

## **ВІДГУК**

офіційного опонента професора кафедри оториноларингології, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України,

**професора Крука Мирослава Богдановича**

на дисертаційну роботу **Хоружого Ігора Володимировича**

«Патоморфологічне та клініко-біохімічне обґрунтування тактики лікування гострого середнього отиту ускладненого сенсоневральною приглухуватістю (клініко-експериментальне дослідження)», представлену в спеціалізовану вчену

раду Д 26.611.01 в Державній установі «Інститут отоларингології ім.

проф. О.С. Коломійченка АМН України» на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія

### **Актуальність теми**

Соціальна значимість гострого середнього отиту (ГСО) визначається тим, що захворювання слухового аналізатора часто розвивається в осіб працездатного віку та може призвести до втрати працездатності і погіршення якості життя. У віці до 1 року 62 % дітей переносять ГСО один раз і 17 % дітей 3 і більше разів, тому тема дисертації, яка обрана Хоружим І. В., є актуальною. Автор піднімає питання щодо ускладнення гострого середнього отиту, сенсоневральною приглухуватістю, що за даними літератури становить до 12 %. Постійно ведеться пошук алгоритмів лікування гострої сенсоневральної приглухуватості, різними авторами розроблені схеми комплексного впливу медикаментозних середників на розрешення процесу, однак частота розвитку захворювання стимулює дослідників до вивчення нових шляхів подолання даної проблеми.

В своїй роботі автор звертає увагу на розвиток ендогенної інтоксикації при гострому середньому отиті, що є безумовно актуальним і призначена терапія, спрямована саме на ліквідацію токсичного агента дозволить покращити стан та якість життя хворого.

Тому, мета поставлена в дисертаційній роботі є, безумовно, актуальною і необхідною, як з наукової, так і практичної точки зору.

Завдання висунуті дисертантом конкретні та відповідають головній меті дослідження, використані методики сучасні та інформативні, що дозволяють отримати об'єктивні дані про предмет дослідження.

### **Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

В дисертаційній роботі проведено наукове та практичне дослідження важливої задачі сучасної оториноларингології – підвищення ефективності лікування гострого середнього отиту ускладненого сенсоневральною приглухуватістю. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, базується на великому клінічному матеріалі, даних ґрунтовних експериментальних та лабораторних досліджень, статистичного аналізу.

У клінічну частину роботи покладено результати обстеження та лікування 295 пацієнтів хворих на ГСО та хворих на ГСО, ускладнений СНП. Для виконання експериментальної частини роботи було використано клінічно здорові 32 морські свинки.

Застосовані в дисертації методи дослідження адекватні поставленим завданням, вони є сучасними і високоінформативними. Статистична обробка наукового матеріалу проведена коректно, підтверджена достовірність отриманих результатів. Назва дисертації цілком відповідає її змісту. Всі головні наукові положення дисертації висновки і практичні рекомендації логічно витікають з матеріалів роботи, базуються на фактичних даних, є об'єктивно обґрунтованими, чітко сформульованими, містять нові важливі наукові та практичні узагальнення та являються логічним підсумком проведених досліджень. Тому обґрунтованість і достовірність положень та висновків, сформульованих у дисертації, не викликає сумнівів.

Отримані результати дозволили оцінити значення біохімічних порушень при дослідженні ендогенної інтоксикації, визначено кореляційний взаємозв'язок цих показників з розвитком сенсоневральної приглухуватості. Обґрунтована необхідність використання комплексної терапії таких пацієнтів.

Обґрунтована доцільність проведення тимпанопункції, як процедури, що може бути методом вибору для елімінації секрету середнього вуха, зниження інтоксикаційного синдрому у хворих на гострий середній отит та попередження виникнення сенсоневральної приглухуватості.

Застосування комплексної терапії пацієнтів хворих на ГСО ускладнений СНП дозволило підвищити ефективність лікування у 96,9 % пацієнтів.

За результатами роботи розроблено та запропоновано новий спосіб моделювання гострого середнього отиту у піддослідних тварин (патент України на корисну модель № 101763 від 25.09.2015 р).

Результати виявлених змін структурної організації спірального органа при гострому середньому отиті, а саме характер порушення організації міжклітинних контактів, патологічні зміни у деяких волоскових клітинах, а також перехід деяких підтримуючих клітин спірального органа в стадію апоптозу доповняють та уточняють дані наукових джерел.

### **Достовірність і новизна отриманих результатів**

Автором розроблено модель гострого середнього отиту у піддослідних тварин, що придатна для дослідження закономірностей впливу запалення середнього вуха на структури завитки внутрішнього вуха та можливості оцінки ефективності способів корекції цих порушень.

