

**Відзив офіційного опонента,
доктора медичних наук, професора Васильєва Валерія Михайловича
на дисертаційну роботу Лупиря Андрія Вікторовича
«Патогенетичне обґрунтування застосування бактеріальної аутовакцини у
протирецидивному лікуванні хворих на поліпозний риносинусит», подану
до спеціалізованої вченої ради Д 26.611.01 при Державній установі
«Інститут оториноларингології
імені проф. О.С. Коломійченка НАМН України»
на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук
за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія**

Актуальність теми полягає в тому, що лікування хворих на хронічні поліпозні риносинусити є однією з найбільш складних проблем в сучасній оториноларингології. Це обумовлено насамперед великою розповсюдженістю цієї патології серед ЛОР-захворювань, високою частотою рецидивування патологічного процесу, а також вірогідними ускладненнями. Нині пацієнти з поліпозним риносинуситом складають 35-40 % від загального числа стаціонарних хворих.

Вивченню даної проблеми присвячені не десятки, а сотні робіт, тільки на нашій спеціалізованій вченій раді, за останні 5 років було захищено 3 дисертації присвячені цьому питанню, але незважаючи на це, не всі питання виникнення хронічного поліпозного риносинуситу вирішені, причини рецидивування та засоби попередження розвитку даної патології.

Застосування різноманітних терапевтичних засобів лікування та проведення хірургічних втручань, навіть, таких радикальних, як поліпоектомія чи проведення ощадливих операцій із застосуванням методу оптичної ринохірургії, методів шейверного видалення поліпів та інше не гарантує хворого від виникнення рецидивів поліпозного процесу.

В зв'язку з цим кожен, навіть найменший крок, спрямований на вивчення етіопатогенетичних факторів хвороби, застосування нових методик лікування хворих на рецидивуючий поліпозний риносинусит необхідно вітати.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій сформульованих в дисертації.

Магістральне положення дисертаційної роботи полягає в тому, що автор вважає причиною розвитку прогресування та рецидивування цього захворювання бактеріальну інфекцію. В зв'язку з цим дисертантом розроблено методика використання мікробної полівакцини в процесі лікування хворих.

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом науково-дослідних робіт Харківського державного медичного університету МОЗ України і є фрагментом тем колективної науково-дослідної діяльності кафедри оториноларингології ХНМУ: «Можливості використання імуномодулюючих комплексів у реабілітації хворих з патологією ЛОР-органів» (державний реєстраційний номер 0103U004541), «Медикаментозні та немедикаментозні фактори в реабілітації хворих з ЛОР-патологією та асоційованих з нею соматичних захворювань» (державний реєстраційний номер 0108U005253), в яких здобувач був виконавцем.

Загальна кількість обстежених хворих (300 осіб), обсяги здійснених досліджень цілком достатні для виконання належного аналізу отриманих результатів і їх узагальнення.

Відносно проведених досліджень автором використовувалися сучасні методики достатньої точності та інформативності. Статистична обробка отриманих результатів проводилась методами параметричної та непараметричної статистики, зокрема багатofакторними, за допомогою стандартних профільних пакетів прикладних програм.

В своїх дослідженнях автор використав велику кількість різноманітних імунологічних, морфологічних, біохімічних, патоморфологічних та статистичних методів при обстеженні хворих та обробці отриманих даних. Все вищезначене обумовлює достатній рівень обґрунтованості, достовірності отриманих результатів.

Заключним, ключовим результатом проведеної роботи є теоретичне, клінічне та лабораторне обґрунтування нової концепції лікування і

профілактики хронічних поліпозних риносинуїтів з використанням розробленої автором бактеріальної полівакцини.

Достовірність і новизна отриманих результатів.

Автором були вивчені місцеві та системні мікробіологічні, імунологічні, імунозапальні, морфологічні зміни, які мають місце у хворих при рецидивуванні поліпозного риносинуїту, розроблено методику застосування бактеріальної аутовакцини та встановлено прогностичний потенціал виявлених маркерів щодо рецидиву поліпозного риносинуситу.

Були досліджені механізми функціональних взаємозв'язків між клінічними показниками патологічного процесу та наявними імунними, імунозапальними, мікробіологічними, морфологічними порушеннями, що покладено в основу раннього прогнозування вірогідності рецидивування поліпозного риносинуситу і ефективності його протирецидивного лікування.

