

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Копчака Андрія Володимировича на дисертаційну роботу **Варжапетяна Сурена Діасовича**  
**«Патогенетичні основи класифікації та диференційна діагностика**  
**ятрогенного верхньощелепного синусита»**

подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради

Д 41.563.01 Інституту стоматології та щелепно-лицевої хірургії

АМН України.

**Актуальність обраної теми дисертації.** Дисертація присвячена оптимізації діагностики верхньощелепних синуситів, що розвиваються на тлі різноманітних стоматологічних маніпуляцій. Постійна модернізація стоматологічної галузі медицини забезпечує збільшення ефективності лікування захворювань та підвищує якість життя пацієнтів. Водночас, із впровадженням нових методик лікування та діагностики змінюється звична картина патологічних станів, що виникають або змінюють свій перебіг на тлі стоматологічних втручань. Автори вказують на значне зростання частоти ятрогенної патології зокрема ятрогенного синуситу в останні роки. При чому проблема має виражений медичний, соціальний та юридичний аспект, та викликає значний інтерес та контроверсійні оцінки не лише в професійному середовищі, але й в суспільстві. Ятрогенне запалення може спричинятися численними факторами, пов'язаними із лікуванням різноманітних захворювань, мати різні патогенетичні механізми, природу та клінічні прояви. В основі концепції класифікації ятрогенного синусита, що пропонує автор лежить припущення, що характер патологічних змін слизової оболонки верхньощелепної пазухи може залежить не тільки від фази, термінів запалення у синусі та «причинному» зубі, але і від відсутності або присутності та форми стоматологічної ятрогенії. Враховуючи високу захворюваність верхньощелепним синуситом після лікування стоматологічних захворювань дослідження особливості патологічних змін у синусі в залежності

від форми ятрогенії буде мати значну практичну цінність, та допоможе визначити шляхи профілактиці синуситів. Це зумовлює значний інтерес науковців та клініцистів до проблеми, визначає її актуальність і значимість, що підтверджується зростаючою кількістю публікацій присвячених даній проблемі в наукометричних базах даних.

**Зв'язок роботи з державними чи галузевими науковими програмами, планами, темами.** Дисертацію виконано згідно з планом науково-дослідних робіт Одеського державного медичного університету та Інституту стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМНУ. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології ОНМедУ, керівник НДР проф. Гулюк А.Г., тема: «Удосконалити методи діагностики і лікування ятрогенного гаймориту стоматогенного походження», 2013-2016. р.р, (№ДР 0113U000530) та фрагментом науково-дослідної роботи ІСЦЛХ НАМНУ «Вивчити дисбіотичні аспекти патогенезу та антидисбіотична профілактика неінфекційних захворювань, включаючи стоматологічні», 2017 -2019 р.р. (НАМН 100.17, №ДР 0117U007012), керівник НДР проф. Левицький А.П. Здобувач є співвиконавцем даних тематик.

**Особистий внесок здобувача у виконання роботи** Аналіз представлених матеріалів (автореферат, дисертація, копії публікацій) свідчить, що автор самостійно обґрунтував доцільність роботи, сформулював мету та задачі дослідження, провів інформаційний пошук, літературний огляд, розробив дизайн дослідження, обстежив всіх пацієнтів, провів аналіз та узагальнення отриманих даних. Особисто автором були підготовлені матеріали до друку, сформульовані висновки та практичні рекомендації, оформлена робота. Лабораторні фрагменти дослідження виконані фахівцями відповідних лабораторій за безпосередньої участі автора.

**Ступень обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність.**

Робота базується на достатньому клінічному матеріалі: проведено комплексне стоматологічне обстеження 287 пацієнтів зі одонтогенним чи

ятрогенним верхньощелепним синуситом з 18 до 75 років: 282 що перебували на стаціонарному лікуванні, або лікувались амбулаторно. Робота проведена з використанням сучасних інформативних методів дослідження зокрема рентгенологічних, патоморфологічних, імуногістохімічних, імунологічних, мікробіологічних функціональних та інших.

Дослідження складалося з двох етапів: на першому етапі було вивчено частоту різних ятрогенних чинників в етіології стоматогенного верхньощелепного синуситу у 85 пацієнтів.