Доповнені наукові дані про те, що вираженість показників синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на гострий середній отит ускладнений сенсоневральною приглухуватістю була достовірно вищою, ніж у пацієнтів з неускладненим гострим середнім отитом.

Дисертантом вперше у хворих на гострий середній отит та у хворих на гострий середній отит ускладнений сенсоневральною приглухуватістю досліджено лімфцити секрету середнього вуха методом проточної цитофлюориметрії на предмет явища апоптозу та некрозу, що дозволило виявити стан життєдіяльності імунокомпетентної клітини.

Доповнені наукові дані про те, що при експериментальному гострому середньому отиті відбуваються патологічні зміни у деяких волоскових клітинах

спірального органа, що проявляється потовщенням кутикулярної пластинки, пошкодженням та частковою фрагментацією стереоцилій, деструктивною зміною органел з просвітленням матриксу, редукцією крист мітохондрій та розширенням каналців ендоплазматичної сітки, достовірним зменшенням ( $p < 0,01$ ) середнього значення площі ядра і цитоплазми волоскових клітин спірального органа в порівнянні з тваринами інтактної групи.

В експерименті автор довів, що при змодельованому гострому середньому отиті відбуваються суттєві зміни структур завитки внутрішнього вуха, які характеризуються стазом еритроцитів у гемокапілярах завитки, змінами організації міжклітинних контактів спірального органа, а також переходом деяких підтримуючих клітин спірального органа в стадію апоптозу, що проявляється розпадом ядра на мікроядра, з глибокою деструкцією цитоплазми і відсутністю диференціації органел.

### **Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях**

Автореферат дисертації повністю відображає основний зміст дисертаційної роботи.

За темою дисертації опубліковано 11 наукових робіт, з них 1 стаття в іноземному виданні у міжнародних наукометричних базах, 4 – у фахових виданнях, рекомендованих МОН України; 1 патент України на корисну модель; 5 тез у матеріалах науково-практичних конференцій.

### **Оформлення дисертації та її структура**

Дисертаційна робота написана за традиційною схемою: вступ, огляд літератури, 4 розділів власних досліджень, аналіз результатів дослідження, висновки, список використаних джерел. Список літературних джерел містить 177 посилань: кирилицею – 118, латиною - 59. Робота викладена державною мовою на 143 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 13 таблицями, 39 рисунками.

Мета роботи сформульована чітко, грамотно. Задачі дослідження відповідають обраній меті. Дисертант аргументує наукову новизну та практичну значимість роботи та важливість впровадження її результатів в практику охорони здоров'я.

В огляді літератури, викладеному на 21 сторінці, дисертант проводить аналіз літературних даних з вивчення проблеми гострого середнього отиту, та впливу патологічного процесу середнього вуха на функцію і структури внутрішнього вуха. Детально описано аналіз літературних джерел з імунології ГСО а також інтоксикаційного синдрому, приведені напрямки дослідження, що будуть відображені в роботі.

Важливим висновком огляду є заключення, що порушення, які виникають у хворих на гострий середній отит і вплив даної патології на розвиток сенсоневральної приглухуватості в літературі не повністю висвітлено. Тому для того, щоб допомогти пацієнтам, необхідно шукати більш ефективні методи лікування, які варто розглядати з позицій комплексного лікування оскільки більшість із запропонованих варіантів в такій клінічній ситуації носять симптоматичний характер, тому малоефективні.

Традиційно, другий розділ дисертаційної роботи присвячений матеріалам та методам дослідження, викладений на 19 сторінках. Автор приводить характеристику обстежених хворих, а також описує застосовані клінічні, лабораторні, дослідження. При цьому, особливу увагу приділено як клінічним, так і параклінічним методам. Досить ґрунтовно автор зупиняється на описі власної моделі гострого середнього отиту.

Розділ 3 присвячений комплексному обстеженню та лікуванню хворих на гострий середній отит та гострий середній отит ускладнений СНП. У роботі наведені дані обстеження та лікування 295 хворих, з них у 263 діагностовано тільки ГСО, у 32 хворих ГСО, що ускладнився сенсоневральною приглухуватістю. Дана кількість хворих відображає достовірність отриманих даних дослідження. В підрозділах проведено дослідження мікрофлори секрету середнього вуха, та виділення і дослідження методом проточної цитофлюориметрії лімфоцитів, на предмет явища апоптозу та некрозу, причому

проведено кореляційний зв'язок цих показників у хворих на ГСО та хворих на ГСО ускладнений СНП. В секреті середнього вуха в пацієнтів першої групи дисертант у  $(15,2 \pm 0,6)$  % лімфоцитів виявив апоптоз, некроз спостерігав у  $(10,6 \pm 0,5)$  %, в другій групі апоптоз лімфоцитів був у  $(24,7 \pm 0,9)$  % ( $p < 0,05$ ), некроз – в  $(13,9 \pm 0,5)$  % ( $p < 0,05$ ).