Обґрунтовано клініко-патогенетичну та організаційно-економічну доцільність застосування інактивованої корпускулярної бактеріальної аутовакцини в комплексному протирецидивному лікуванні у пацієнтів з поліпозним риносинуситом.

Науково-практична цінність дисертації визначається тим, що автором отримано нові наукові дані, що відкривають можливості по вирішенню актуальної проблеми оториноларингології — оптимізація протирецидивного лікування поліпозного риносинуситу шляхом патогенетичного обґрунтування застосування у ньому бактеріальної аутовакцини; розроблення нових методів профілактики, діагностики та лікувальних підходів; оптимізації критеріїв проведення медико-соціальної експертизи цієї поєднаної патології.

Запропоновані лікувально-профілактичні заходи, що спрямовані на боротьбу зі встановленими факторами ризику, відкривають перспективи щодо зниження захворюваності на поліпозний риносинусит.

Результати досліджень впроваджено на базі комунального закладу охорони

здоров'я «Обласна клінічна лікарня — центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м. Харкова, комунального закладу охорони здоров'я «Харківська міська клінічна лікарня № 30», державного закладу «Дорожня клінічна лікарня станції Харків СТГО «Південна залізниця», центральних районних лікарень Харківської області.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

Відповідно до поставленої мети і завдань дисертаційної роботи автором проведено клінічне дослідження поліпозного ринусинуситу з визначенням особливостей його перебігу, здійснено поглиблене вивчення мікробіоценозів слизової оболонки порожнини носа та ротоглотки у відповідних пацієнтів як фактора, що сприяє виникненню рецидиву захворювання, досліджено імунологічні показники у хворих на поліпозний риносинусит і основні загальноморфологічні, імуногістохімічні та біохімічні характеристики поліпозної тканини, з'ясовано в експерименті ефективність впливу інактивованої корпускулярної бактеріальної аутовакцини на показники імунологічної реактивності у порівнянні з лізатом мікроорганізмів, обґрунтовано ефективність використання аутовакцини у протирецидивному лікуванні хворих на поліпозний риносинусит шляхом оцінки динаміки патоморфологічних та біохімічних змін поліпозної тканини, розроблено оригінальну методику комплексного лікування захворювання із використанням аутовакцини з метою запобігання рецидивування й досліджено вплив запропонованого способу лікування на клінічні, фізіологічні, імунологічні показники та характеристики зміни мікробіоценозів слизової оболонки носа і ротоглотки.

Нарешті, проведено порівняльне дослідження ефективності комбінованого лікування поліпозного риносинуситу із застосуванням, на фоні стандартної терапії, аутовакцини за різними схемами введення, топічного кортикостероїду у вперше виявлених пацієнтів та у хворих з рецидивуючим перебігом

захворювання, як у найближчому, так і у віддаленому періодах після лікування.

Усі згадані вище аспекти у повній мірі знайшли відображення у розділах рукопису та публікаціях. За матеріалами роботи опубліковано 39 друкованих праць, 23 статті включно, з них 6 — у виданнях іноземних держав або у виданнях України, які включені до міжнародних наукометричних баз; основні відомості доповідалися на представницьких наукових форумах.

Оформлення дисертації та її структура.

Дисертаційна робота побудована за загальноприйнятим планом, викладена на 362 сторінках і складається зі вступу, аналітичного огляду наукової літератури, розділу «Матеріал і методи дослідження», п'яти розділів з результатами власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел.

У вступі обґрунтовано актуальність дослідження, сформульовано мету і завдання дисертаційної роботи.

В огляді літератури досить повно описаний поліпозний риносинусит як проблема сучасної оториноларингології в аспекті питань клініки, етіології та патогенезу у контексті удосконалення тактики лікування.

У другому розділі охарактеризовано обстежений контингент пацієнтів та наведено конкретні засоби реалізації сучасних високоінформативних методів, які було використано у дослідженні.

В розділах, що присвячені власним спостереженням, автором проведено ретельний клініко-патогенетичний аналіз клінічних, імунних та імунозапальних, мікробіологічних, морфологічних, біохімічних факторів розвитку поліпозного риносинуситу, обґрунтування застосування інактивованої бактеріальної аутовакцини та проведенням її клінічної апробації із наступним узагальнюючим аналізом та оцінкою діагностичної та прогностичної значимості показників.

