

Відгук

офіційного опонента, доктора медичних наук Шувалова С. М. на дисертаційну роботу Варжапетяна Сурена Діасовича на тему: «Патогенетичні принципи класифікації та диференційна діагностика ятрогенних верхньощелепних синуситів», представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук в спеціалізовану Вчену раду Д 41.563.01 Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України (м. Одеса) за спеціальністю 14.01.22. «Стоматологія».

1. Актуальність теми дослідження.

Проблема обговорення лікарських помилок в медицині завжди була гострою. Не є винятком і ятрогенні синусити, особливістю яких є їх поява в більш пізньому періоді після проведеного терапевтичного або хірургічного втручання. Серед небагатьох публікацій з даного питання, як правило, наводяться лише статистичні дані без глибокого аналізу наслідків, особливостей патогенезу і прогнозу захворювання.

У той же час одонтогенна причина запалення верхньощелепних пазух виявляється у 30-40% пацієнтів. При проведенні терапевтичного та хірургічного лікування в порожнині рота ймовірність розвитку синуситів зростає практично вдвічі. Цьому ж сприяє і широке застосування зубних імплантів на верхній щелепі.

Таким чином, розглянута проблема ятрогенних синуситів далека від вирішення, а в сучасних умовах набуває ще більшого значення і безумовно є актуальною.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами.

Виконання дисертаційної роботи узгоджено з проблемною комісією «Стоматологія» МОЗ України та є фрагментом комплексної науково-дослідної

роботи «Вивчення дисбіотичних аспектів патогенезу та антидисбіотичної профілактики неінфекційних захворювань, включаючи стоматологічні» ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (№ 100.17, ДР 0117 U007012) - керівник: д. м. н., проф. Левицький А. П., та Одеського національного медичного університету «Удосконалити методи діагностики і лікування ятрогенного гаймориту стоматогенного походження» (НДР 0113U000530) - керівник НДР: д. м. н., проф. Гулюк А. Г.

3. Наукова новизна дослідження.

3.1. Вперше розроблена концепція систематизації ятрогенних верхньощелепних синуситів і запропонована їх етіо-патогенетична класифікація.

3.2. Вперше показано, що ятрогенні синусити мають специфічні особливості патогенезу та клінічного перебігу.

3.3. Вперше виявлено особливості діагностики ятрогенних синуситів, представлені переконливі дані про інформативність клініко-рентгенологічних методів дослідження.

3.4. Вперше простежено і виявлено нові особливості патоморфологічних змін в слизовій оболонці верхньощелепних пазух і проведена їх систематизація.

3.5. Вперше представлено нові дані показників клітинного і гуморального імунітету при різних видах ятрогенних синуситів.

3.6. Також вперше вивчені і систематизовані дані активності слизової оболонки синусів з розподілу в ній глікокон'югатів в залежності від виду ятрогенного пошкодження.

3.7. Вперше вивчений мікробний склад при синуситах ятрогенного походження, причому були виявлені нові дані про роль бактеріальної флори і грибів.

3.8. Гістохімічні дані щодо розподілу вуглеводневих залишків в структурах слизової оболонки є вперше виявленим науковим фактом, що дозволить дати

новий напрямок в розробці нових лікарських речовин з «системою клітинного розпізнавання».

5. Обґрунтованість, достовірність наукових положень, висновків і заключень, сформульованих в дисертації.

Дисертаційна робота Варжапетяна Сурена Діасовича має значний, об'ємний матеріал клінічних та лабораторних досліджень.

Вибрані методи контролю якості та достовірності проведених досліджень є адекватними запланованій меті, завданням і мають високу інформативність.

Наукові положення та висновки були отримані і сформульовані автором на основі глибокого аналізу лабораторних і клінічних даних з використанням рентгено- та сонографії, біохімічних, імунологічних і розширених мікробіологічних досліджень.

Всі методи детально описані, а об'єктивність ефективності використання їх в клініці підтверджена лабораторними дослідженнями.

Отримані дані оброблені з глибоким статистичним аналізом і використанням сучасних методик.

За матеріалами дисертації опубліковано 57 наукових робіт, з них 34 статті: 23 статті - у наукових фахових виданнях України (7WoS), 11 статей - у наукових виданнях зарубіжних країн (5 Scopus), 7 патентів України на корисну модель, 15 тез доповідей на науково-практичних конференціях і 1 навчальний посібник.

6. Оцінка змісту дисертації.

Дисертаційна робота Варжапетяна Сурена Діасовича представлена на 314 сторінках і складається з вступу, огляду літератури, 7 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаної літератури, який склав 331 джерело, з них 181 - іноземне. Робота ілюстрована 52 малюнками, містить 52 таблиці. Крім основного тексту не менш цікаві і важливі 10 додатків, приведених на 94 сторінках. В них показані особливості клініки ятrogenних

синуситів, систематизовані біохімічні показники, представлені прекрасні, чіткі рентгенограми синусів з докладним описом клініки. Дане доповнення до основного матеріалу дисертації є істотним роз'ясненням суті роботи і має велике науково-практичне значення.

