результатів клініко-рентгенологічного дослідження забезпечує об'єктивну доказовість наведених даних.

Розділ 5, викладений на 26 сторінках складається з 6-ти підрозділів. У кожному з них наводяться дані УЗД в відповідних групах ятрогенного синуситу в порівнянні з конкретною групою. Кожен підрозділ містить докладний опис ехоструктури вмісту ураженої пазухи, особливо відзначаючи стан слизової оболонки (так званої мембрани Шнайдера), яка має відмінність від будь якої природи синуситу. Кожен підрозділ містить таблиці і УЗД ілюстрації, що дозволяють оцінити кількісні і якісні зміни.

У шостому підрозділі і резюме автор коротко узагальнює отримані дані і робить висновок, що УЗД, хоч і є методом інформативним, але його цінність вибіркова. Зауважень з цього розділу немає.

Шостий розділ (38 сторінок) містить 5 підрозділів, присвячених морфологічним змінам, що включають стан імунокомпетентних клітин слизової оболонки пазухи (мембрана Шнайдера) при різної природи ятрогенного синуситу, і шостий, в якому наведено порівняльний аналіз отриманих даних.

Розділ містить добре ілюстрований матеріал, який демонструє явні морфологічні зміни в мембрані Шнайдера в залежності від етіології синуситу. Виявлено різні форми запальної реакції: фіброзна, фіброзно-інфільтраційна, гранулематозна. Так при ТЯВС спостерігаються множинні форми мукозиту (рис. 6.12), в той же час при інфекційно-алергічних переважають в 82% фіброзно-інфільтраційні зміни.

Цікавий матеріал наведено в шостому підрозділі, де в табл. 6.1, 6.4 показана різниця в клітинному складі і реакції епітелію, що свідчить про різні закономірності відповіді при різних причинах ятрогенного синуситу.

Автор, наряду з дуже коротким резюме по підрозділах, завершує цей важливий для загальної оцінки механізмів розвитку патологічних процесів при ятрогенних синуситах досить докладним висновком.

У сьомому підрозділі автором вивчено розподіл глікокон'югатів в слизовій оболонці пазухи з використанням лектину арахісу для виявлення стану клітин при різних видах синуситу. Матеріал має всі ознаки новизни.

За допомогою лектину, як модератора вуглеводного обміну вивчені реакції миготливого епітелію, келихоподібних клітин, лімфоцитів. За реакцією залишків різних глікозидів з'являється можливість судити про характер метаболічних процесів в епітелії (мембрані Шнайдера). Автор досліджував ці процеси в епітелії при всіх видах ятрогенного синуситу і на підставі зіставлення отриманих даних (микрофото і таблиці 7-7.3) прийшов до висновку, що найбільш достовірні зміни виявлені в групі пацієнтів з ТЯВС, а при інфекційних зміни не мають достатньо статистично достовірної інформації. Дослідження має велике теоретичне і практичне значення в розумінні глибинних метаболічних змін.

У восьмому розділі (8 сторінок, 6 підрозділів) описано зміст і характер мікрофлори при ятрогенних синуситах. Отримані дані відповідають численним дослідженням характеру і різноманіття флори в осередках запалення з деякими варіаціями в залежності від причини синуситу. Зауважень по розділу немає.

Дев'ятий розділ, 21 сторінка. Присвячений опису стану загального імунітету. У таблицях наведені основні показники імунітету, порівняльна характеристика котрих узагальнена в шостому підрозділі. Зауважень по розділу немає.

Завершує роботу десятий розділ, який складається з семи підрозділів, в кожному з них стисло викладені основні положення вищезазначених розділів.

Інтерес викликають дискусійні положення про поняття та зміст терміну «ятрогенна природа». Автор прав, що будь-яке втручання лікаря: слово, медикаментозна процедура, втручання - суть ятрогенна дія. У зв'язку з цим пропозиції про конкретизацію поняття при неправильної, недостатньої, помилковій дії заслуговує обговорення, яке пропонується (рис.10.5). Як і запропоновані «Основні напрямки подальших досліджень».

Автореферат повністю відображає основні положення дисертації та його оформлення не викликає зауважень.

Результати роботи докладно відображені у пресі і неодноразово доповідалися на форумах різного рівня, що дозволяє з достатнім ступенем судити про зміст роботи.

В процесі рецензування виник ряд питань:

1. Виходячи з Вашого висновку під яким кутом розглядаються ятрогенні причини?
2. Чи є однозначними терміни: одонтогенний або стоматогенний синусит?
3. Використання лектину різних рослин для використання його як маркера, чи має значення. Яка на Вашу думку його роль в практичному застосуванні?
4. Які найбільш інформативні дані лежать в основі конкретного діагнозу ятрогенного синуситу?
5. Чи можна диференціювати обсяг і характер хірургічного втручання в залежності від виду синуситу?
6. Яка мета такого великого додатку? Особливо, табличного матеріалу?
7. Чи спостерігали Ви озлокачествленіе процесу, якщо так, то якого типу був синусит?
8. Чим пояснюється досить серйозне ставлення до стану мембрани Шнайдера, якому присвячені завдання 4-6?
9. Які ускладнення і в який більше групі спостерігали?

Висновок.

Дисертаційна робота Варжапетян Сурена Діасовіча «Патогенетичні принципи класифікації, диференціальної діагностики ятрогенних верхньощелепних синуситів» є самостійним науковим дослідженням в якому вирішена важлива і актуальна проблема визначення та обґрунтування типів ятрогенного синуситу на підставі глибокого вивчення клініко-рентгенологічних, морфологічних, імунологічних даних з використанням оцінки ролі лектинів як маркерів запалення, що дозволяє диференційовано планувати обсяг обстеження характер втручання.

Вважаю, що дисертація повністю відповідає п. 10 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 (зі змінами, внесеними постанови Кабінету Міністрів №656 від 19.08.2015 та №1159 від 30.12.2015, № 40 від 12.01.2017) автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія.

Професор кафедри
хірургічної стоматології та
щелепно-лицевої хірургії
Харківського національного
медичного університету
д.мед.н., професор

Рузін Г.П.