На другому етапі, були сформовані 4 основні групи пацієнтів з різними формами ятрогенного верхньощелепного синуситу, та контрольна група пацієнтів в етіології верхньощелепного синуситу у яких не було виявлено жодних ятрогенних чинників.

В кожній групі було досліджено клініко-рентгенологічні, сонографічні симптоми синуситу, патоморфологічні зміни і гістохімічні показники реактивності слизової оболонки верхньощелепного синусу, склад мікрофлори уражених верхньощелепних синусів, показники загального імунітету крові.

Особливістю застосованого автором методологічного підходу є системний аналіз етіології та патогенетичних механізмів розвитку запалення під впливом ятрогенних чинників та визначення факторів ризику, що визначають несприятливий перебіг патологічного процесу із застосуванням сучасних високоінформативних методів дослідження.

В результаті статистичної обробки з використанням критеріїв, що відповідали задачам дослідження і структурі вибірки отримані вірогідні дані, на основі яких автор сформулював положення, висновки та практичні рекомендації щодо систематизації верхньощелепних синуситів, які проявилися на тлі стоматологічних втручань. Загальний обсяг проведених досліджень, застосовані методи, апаратура та обладнання, результати статистичної обробки даних, представлені здобувачем, дозволяють судити про достатню міру обґрунтованості та достовірності основних положень дисертації. Проведене

дослідження повністю відповідає поставленій меті та завданням, а висновки та практичні рекомендації, логічно витікають із отриманих результатів.

**Наукова повизна отриманих результатів.** Автором вперше розроблена концепція систематизації та номенклатури ятрогенних верхньощелепних синуситів і запропонована нова етіо - патогенетична класифікація. Доведено, що характер ятрогенії впливає на патогенез і клінічний перебіг верхньощелепного синуситу. Вперше дана оцінка ефективності клінічних, рентгенологічних та ультразвукових методів обстеження при діагностиці ятрогенних верхньощелепних синуситів та запропонована таблиця їх первинного обстеження. Встановлена висока (83,3 %) інформативність клініко-рентгенологічних методів обстеження і низка (8,3 %) інформативність ультразвукової сонографії у В-режимі що до виявлення симптомів ятрогенії при верхньощелепних синуситах. Вперше вивчені патоморфологічні зміни мукоперіосту верхньощелепного синуса в залежності від ятрогенного причинного фактору верхньощелепного синуситу і проведена систематизація цих змін за класифікацією хронічних мукозитів Манассе. Виявлено, що при верхньощелепному синуситі без ознак ятрогенії більш характерні морфологічні зміни, що відповідають гранулематозній формі за Манассе, при ятрогенному верхньощелепному синуситі на тлі хронічного прийому лікарських (антибіотики, гормони) та наркотичних засобів превалює фіброзна форма мукозиту, а в слизовій оболонці присутні міцелії гриба. При ятрогенному верхньощелепному синуситі, що розвився від хронічних периапікальних вогнищ зубів верхньої щелепи після лікування ускладнень карієсу домінує фіброзно-інфільтраційна форма Манассе. Поліпозна форма зустрічається тільки при ятрогенному синуситі на тлі хірургічної травми з тривалим ороантральним сполученням, кістозна форма – тільки при одонтогенному верхньощелепному синуситі і ятрогенному верхньощелепному синуситі зі стороннім тілом (кореневим герметиком, або відламком коріння зуба) у синусі, де виражені клінічні ознаки гострого запалення. Вперше визначений склад місцевих імунних клітин у інфільтрату слизової оболонки в залежності від ятрогенної