Назву дисертації сформульовано чітко, лаконічно і в ній повністю відображені об'єкт і предмет дослідження. Вступ дисертації має традиційну, рекомендовану ДАК будову і включає анотацію, розкриття теми, мету, завдання, відображає наукову новизну, практичне значення, дані про апробацію, публікації, впровадження та особистий внесок автора в дослідження.

Мета і 9 завдань сформульовані чітко з урахуванням всього комплексу досліджень, який забезпечує доказовість ефективності методів діагностики, розробка яких передбачена в завданнях. Завершити перелік завдань, ймовірно, можна було б розробкою практичних рекомендацій, вони чітко представлені в матеріалах власних досліджень.

Огляд літератури (розділ1) представлений на 36 сторінках і включає в себе 9 підрозділів.

У перших двох підрозділах проведено детальний огляд основних причин розвитку синуситів, в тому числі і ятрогенних. Огляд включає в себе дані літератури за останні 5 років.

У наступних двох підрозділах наведені дані про існуючі класифікації гайморитів, а також особливості їх клініки і діагностики. Автором був справедливо зроблений висновок про відсутність даних про різні форми ятрогенного синуситу.

У підрозділі 1.5 було показано значення сонографії пазух і особливості її застосування в клініці ятрогенних захворювань. Докладно описані сучасні погляди на мікробіологію навколоносових пазух і зроблено висновок про відсутність даних про зміну мікробного пейзажу при цілому ряді стоматогенних ускладнень.

У назві підрозділу 1.7 наведені визначення «місцевий і загальний імунітет», які правильніше назвати «клітинним і гуморальним», як, втім, автор і робить в подальшому. Підкреслено також відсутність імунологічних даних про загальний стан організму при одонтогенних гайморитах.

У підрозділі 1.8-1.9 розглянуті питання патоморфологічних змін в слизовій оболонці при гаймориті, проте ці дані при ятрогенній патології навколоносових пазух відсутні.

У резюме до підрозділу 1 «Огляд літератури» автор обґрунтовано привів цілий ряд невирішених проблем у досліджуваній області, що і стало підставою для постановки 9 завдань в дисертаційному дослідженні.

У розділі 2 наведені дані про матеріал і методи дослідження. Для дослідження була сформована група з 287 пацієнтів, більшість з яких знаходилися на стаціонарному лікуванні (96,3%). Були виділені групи з підтвердженим ятрогенним гайморитом - 250 (83,9%) пацієнтів, а також контрольна - 48 (16,1%) пацієнтів з стоматогенним гайморитом. Крім того ятрогенні стоматити були поділені на травматичні, медикаментозні, імунотоксичні, інфекційно-алергічні і змішані.

Всі методи дослідження (7) докладно описані. Особливий інтерес викликають методи сонографії, імуно- та лектингістохімічні, які є новим підходом до вирішення даної проблеми.

При описі мікробіологічного дослідження однією з умов забору матеріалу було: «Іншою умовою була відсутність гною у взятому матеріалі» - в порядку обговорення дайте будь-ласка роз'яснення цієї умови.

У підрозділі 2.6 детально описані сучасні методи статистичного аналізу отриманих результатів.

У розділі 3 наведені «Результати власних досліджень», що включають «Первинну діагностику і особливості перебігу ятрогенного верхньощелепного синуситу стоматогенного походження».

В результаті проведеної систематизації клініко-рентгенологічних ознак ятрогенного синуситу (підрозділ 3.1) були виявлені специфічні «симптоми

ятрогенії» у 83% пацієнтів, симптом запалення - 100%, додаткові симптоми - 38,5%.

У підрозділі 3.2 наведені дані про «Діагностичну цінність ультразвукового методу в дослідженні ятрогенного синуситу». Детально описавши результати сонографії, комп'ютерної томографії, порівнявши їх з інтраопераційними знахідками, автор приходить до висновку, що обидва методи мають ряд недоліків, проте застосовувати їх необхідно в якості додаткових, неінвазивних.

Результати дослідження відмінностей клініко-рентгенологічної симптоматики ятрогенних синуситів описані в розділі 4.

Описавши всі 5 форм виділених автором синуситів, і порівнявши їх клініко-рентгенологічні характеристики з одонтогенними, неятрогенними формами був проведений дискримінантний аналіз, в результаті якого були виявлені найбільш інформативні ознаки ятрогенних синуситів, що дозволяє з високим ступенем ймовірності виділяти їх в окремі групи.

Розділ 5 присвячений «Результатам ультразвукового обстеження синусів». Після обговорення результатів досліджень в кожній групі пацієнтів було проведено їх порівняльний аналіз (підрозділ 5.6), в результаті якого встановлено сонографічні ознаки, характерні для досліджуваних видів ятрогенних синуситів.

