

## ВІДЗИВ

офіційного опонента – завідувача кафедри оториноларингології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктора медичних наук, професора Кіщука Василя Васильовича на дисертаційну роботу Крука Мирослава Мирославовича на тему «Діагностика хронічних негнійних середніх отитів при тубарній дисфункції у хворих на алергічні риніти», представлену до захисту на засідання спеціалізованої вченої ради у Державній установі «Інститут отоларингології імені проф.О.С.Коломійченка НАМН України» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія.

**Актуальність теми.** У першому десятиріччі XXI століття відмічається зростання захворюваності на алергію та її ускладнень у цілому світі і передбачається їх даліше зростання, за даними EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) на квітень 2015 року в Європі зареєстровано 150 млн. людей, що страждають на алергічні хвороби, а до 2025 р. передбачається захворювання половини всього населення. У світі до 2050 року буде охоплено алергією до 4 млрд. населення. За даними ВООЗ в світі зареєстровано більше 600 млн. хворих; в різних країнах на алергічний риніт хворіє від 10 до 40 % людей. За даними обстеження в Європі Canonica G. W. et al. (2007, 2009) в деяких країнах з типовими симптомами алергічного риніту до 29% населення ніколи не зверталися до лікаря. В більшості випадків, з типовими симптомами діагноз встановлюється тільки через 3–5 років. Довготривалі дослідження довели, що алергічний риніт це не ізольоване, а тісно пов'язане з приносними пазухами, слуховою трубою, середнім вухом та легеньми захворювання. Середнє вухо, його пневматична система, слухова труба з одного боку та носової порожнини, приносні пазухи, носоглотка з другого є тісно взаємопов'язані. Вони відіграють провідну роль у перебігу патологічних станів середнього вуха, передусім хронічних негнійних середніх отитів. Відповідно актуальним та необхідним є детальніше вивчення

взаємовпливів патологічних змін верхніх дихальних шляхів при алергії на функції слухової труби та середнього вуха і їх ролі в патогенезі хронічних негнійних середніх отитів.

Все вказане підкреслює актуальність теми і напрямку досліджень М.М.Крука, які присвячені удосконаленню діагностики хронічних негнійних середніх отитів у хворих на алергічні риніти.

**Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** В дисертаційній роботі проведено наукове та практичне дослідження важливої проблеми – діагностика та лікування хронічних негнійних середніх отитів у хворих на алергічні риніти при тубарній дисфункції. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, базується на достатньому клінічному матеріалі, даних лабораторних досліджень, статистичному аналізу. У клінічній частині роботи покладено результати обстеження 56 пацієнтів з сезонним алергічним ринітом, 82 пацієнтів з цілорічним алергічним ринітом у період загострення та ремісії та 50 отологічно здорових людей контрольної групи.

Автор використав високоінформативні і сучасні методи дослідження, адекватні поставлені завдання. Для аналізу та обробки результатів застосовані сучасні статистичні методи, що визначають достовірність отриманих даних. Головні наукові положення дисертації, висновки і практичні рекомендації логічно, чітко формулюються з матеріалів роботи, базуються на фактичних даних, об'єктивно обґрунтовані, містять нові важливі наукові і практичні узагальнення та являються підсумком проведених досліджень. Тому обґрунтованість і достовірність положень та висновків в дисертаційній роботі не викликає сумнівів. Обґрунтована доцільність застосування імпедансної тимпанометрії динамічними пробами з ковтанням (Тойнбі та Вальсальва).

Висновки і практичні рекомендації логічні, походять з отриманих статистично значущих результатів і відповідають поставленим дисертантом меті і задачам дослідження.

**Достовірність і новизна отриманих результатів.** Дисертація є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри оториноларингології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, затвердженої МОЗ України: «Етіопатогенез, сучасні методи діагностики, лікування та профілактики патології ЛОР органів» (№ держреєстрації 0110U000127).

Дисертант ґрунтовно обстежив отологічні зміни у хворих на алергічні риніти у комплексному обстеженні. При цьому, удосконаливши такі методики як: ендоскопія глоткового вічка слухової труби та імпедансна тимпанометрія динамічними пробами з ковтанням, Тойнбі та Вальсальва. Простежив динаміку змін у період загострення та ремісії. Виявив вплив алергічних ринітів на функціональний стан слухової труби та розвиток негнійних середніх отитів (туботимпаніт з ателектазом та фіброзно-адгезивний отит), а також, розвиток хронічних негнійних отитів окремо в групах хворих з сезонним та цілорічним алергічними ринітами із статистично значущою різницею.