Значна частина роботи присвячена вивченню інтоксикаційного синдрому у хворих різних клінічних групах ГСО. Середні значення показників ендогенної інтоксикації для пацієнтів першої групи становили: ЛП –  $(3,2 \pm 0,4)$  од., МСМ<sub>254</sub> –  $(430,1 \pm 10,1)$  ум.од., МСМ<sub>280</sub> –  $(220,7 \pm 8,2)$  ум.од., ЕП –  $(36,9 \pm 1,7)$  %. Виявлено, що з вираженістю клінічних даних лабораторні показники ендогенної інтоксикації зростають. У хворих на ГСО ускладнений СНП ці показники були найвищими, тому середні значення показників ендогенної інтоксикації для пацієнтів другої групи становили: ЛП –  $(4,1 \pm 0,2)$  од., МСМ<sub>254</sub> –  $(472,5 \pm 10,4)$  ум.од., МСМ<sub>280</sub> –  $(334,2 \pm 7,6)$  ум. од., ЕП –  $(41,1 \pm 2,3)$  %.

Підхід дисертанта до диференційованої комплексної терапії ГСО та СНП, дозволив добитись задовільних результатів лікування.

Розділ 4 присвячений дослідженню гістологічних та морфометричних зміни структурних компонентів середнього та внутрішнього вуха при експериментальному гострому середньому отиті. Дослідження проводилось на 32 морських свинках, причому цікавим є факт забору завитки внутрішнього вуха для гістологічного дослідження в терміни 10 і 34 діб після моделювання ГСО. Ці терміни є критично важливими для виявлення патологічних змін завитки і можуть слугувати теоретичним підґрунтям призначення лікування у пацієнтів хворих на таку патологію. Так на 34 добу виявлено апоптоз в деяких підтримуючих клітинах, ці зміни є незворотніми, однак зморщення клітини, стаз еритроцитів в гемокапілярах завитки піддається корекції на що дисертант звертає увагу.

Заключний розділ присвячений узагальненню отриманих результатів і є логічним підсумком та завершенням попередніх розділів власних досліджень. Із нього логічно формується глобальний висновок,

Що при гострому середньому отиті відбуваються зміни у внутрішньому вусі, характер цих змін залежить від терміну впливу патологічного процесу та часу захворювання. На експериментальних даних доведено, що зміни в спіральному органі на 10 добу захворювання піддаються медикаментозній корекції. Виявлені зміни на 34 добу є необоротними. Тому раннє призначення терапії пацієнтам на ГСО ускладнений СНП є виправданим і дозволяє добитись хороших результатів лікування.

Висновки ґрунтуються на отриманих даних, логічно впливають із змісту роботи, є об'єктивними, мають наукову новизну і відповідають поставленим завданням.

### **Зауваження**

1. Зустрічаються орфографічні і стилістичні помилки, які не знижують теоретичного та практичного значення роботи.
2. При аналізі матеріалу розділу 4 дана тільки описова характеристика мікропрепаратів, без кількісного обрахунку і виведення достовірності.
3. В тексті дисертації не дотримані вимоги по розмітці сторінок, а саме в 4 розділі трапляються 1-2 рядки порожніх полів, особливо по нижньому краю сторінки.
4. Список літератури необхідно подавати згідно сучасних вимог.

Зауваження не мають суттєвого значення і не зменшують цінності дисертації.

### **Запитання**

1. При дослідженні збудників гострого середнього отиту слід було б визначати також і роль вірусів, а не тільки бактеріальну флору.
2. Чи проводилось дослідження на виявлення нутрішньоклітинних збудників (хламідії та ін.), які можуть викликати гострий середній отит?
3. Чи застосовували гіпербаричну оксигенацію при лікуванні гострої сенсоневральної приглухуватості?

**Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук**

Дисертація Хоружого І.В. «Патоморфологічне та клініко-біохімічне обґрунтування тактики лікування гострого середнього отиту ускладненого сенсоневральною приглухуватістю (клініко-експериментальне дослідження)», за об'ємом проведених досліджень і змістом отриманих результатів відповідає спеціальності 14.01.19 – оториноларингологія.

Дисертаційна робота написана за традиційною, доступною до сприйняття формою, присвячена актуальній темі, виконана на сучасному науково-методичному рівні.

Дисертація відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вчених звань» ДАК Міністерства освіти і науки України щодо кандидатських дисертацій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року № 567, а її автору може бути присуджено ступінь кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор  
кафедри оториноларингології,  
Львівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького  
МОЗ України

проф. М. Б. Крук