Так, у третьому розділі наведено відомості щодо клінічних, у четвертому — системних та місцевих імунних, у п'ятому — морфологічних та біохімічних особливостей поліпозного риносинуситу, у шостому — експериментальне та клініко-патогенетичне обґрунтування використання бактеріальної аутовакцини у комплексному лікуванні поліпозного риносинуситу, а в сьомому — ефективність використання аутовакцини в системі протирецидивного лікування хворих на поліпозний риносинусит.

Усі розділи написано докладно, матеріал представлений повно. Зіставлення зроблені коректно.

В заключенні проведено обговорення та узагальнення отриманих результатів, що дає можливість зробити обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

Результати, отримані здобувачем та викладені у дисертації, мають особливий інтерес для клініцистів. Вони ще раз привертають увагу оториноларингологів до протирецидивного лікування і прогнозування його ефективності при поліпозному риносинуситі.

Зауваження.

1. В роботі не чітко висвітлені особливості формування клінічних груп, а саме не вказано протягом якого часу і в які роки проводилося формування досліджуваних груп, на скільки вони були рівноцінні відносно загальних клінічних проявів хронічного риносинуситу (ст.61, 82).

2. В 7-му розділі, який присвячений вивченню ефективності використання аутовакцини при лікуванні хворих на поліпозний риносинусит, клінічна характеристика хворих висвітлена недостатньо. Немає чітких графічних даних про частоту рецидивів в кожній клінічній групі через певні проміжки часу (1, 3, 10 рік спостереження).

3. Викликає сумнів, той факт, що авторіві вдалося визначити ефективність запропонованого методу лікування хворих у всіх без винятку пацієнтів і чітко визначити стан хворих у такий віддалений період (10 років). Адже за цей час

частина хворих може змінити місце проживання, виїхати в інші регіони країни та навіть за кордон.

4. При висвітленні результатів лабораторних досліджень автором наведені численні таблиці, які є занадто громіздкими, деякі з них було б доцільно об'єднати, або навіть навести у вигляді малюнків та графіків.

5. Оскільки розроблений автором метод лікування хворих на поліпозний риносинусит за допомогою бактеріальної полівакцини, був запропонований його учителем проф. В. Х. Філатовим, було б доцільно відмітити цей факт, як в авторефераті так і в самій роботі.

В цілому підводячи підсумок можна без сумніву сказати що, вказані нами зауваження не є принциповими, вони не знижують загальну позитивну оцінку роботи і не впливають на її науково-практичну цінність.

Запитання.

В порядку дискусії, хотілося б почути думку здобувача відносно таких питань:

1. У чому можуть полягати перспективи досліджень застосування бактеріальних аутовакцин при поліпозному риносинуситі?

2. Чи вважає автор доцільним використання аутовакцини при лікуванні хворих на хронічний поліпозний риносинусит, не тільки в період первинного лікування, а протягом подальших років, тобто застосування бактеріальної аутовакцини у вигляді щорічної вакцинації протягом 3-х чи більше років і вивчити вплив такого підходу на частоту розвитку рецидивів патологічного процесу?

3. Які інші наступні заходи первинної профілактики можуть бути застосовані при поліпозному риносинуситі виходячи з ваших багаторічних досліджень?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Лупиря Андрія Вікторовича «Патогенетичне обґрунтування застосування бактеріальної аутовакцини у протирецидивному

лікуванні хворих на поліпозний риносинусит» є самостійною закінченою науковою працею, в якій отримано нові наукові результати, щодо оптимізації протирецидивного лікування поліпозного риносинуситу шляхом патогенетичного обґрунтування застосування у ньому бактеріальної аутовакцини як нового наукового напрямку.

За актуальністю, методичним рівнем, об'ємом проведених досліджень, науковою новизною результатів, обґрунтованістю висновків і практичних рекомендацій ця дисертаційна робота відповідає вимогам п.10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вчених звань» ДАК Міністерства освіти і науки України щодо докторських дисертацій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року № 567, а її автору може бути присуджено ступінь доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія.

**Професор кафедри
оториноларингології
Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця МОЗ України,
доктор медичних наук, професор**

В. М. Васильєв