За допомогою оптичної вушної відеосальпінгоскопії в динаміці встановлено патологічні зміни довкола глоткового вічка слухової труби (алергічний з набряком ендосальпінгіт), порушення відкриття її клапану та роботи тубарних м'язів, а також порушення активності дренажної функції слухової труби. Статистична вірогідність змін слизової та розкриття клапану глоткового вічка були значимими ( $p < 0,001$ ).

Виявлено статистично значущий ( $p < 0,05$ ) кореляційний зв'язок між станом слизової носоглотки та даними тимпанометрії у хворих на алергічні риніти.

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

Дисертаційна робота М.М. Крука виконана на високому методичному рівні, має за основу достатній обсяг фактичного матеріалу.

Автор повністю виклав матеріали дисертації у 14 публікаціях. З них 1 стаття у іноземному виданні міжнародних наукометричних базах, 5 статей у

фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 8 статей і тез у фахових журналах та матеріалах науково-практичних міжнародних і вітчизняних конференцій. Основні положення дисертації доповідалися на чисельних всеукраїнських та закордонних конференціях оториноларингологів.

Автореферат дисертації відображає основний зміст дисертаційної роботи.

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

Зміст, структура і оформлення дисертації відповідають встановленим вимогам. Дисертація написана за традиційним планом і складається із вступу, огляду літератури, розділу методів та матеріалів, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальненням отриманих результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій. Загальний обсяг дисертації становить 163 сторінки друкованого тексту, ілюстровано 10 таблицями, 71 рисунком, покажчик літератури об'єднує 177 джерел(101-кирилицею, 76-латиною). Розділи викладені послідовно, написані грамотною українською мовою, легко читаються та сприймаються.

Мета роботи чітко сформульована, завдання дослідження відповідають меті.

В огляді літератури (I розділ) автор вміло наводить використані джерела, які підтверджують аналогію між будовою та функцією слизової оболонки носа з приносними пазухами і середнього вуха; аналізує фактори, що впливають на дисфункцію слухової труби та призводять до розвитку негнійних середніх отитів. Дисертант зупиняється на будові та на особливостях функціонування середнього вуха в цілому, особливостях будови барабанної перетинки, пневматичної системи скроневої кістки та слухової труби. Описує невирішені та спірні питання, що торкаються цієї теми. Також наведена детальна характеристика сучасного стану методів дослідження слухової труби та середнього вуха при збереженій барабанній перетинці.

У другому розділі дана детальна характеристика груп хворих та діагностичних засобів, застосованих для їх дослідження як у період загострення так і ремісії. Характеристика контрольної групи здорових осіб. Змістовно описана методика огляду носоглотки та глоткового вічка слухової труби за

методикою D. Pore і співав. (2011) з відеозаписом в динаміці, при якій встановлювався стан та функція нижнього клапану слухової труби в ділянці її виходу в носоглотку, удосконаленою тестами Тойнбі та Вальсальва. Вдосконалення імпедансної тимпанометрії та запис у динаміці шести тимпанограм. Запропонований метод визначення об'єму пневматизації середнього вуха. Визначення стадій ателектазу в ненатягненій частині барабанних перетинок враховувались за класифікацією, запропонованою M. Tos. Ателектаз (ретракція) натягненої частини визначалась за J. Sade. Статистична обробка матеріалів проводилась за допомогою комп'ютерної програми Statistica 8.0. Значущість різниці між двома середніми величинами, отриманими із незалежних виборок із числом варіант до 100, визначалась за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Обчислення значущості різниці між трьома і більше середніми, отриманими із незалежних виборок, проводилось за допомогою критерію Краскела-Уолліса. Значущість різниці між двома середніми величинами, отриманими із залежних виборок (парні спостереження на одному і тому ж хворому в період загострення патологічного процесу та під час ремісії) із числом варіантів до 100, визначалась за допомогою W-критерію Вілкоксона. Порівняння розподілів пацієнтів за усіма показниками у всіх таблицях проводилось за допомогою точного тесту Фішера із Metropolis алгоритмом.