причини верхньощелепного синуситу. Вперше вивчені показники загального імунітету пацієнтів в залежності від ятрогенної причини верхньощелепного синуситу. Встановлено, що концентрація цитотоксичних Т-клітин найвища у крові пацієнтів з медикаментозним ятрогенним верхньощелепним синуситом, що вказує на більшу вираженість гострої фази хронічного запального процесу в пазусі відносно до інших груп. Підтверджені слабкі прояви імунної реакції у пацієнтів з медикаментозним ятрогенним верхньощелепним синуситом порівняно з іншими ятрогенними групами і контролем. Встановлено, що при медикаментозному ятрогенному верхньощелепному синуситі в порівнянні з усіма іншими ятрогенними групами більш виражений вторинний тип імунної відповіді; у пацієнтів з травматичним ятрогенним верхньощелепним синуситом виражена первинна сенсibiliзація – найбільше значення Ig E. Вперше вивчена активність слизової оболонки по розподілу глюкон'югатів у її структурах в залежності від характеру ятрогенного фактора розвитку верхньощелепного синуситу. Вперше визначено особливості складу мікрофлори верхньощелепних пазух при верхньощелепному синуситі у залежності від ятрогенного причинного фактору. При одонтогенному верхньощелепному синуситі (контроль) превалює грам-негативна флора забруднених корневих каналів. При змішаній формі, травматичному та інфекційно-алергічному ятрогенному синуситі превалює сапрофітна грам-позитивна флора порожнини рота; гриби складають 16,7, 25,0 і 20,0 % флори, відповідно. При медикаментозному ятрогенному синуситі домінує грибкова флора; при травматичному ятрогенному верхньощелепному синуситі виявляється найбільш різноманітність штамів мікроорганізмів, а їх присутність рівномірна. Вперше встановлено, що у пацієнтів з одонтогенним верхньощелепним синуситом (контроль) домінують ультразвукові критерії гострого серозного запалення. У пацієнтів з травматичним ятрогенним верхньощелепним синуситом частіше проявляються ультразвукові критерії здорового синуса, або ознаки хронічного серозного запалення. У пацієнтів з інфекційно-алергічним ятрогенним верхньощелепним синуситом ультразвукові критерії відповідають

хронічному ексудативному (гнійному та серозному) запаленню у стані загострення. При медикаментозному ятрогенному верхньощелепному синуситі переважають ультразвукові критерії хронічного гнійного запалення. При змішаній формі ятрогенного верхньощелепного синуситу визначені ультразвукові показники або здорової пазусі, або хронічного серозного синуситу.

### Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Здобувачем обґрунтована доцільність виділення окремих ятрогенних форм стоматогенного верхньощелепного синуситу. Запропоновано використання нової етіо-патогенетичної класифікації стоматогенного верхньощелепного синуситу.

Встановлений зв'язок між ятрогенним фактором синуситу, мікрофлорою як етіологічним фактором та патогенезом з характером морфологічних змін слизової оболонки синуса. Обґрунтовано застосування ультразвукового методу обстеження верхньощелепних синуситів при їх ятрогенному ураженні. Встановлені штами мікроорганізмів що домінують в верхньощелепних пазухах в залежності від ятрогенної природи запалення. Дана оцінка патоморфологічних змін муко періосту верхньощелепного синусу та стану загального імунітету пацієнтів в залежності від патогенезу ятрогенного верхньощелепного синуситу.

Розроблено і впроваджено в практику «Спосіб знеболення слизової оболонки носа у нижньому носовому ході зовнішньоротовим доступом» (патент на корисну модель № 100344, від 27.07.15); «Спосіб знеболення слизової оболонки носа у нижньому носовому ході внутрішньоротовим доступом» (патент на корисну модель № 100345 від 27.07.15); «Наконечник Мукобіопсон-1 для забору матеріалу біопсії слизової оболонки з одночасною санацією гайморової пазухи» (патент на корисну модель № 106698 від 06.08.2015); «Наконечник Мукобіопсон-2 для забору матеріалу біопсії слизової оболонки гайморової пазухи при відсутності утворення широкого доступу у синус» (патент на корисну модель № 106699 від 10.05.2016); «Спосіб визначення клінічної форми ятрогенного верхньощелепного синусита стоматогенного походження» (патент на корисну модель, заявка № u201810735 від 30.10.2018); «Спосіб визначення гострої фази

запалення при ятрогенному верхньощелепному синуситі стоматогенного походження при відсутності даних клінічних ознак наявності ексудату у пазухи» (патент на корисну модель, заявка № u201810736, від 30.10.2018); «Спосіб медикаментозної профілактики ятрогенних верхньощелепних синуситів стоматогенного походження» (патент на корисну модель, заявка № u201810737, від 30.10.2018). Результати клінічного дослідження впроваджені у науково-дослідну роботу та навчальний процес: кафедри хірургічної стоматології ОНМедУ, кафедри хірургічної та терапевтичної стоматології кафедри стоматології «ДЗ ЗМАПО МОЗ України».