Результати дослідження патоморфологічних змін і стану місцевих імунокомпетентних клітин в мембрані Шнайдера при синуситах наведені в розділі 6. Гістологічні дослідження проведені у всіх групах пацієнтів, причому їх описи супроводжуються яскравими і чіткими фотографіями гістологічних препаратів слизової оболонки.

В результаті проведеного дискримінантного аналізу гістологічних досліджень було виявлено, що типові патоморфологічні ознаки у пацієнтів з синуситами різних груп мають статистично значущу різницю, що дозволяє ефективно виділяти диференційно-діагностичні відмінності.

У розділі 7 наведені «Результати дослідження розподілу глікокон'югатів в структурі мембрани Шнайдера при ятрогенних синуситах».

Гістохімічне виявлення експресії вуглеводних залишків (галактози, сіалової і нейрамінової кислот, фукози, манози, галактозаміну) є безумовно новим напрямком в патоморфології слизової оболонки синусів, а також основою для розробки лікарських речовин, фармакотерапії на основі «системи клітинного розпізнавання».

Результати дослідження складу мікрофлори синусів при ятрогенних синуситах наведені в розділі 8.

Дані дослідження проведені у всіх групах пацієнтів. Крім опису якісного складу мікроорганізмів, що включає і гриби, були представлені також дані про кількісний їх склад.

«Результати дослідження загального імунітету пацієнтів при ятрогенних синуситах» наведені в розділі 9.

Було проведено дослідження як клітинного, так і гуморального імунітету. Фенотипування імунокомпетентних клітин проведено шляхом визначення кластерів диференціювання, була також вивчена функціональна активність імунних клітин. Показники гуморального імунітету були оцінені за змістом імуноглобулінів і циркулюючих імунних комплексів, тобто був використаний практично весь спектр сучасних імунологічних досліджень. Отримані дані виявили цілий ряд статистично значущих відмінностей серед досліджуваних груп, що підтверджує доцільність виділення їх серед ятрогенних синуситів, як окремих нозологічних груп. Дане дослідження є новим і важливим для вдосконалення диференційної діагностики особливої групи захворювань, представленої в дисертаційній роботі.

«Обговорення отриманих результатів» проведено в розділі 10 і представлено на 25 сторінках. На початку «Обговорення ... » були проаналізовані особливості розвитку і частота ятрогенних синуситів. Необхідність вивчення даної групи захворювань очевидна і, безумовно, актуальна. Знову проаналізувавши отримані дані у всіх групах пацієнтів і порівнявши їх з аналогічними показниками, які наводяться в сучасній літературі, автор сформулював абсолютно обґрунтовані висновки. Слід

погодитися також з його уточненням поняття «ятрогенні захворювання» і розглядати їх як сукупність факторів, що призводять до розвитку супутніх захворювань, які в ряді випадків виникають навіть при технічно правильно проведеному лікуванні.

Висновки (10) об'ємно і повно, з урахуванням статистичної обробки, представляють результати роботи і відповідають 9 завданням дослідження.

Таким чином, рецензована робота заслуговує на позитивну оцінку. Дане глибоке дослідження змушує по-новому розглядати проблему ятрогенних захворювань і не має аналогів в спеціальності «Стоматологія».

Під час рецензування роботи, крім зауважень в тексті відгуку, до дисертанта виникли наступні питання:

1. Які відмінності отриманих Вами даних при двомірному УЗД гайморових пазух виявлені при порівнянні з даними С. А. Васильченко та співавт., 2011 року; С. М. Пухлика, М. С. Бучацького, 2013 р.?

2. Яка, на Ваш погляд, причина інтенсивного росту грибкової флори при медикаментозному ятрогенному синуситі?

Висновок.

Дисертація Варжапетяна Сурена Діасовича «Патогенетичні принципи класифікації і диференційна діагностика ятрогенних верхньощелепних синуситів», представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - «Стоматологія» є завершеною самостійною роботою, в якій показано новий напрямок у вивченні та лікуванні ятрогенних верхньощелепних синуситів, дане патогенетичне обґрунтування нових нозологічних форм, а також показані шляхи їх диференційної діагностики. Автором отримані нові науково-обґрунтовані дані, які фундаментально вирішують важливу наукову і практичну проблему.

Аналіз матеріалу дисертації, автореферату, опублікованих робіт дозволяє зробити висновок про те, що рецензована робота виконана на сучасному рівні і відповідає вимозі п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів»,

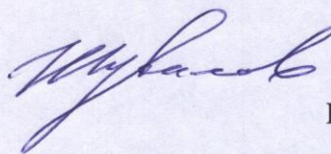
затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015 р. та № 1159 від 30.12.2015 р.), щодо докторських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - «Стоматологія»

Завідувач кафедри хірургічної стоматології

та щелепно-лицевої хірургії

Вінницького національного медичного
університету імені М. І. Пирогова,

д. мед. н., професор



Шувалов С. М.



Підпис Шувалова С.М.
Завіряю
С.М.Шувалов відділу кадрів
Вінницького національного
медичного університету
імені М. І. Пирогова
С.М.Шувалов
29 11 2019 р.