У розділі 3 наведені результати обстеження хворих на сезонний та цілорічний алергічний риніт у період загострення, та дані контрольної групи здорових. Детально проаналізовані результати тестування SNOT-22 із визначенням важкості стану пацієнтів, їх порівнянні. Особлива увага приділена отологічній симптоматиці що і в період загострення є слабо вираженою як у хворих на сезонний (САР) так і на цілорічний алергічний риніт (ЦАР). Відчуття «закладеності» вуха під час загострення зауважили 22 пацієнта (39,29%) з САР та 25 (30,49%) з ЦАР. Скарга на «закладеність» достовірно частіше зустрічалась у хворих на ІАР ( $p < 0,001$ ). Біль у вусі відзначали 5 (8,93%) пацієнтів з САР ( $0,28 \pm 0,12$ ), та 9 (10,98%) з ЦАР ( $0,18 \pm 0,06$ ).

У хворих на сезонний АР в період загострення за допомогою оптичної вушної відеосальпінгоскопії в динаміці виявили зміни слизової в ділянці вічка середнього ступеня (алергічний, набряковий ендосальпінгіт) до 2-х балів у 54 хворих (108 глоткових вічок слухових труб), що склало 96,43%; – зміни важкого ступеня (3 бали) – у 2 хворих (4 вічка СТ) 3,57%, процес був симетричним. У хворих на цілорічний АР у період загострення стан слизової оболонки носоглотки в ділянці вічка СТ середнього ступеню – 2 бали (катарально-алергічний ендосальпінгіт) виявлявся у 91,46% випадків (75 хворих, 150 вічок), важкого ступеню (3 бали), алергічний ендосальпінгіт у 8,54% випадків (7 хворих, 14 вічок), процес також був симетричним. Статистична вірогідність змін слизової та розкриття клапану глоткового вічка була значимою ( $p < 0,001$ ). У виявлених поодиноких розладах роботи м. TVP та м. LVP у трьох групах (САР, ЦАР та здорові) статистичної достовірності не спостерігалось ( $p > 0,05$ ). Дослідження наочно ілюстроване знімками носоглотки виконаними під час ендоскопії. Виконуючи загально застосовану імпедансну тимпанометрію (ІТ) при САР в період загострення спостерігався нормальний тип тимпанограми (тип «А») в 17 випадках з 112 обстежених вух (15,18%), змінена тимпанограма типу «С» була у 76 вухах (67,86%). А тип «В» було виявлено у 19 випадках (16,96%), у 8 хворих з них – тип «В» був двобічним (16 вух), у трьох хворих на одне вухо був тип «В» (3 вуха), на друге тип «С». У хворих на ЦАР в період загострення виявлялись тимпанограми типу «С» у 126 із 164 обстежених вух (76,83%), та тимпанограми типу «В» у 38 випадках (23,17%). Нормальні тимпанограми типу «А» не спостерігались. У контрольній групі здорових осіб тимпанограми типу «А» спостерігались у 91 вусі (91%), також було виявлено тимпанограми типу «С» у 9 випадках (9%).

При визначенні об'єму пневматизації середнього вуха порівняння лівого та правого вуха в одній групі не дало статистично значущої різниці ( $p > 0,05$ ), у той час як порівняння об'єму у хворих з САР та ЦАР було статистично достовірним  $p < 0,05$ . У випадку мінімального об'єму пневматизації ( $< 2 \text{ см}^3$ ) пацієнти хворіли з раннього дитячого та молодшого шкільного віку (19 випадків ЦАР). Серед цієї групи обстежених виявлено і максимальне зниження слуху. У них же

виявлено ТД III-IV ст. При аналізі комплексного обстеження встановлено діагноз хронічний фіброзно-адгезивний середній отит 1 ст.

У розділі 4 наведені результати обстеження хворих на сезонний та цілорічний алергічний риніт у період ремісії після проведеного комплексного лікування відповідно до протоколу надання медичної допомоги МОЗ України та рекомендацій ARIA у алергологів, а також, лікування з відновлення функціонального стану слухової труби та виявлених негнійних середніх отитів.

Після проведеного лікування проводилось повторне опитування за SNOT-22. Скарги на біль у вусі та закладеність вуха у групі хворих на САР були відсутні. Відчуття закладеності у вусі збереглося у 11 (13,42%) хворих на ЦАР, інтенсивність закладеності знизилась з 3-5 балів до 1-2, середнє арифметичне становило  $0,18 \pm 0,05$  (min 0, max 2), скарги на біль були відсутні.