Вперше клінічні форми стоматогенного верхньощелепного синуситу, що найчастіше зустрічаються в практиці лікаря-стоматолога систематизовані і представлені як окремі нозологічні одиниці, що дозволить розширити їх практичне застосування і стане основою для подальшого їх вивчення.

Створена початкова база (дані про характер патоморфологічних змін, показників загального імунітету, складу мікрофлори, і активності клітин покривного епітелію) для розробок заходів профілактики виникнення верхньощелепного синуситу на тлі окремих стоматологічних маніпуляцій.

Данні що до розподілу вуглеводних залишків в структурах слизової оболонки при запропонованих формах стоматогенного верхньощелепного синуситу створюють основу для розробок лікарських засобів місцевої профілактики порушення функцій клітин слизової оболонки верхньощелепної пазухи при проведенні стоматологічних маніпуляцій на верхньої щелепи.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в публікаціях та авторефераті.** Автореферат дисертації написаний згідно нормативних вимог МОН України та дає повне уявлення про методологію та обсяг проведених досліджень, отримані результати та наукову новизну роботи. Автореферат повністю відображає основний зміст дисертації та не містить матеріалів, що не увійшли до основного тексту роботи. За матеріалами дисертації опубліковано 57 наукових праць, з них 34 статей: 23 статей – у наукових фахових виданнях України, 11 статей – у наукових виданнях інших країн, 7 патентів на корисну

модель, 15 тез доповідей на науково-практичних конференціях, 1 начальний посібник. Всі наукові положення, висновки і практичні рекомендації знайшли своє відображення в опублікованих роботах.

**Оцінка змісту дисертації та її завершеності** Дисертація написана українською мовою, добре сприймається, виклад основних результатів дослідження є конкретним. Робота складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, клінічної характеристики хворих та методів дослідження, розділи власних спостережень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків.

У вступі аргументовано викладено доцільність проведення дослідження, сформульовано його мету та завдання.

Розділ 1 «Анатомія та фізіологія верхньощелепних пазух, етіологія, патогенез, перебіг стоматогенних верхньощелепних синуситів (огляд літератури)» є змістовним, детально висвітлює вивчені та не вивчені аспекти проблеми, якій присвячена дисертація. Автор наводить сучасні літературні дані щодо механізмів розвитку верхньощелепних синуситів. Особливу увагу при цьому він приділяє впливу ятрогенних чинників, як безпосередньої причини виникнення запалення в верхньощелепному синусі, так і як факторів, що можуть впливати та якісно змінювати його перебіг. Автор детально зупиняється на класифікації верхньощелепних синуситів, визначає роль і місце ятрогенних ушкоджень в сучасній номенклатурі верхньощелепного синуситу.

В Підрозділі 1.4 «Особливості клініки та діагностики стоматогенних верхньощелепних синуситів» автор вказує на відмінності даної групи захворювань від інших форм синуситів, зокрема риногенних, та зазначає, що значна частина з них безпосередньо зумовлена, або зазнає значного впливу ятрогенних чинників, пов'язаних з лікуванням, видаленням зубів, дентальною імплантацією, тощо.

Підрозділ 1.5 присвячений можливостям ультразвукового дослідження стану слизової оболонки верхньощелепного синусу. Автор аналізує існуючий досвід,



наводить ультразвукові критерії, які дозволяють встановлювати діагноз тої чи іншої форми верхньощелепного синуситу.

Підрозділи 1.6-1.9 присвячені етіологічним та патогенетичним чинникам виникнення верхньощелепних синуситів, зокрема мікробному пейзажу, змінам загального і місцевого імунітету у пацієнтів зі стоматогенним верхньощелепним синуситом, морфологічним характеристикам слизової оболонки а також особливостям розподілу глікон'югантів в структурі слизової оболонки при запаленні. В цих підрозділах автор узагальнює сучасні уявлення з даних питань і водночас вказує на не вирішені питання, зокрема на відсутність інформації щодо особливостей етіології та патогенезу ятрогенних запалень верхньощелепного синусу, недостатню вивченість морфологічного стану слизової оболонки при ушкодженнях, які виникли або зазнали змін під впливом медикаментозних чинників. Серед зауважень до розділу можна виділити наявність низки стилістичних та граматичних помилок, термінологічних неточностей. Так автор широко застосовує іменні назви, які не відповідають прийнятій анатомічній номенклатурі – «гайморова пазуха», краще верхньощелепна пазуха, «мембрана Шнайдера», краще «мукоперіост верхньощелепної пазухи» тощо. Термін одонтогенні синусити є більш вживаним ніж стоматогенні і досить адекватно відображає захворювання, які вивчає автор, травматичні синусити натомість не можна відносити ні до одонтогенних ні до стоматогенних, це окрема група захворювань. Частина з наведених в розділі 1.3 класифікацій має лише історичне значення. В розділі 1.4 можна не наводити загально-відомі симптоми, а зупинитись на особливостях ятрогенних уражень.

Деякі терміни зокрема «холестеатома синуса» є застарілими і на сьогоднішній день не використовуються. Розділ 1.5 перевантажений деталями, що не відносяться до суті дослідження.

У другому розділі надається ретельна клінічна характеристика хворих, дизайн дослідження, обґрунтовані принципи поділу хворих на групи, висвітлено критерії включення та виключення із дослідження, детально описані методи дослідження, що використовувались в роботі. Статистичні

методи викладені у відповідності до сучасних вимог. Зауваження до розділу наступні на с. 94-96 не вказано співвідношення гострих і хронічних форм синуситу, важливе для розуміння структури клінічних груп.

Значна частина матеріалу наведеного на с.106 дублює огляд літератури. При розподілі пацієнтів за нозологіями наявні підгрупи із малою кількістю хворих (від 3 до 7)б але застосування автором відповідних методів статистики, що застосовують для оцінки мало чисельних груп, дозволило автору отримати вірогідні результати.

В третьому розділі наведені результати аналізу даних анамнезу, клінічного обстеження пацієнтів зі стоматогенним верхньощелепним синусом. Автор виділяє чотири види клініко-рентгенологічних форм ятрогенного верхньощелепного синуситу, що мають певні особливості. Подібна систематизація, дозволила автору визначити притаманні для різних форм ятрогенного ушкодження клінічні та рентгенологічні ознаки. Запропонована автором класифікація при цьому має певні обмеження: вона об'єднує стани із різною етіологією та патогенезом (медикаментозні чинники, такі як антибіотики, гормони і наркотичні засоби об'єднані автором в одну групу спричиняють різний вплив на слизову оболонку синуса, так само, відрізняються синуси ти після імплантації чи ендодонтичного лікування), тому запропонована автором номенклатура потребуватиме додаткового обговорення на консенсусних конференціях та мультицентрової клінічної апробації, перед тим, як її можна буде рекомендувати для всезагального використання, водночас, це не знижує її інноваційності, актуальності і значимості, як єдиної на сьогодні, чітко-структурованої номенклатури ятрогенних синуситів.

В Підрозділі 3.2 автор зупиняється на можливостях застосування ультразвукового дослідження ятрогенного верхньощелепного синуситу, показує його переваги та обмеження та порівнює з діагностичними можливостями конусної комп'ютерної томографії. Автор зазначає, що застосування ультразвукової діагностики може слугувати як неінвазивний скринінговий тест,

важливий для діагностики певних форм верхньощелепного синуситу, зокрема ятрогенного.

Розділ 4 «Результати дослідження відмінності рентгенологічної симптоматики ятрогенних верхньощелепних синуситів» присвячений клініко-рентгенологічним особливостям різних форм верхньощелепних ятрогенних синуситів. Автор детально зупиняється і описує клініко-рентгенологічну симптоматику одонтогенного верхньощелепного синуситу, та запропонованих ним форм ятрогенних уражень, зокрема імуно-токсичного синуситу, медикаментозного синуситу, травматичного та змішаної форми ятрогенного синуситу. Автор дає порівняльний аналіз, що базується не лише на якісних відмінностях, а й на результатах статистичної обробки з використанням дискримінантного аналізу, який переконано свідчить, що виділені автором форми ятрогенних синуситів характеризуються різними клініко-рентгенологічними проявами і ці відмінності є достовірними за рядом симптомів і проявів.