При огляді носової порожнини та носоглотки після проведеного лікування відзначалось відновлення стану слизової оболонки різного ступеню, а також покращення функціонального стану глоткового вічка. Найкраще відновлювався стан у хворих САР. Так стан слизової оболонки в ділянці глоткового вічка повертався до норми у 50 хворих (100 вічок), що склало 89,29% випадків. Відновлювався рожевий колір слизової, набряк у цій ділянці не спостерігався; а також не було блоку глоткового вічка слизовими виділеннями з носоглотки, виділення з прорівіту СТ спостерігалися в незначній кількості при ковтальних рухах. Функція СТ у цій ділянці була в межах норми. У шести хворих (12 вічок) стан залишався порушеним (10,71%), зберігався ціанотичний відтінок, набряк у порівнянні зі станом до лікування зменшився, але виділення із прорівіту не відмічалися через значне зниження розкриття глоткового вічка. Зберігалась картина катарального ендосальпінгіту зі зниженою функцією відкриття другого (нижнього) клапана - глоткового вічка слухової труби.

Розділ 5 присвячений обговоренню результатів досліджень. Здобувачем проведене логічне та доказове осмислення отриманих даних, що в подальшому привело до обґрунтування «Висновків» та «Практичних рекомендацій». Розділ написаний у вигляді аналізу статистично оброблених даних та сприймається

легко. Схвальним є порівняння результатів, отриманих автором, з результатами, опублікованими у сучасній науковій літературі. Обґрунтовуються переваги використання запропонованого та вдосконаленого автором метода комплексної діагностики хворих на алергічні риніти з метою запобігання розвитку отологічних ускладнень та незворотних змін у середньому вусі у вигляді фіброзно-адгезивного отиту.

Висновки логічні, достатньо обґрунтовані, відповідають поставленій меті та завданням дослідження. Практичні рекомендації ґрунтовні та відповідають запитам практичної оториноларингології.

### **Зауваження.**

При рецензуванні дисертації виникли деякі зауваження, які не впливають суттєво на узагальнену позитивну оцінку представленої роботи, не знижують теоретичного та практичного значення дисертації:

1. Зустрічаються орфографічні та стилістичні помилки.
2. По тексту дисертації недотримані вимоги по розмітці сторінок, а саме трапляються порожні поля по нижньому краю на 3-6 рядків(стр. 47, 50, 51, 74, 88, 114).

### **Запитання.**

При беззаперечній позитивній оцінці дисертації, у рамках наукової дискусії, бажано було б почути відповідь пошукача на наступні запитання:

1. Чи в усіх випадках вдавалось досягнути ремісії в процесі лікування алергічного риніту?
2. Чи зустрічались у дослідженні ателектаз барабанної перетинки з ретракційною кишенею та утворенням холестеатоми?
3. Чому використано опитувальник SNOT-22 та яка його цінність при алергічному риніті?
4. Відомі класифікації ателектазу Charachon, чому використана саме Tos I Sade?

5. Які переваги запропонованої динамічної тимпанометрії з послідовними тестами над звичайною класичною тимпанометрією із стандартним тестом?

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

Дисертаційна робота М.М. Крука «Діагностика хронічних негнійних середніх отитів при тубарній дисфункції у хворих на алергічні риніти», є самостійною завершеною науково-дослідною працею, що містить нові науково обґрунтовані результати, вирішує актуальну проблему діагностики та лікування хронічних негнійних середніх отитів у хворих на алергічні риніти при тубарній дисфункції. Має важливе значення в науковій та практичній оториноларингології, що відповідає спеціальності 14.01.19 оториноларингологія.

За актуальністю та медико-соціальною значущістю теми, обґрунтованістю наукових положень і висновків, достовірністю та новизною отриманих результатів, повнотою їх викладу в опублікованих працях, оприлюднення на медичних форумах, практичною значущістю дисертаційна робота Мирослава Мирославовича Крука 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 №567, а її автору може бути присуджено ступінь кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія.

Офіційний опонент-  
Завідувач кафедри оториноларингології  
Вінницького національного медичного  
університету ім. М.І. Пирогова,  
доктор медичних наук, професор

Підпис *Кіщук ВВ*  
Завіряю  
*ВВ Кіщук* відділу кадрів  
Вінницького національного  
медичного університету  
ім. М. І. Пирогова  
*ВВ Кіщук*  
20

Кіщук Василь Васильович