Розділ 5 «Результати ультразвукового дослідження верхньощелепних синуситів» демонструє ультразвукові симптоми одонтогенного верхньощелепного синуситу та різних форм ятрогенних уражень. Розділ добре ілюстрований зображеннями, які дають чітке уявлення про наявні ультразвукові симптоми і завершується порівняльним аналізом результатів ультразвукових досліджень, де автор чітко узагальнює специфічні та патогномонічні симптоми притаманні для різних форм ятрогенній.

Розділ 6 «Результати дослідження патоморфологічних змін та стан місцевих імунокомпетентних клітин в мембрані Шнайдера при ятрогенних ураженнях верхньощелепного синусу стоматогенного походження» становить особливий інтерес. В роботі наведено детальна патоморфологічна характеристика мукоперіосту верхньощелепного синусу при різних формах верхньощелепних синуситів, зокрема ятрогенних ураженнях. Використовуючи сучасні методи гістологічних досліджень, гістохімічний та імуногістохімічний аналіз автор дає чітке уявлення про морфологічний субстрат захворювання при різних типах ятрогенних уражень та суттєво поглиблює наші уявлення про морфологічні

характеристики слизової та окістя верхньощелепного синусу при запальних процесах.

Розділ 7 «Результати дослідження глікон'югатів мембрани Шнайдера» присвячений вивченню вмісту різних типів глікозамінгліканів, що є важливим компонентом, який забезпечує мукоциліарний кліренс, входить до складу слизу, є невід'ємним компонентом, що забезпечує функціональну здатність слизової оболонки пазухи. Розподіл глікон'югатів в структурі слизової оболонки верхньощелепного синуса є питанням практично недослідженим в літературі і демонструє новий підхід до вивчення патогенезу верхньощелепних синуситів, який дозволяє, певною мірою, свідчити про глибинні молекулярні механізми функціональних порушень муко-циліарного кліренсу та бар'єрної функції мембрани Шнайдера. Матеріал, наведений в розділі містить багато високоспецифічної інформації, яка є складною для сприйняття, водночас автор наводить значну кількість ілюстрацій та завершує розділ порівняльним аналізом узагальнення із детальною інтерпретацією отриманих даних, їх клінічним та клініко-біологічним значенням. Зауваження: Табл. 7.1-7.3 складні для інтерпретації.

Розділ 8 «Результати досліджень складу мікрофлори верхньощелепних пазух при ятрогенних синуситах стоматогенного походження» присвячений аналізу складу мікрофлори при різних видах ятрогенних уражень. Подібно до попередніх розділів автор розглядає особливості мікробного пейзажу верхньощелепних пазух при різних формах верхньощелепних синуситів, а потім наводить їх порівняльний аналіз. Результати дослідження в цілому підтверджують відомі дані про характер збудників верхньощелепних синуситів, водночас містить нову інформацію про вплив ятрогенних чинників на мікробний пейзаж верхньощелепних синусів та особливості структури збудників при різних формах ятрогенних ушкоджень. Результати отримані в розділах 7 і 8 було б доцільно спів ставити отримані результати із даними патоморфологічного дослідження.

Розділ 9 «Результати дослідження імунітету пацієнтів при ятрогенних верхньощелепних синуситах» завершує розділи присвячені патогенезу і механізмам розвитку запальної реакції під впливом ятрогенних чинників. Автор ретельно досліджує показники клітинного і гуморального імунітету, сенсibiliзації організму та співставляє їх з клінічною картиною і морфологічними особливостями тих чи інших форм верхньощелепних синуситів. Застосовуючи сучасні методи статистичної обробки даних, автор доходить до висновку, що в більшості пацієнтів показники перебувають в межах референтних значень, за виключенням окремих параметрів, які мають вагоме діагностичне значення. Принципових зауважень до розділу не має.

Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» представляє собою синтез та аналітичне узагальнення попередніх розділів роботи. Він містить обговорення отриманих даних їх співставлення із існуючим світовим досвідом, визначає наукову новизну і практичну значимість роботи. Принципових зауважень до розділу немає.

Кожний розділ закінчується коротким заключенням (резюме, в якому наводиться узагальнення отриманих результатів та визначається їх наукове і практичне значення.

Висновки, у кількості 11 відповідають поставленій меті та задачам дослідження, є достатньо обгрунтованими, а їх вірогідність підтверджена конкретними числовими даними та високим рівнем статистичної вірогідності. Практичні рекомендації чітко сформульовані та можуть бути впроваджені в практичну роботу лікувальних закладів і навчальний процес ВМНЗ.

Загалом робота написана з дотриманням всіх наявних вимог, чітко і лаконічно, добре ілюстрована фотографіями, рисунками та таблицями. Наведені зауваження принципово не впливають на суть і загальну позитивну оцінку представленої дисертації.

**Під час рецензування дисертаційної роботи виникли наступні запитання, які хотілося б розглянути в плані дискусії:**

1. Чи застосовували Ви відео ендоскопічне дослідження

- верхньощелепного синусу, яке за даними авторів має високу діагностичну специфічність і точність та характеризується низкою переваг порівняно з КТ і УЗД. Яка на вашу думку роль і місце даного методу в комплексі діагностичних заходів у хворих із ятрогенним синуситом?
2. Чи застосовували Ви традиційну рентгенографію придаткових пазух носа в діагностиці ятрогенних синуситів? Які були показання для проведення оропантомографії та КПКТ у хворих цієї категорії.
  3. Яким чином проводили забір матеріалу слизової оболонки для патоморфологічних досліджень? Чи враховували топографічні відмінності в активності запального процесу на різних ділянках верхньощелепного синусу. Як залежала морфологічна картина від давності, активності процесу, особливостей лікування?
  4. Яка на Вашу думку роль ЛОР-лікаря в діагностиці і лікуванні ятрогенних верхньощелепних синуситів, якою мірою і коли суміжні спеціалісти мають долучатися до лікування даної категорії хворих?
  5. Чим визначалась тривалість перебування хворих в стаціонарі. Наведена Вами величина ліжка дня суттєво перебільшує цей показник за даними світових і вітчизняних клінік?
  6. Чи проводили Ви дослідження вмісту анаеробної мікрофлори у пацієнтів із ятрогенними ураженнями, чи залежав мікробний пейзаж від особливостей застосування антибіотиків на попередніх стадіях розвитку хвороби?
  7. Як Ви враховували наявність супутньої соматичної патології, вік та активність запального процесу у пацієнтів при вивченні показників імунної системи?
  8. Які відмінності в лікувальній тактиці і прогнозі у пацієнтів із різними формами ятрогенних синуситів згідно Вашої класифікації?

**Висновок.**

Дисертаційна робота Варжапетяна С. Д. «Патогенетичні основи класифікації та диференційна діагностика ятрогенного верхньощелепного синусита» є самостійною завершеною науковою працею, в якій отримані обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують на сучасному етапі актуальну проблему стоматології та щелепно-лицевої хірургії, яка полягає в підвищенні ефективності діагностики різних форм ятрогенного верхньощелепного синуситу шляхом вивчення етіології та патогенезу і розробки його нової класифікації. За своєю актуальністю, обсягом досліджень, одержаними результатами, практичній значимістю, науковою новизною та оформленням дисертація Варжапетяна С. Д. відповідає нормативним вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013р. (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015), стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

Офіційний опонент

Директор Стоматологічного медичного  
Центру НМУ імені О.О. Богомольця,  
професор кафедри стоматології Інституту  
післядипломної освіти НМУ імені  
О.О. Богомольця, д.мед.наук, проф.



*[Handwritten signature]*  
*[Handwritten signature]*  
ЗАСВІДЧУЮ  
ОФІЦІЙНИЙ СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ  
*[Handwritten signature]*  
20 19 3

Копчак А.В.