

ВІДЗИВ

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П. Л. Шупика Лайка Андрія Афанасійовича на дисертаційну роботу Мазур Ольги Олександрівни на тему «Діагностика та лікування хронічного гнійного верхньощелепного синуситу у хворих на цукровий діабет 1-го типу» представлену в спеціалізовану вчену раду Д 26.611.01 в ДУ «Інститут отоларингології імені проф. Коломійченка НАМН України» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.19. – оториноларингологія.

Актуальність теми.

Дисертаційна робота О. О. Мазур присвячена досить актуальній темі сучасності у зв'язку з поширеним захворюванням і його зростанням у хворих на цукровий діабет 1-го типу. За даними ВООЗ цукровий діабет є неінфекційною епідемією, поширеність якої продовжує збільшуватись і логічно відмічається високий рівень поширеності хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит (ХГВС), а різноманітні методи діагностики та лікування цього захворювання недостатньо ефективні. Більшість методів лікування хворих на ХГВС спрямовані на ерадикацію збудників антибактеріальними препаратами, які раніше були досить ефективними, а сьогодні їх ефективність знижена з відомих причин. Актуальність теми визначається особливістю клінічного перебігу захворювання у даного контингенту хворих. Пошук і розробка методів діагностики та ефективного лікування хворих на ХГВС з цукровим діабетом 1-го типу є надзвичайно актуальним для оториноларингологів, їх вирішення доцільне в теоретичному та практичному плані.

Автор провів ґрунтовне дослідження, всебічно проаналізував отримані дані, результатом чого підвищилась діагностика та лікування хворих на ХГВС, асоційований з цукровим діабетом 1-го типу.

Враховуючи все вищенаписане можна зробити висновок, що тема піднята автором дисертаційної роботи О.О. Мазур є новим вирішенням наукового завдання.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота О. О. Мазур на тему «Діагностика та лікування хронічного гнійного верхньощелепного синуситу у хворих на цукровий діабет 1-го типу» виконана на сучасному науково-методичному рівні, базується на достатньому клінічному матеріалі, даних лабораторних досліджень та статистичного аналізу. Автор провела та проаналізувала результати обстеження і лікування 78 хворих на ХГВС з цукровим діабетом 1-го типу, 20 хворих без супутньої патології та 10 практично здорових осіб. Пацієнтів обстежено за допомогою сучасних методів: клінічних, інструментальних, мікробіологічних, імунологічних, біохімічних і рентгенологічних (рентгенографія приносних пазух, КТ). Підтверджена можливість використання мультипробіотичного препарату «Симбітер» у комплексному лікуванні хворих на ХГВС з цукровим діабетом 1-го типу. Проведено статистичну обробку одержаних результатів, їх аналіз, сформовані основні теоретичні та практичні положення дисертації, що виносяться на захист.

Застосовані в дисертаційній роботі методи дослідження адекватні поставленим завданням, вони є сучасними та інформативними. Статистична обробка наукового матеріалу підтверджує достовірність отриманих результатів. Назва дисертації відповідає її змісту. Всі наукові положення дисертації, висновки і практичні рекомендації логічно витікають з матеріалів роботи, базуються на фактичних даних, є об'єктивно обґрунтованими, чітко сформульованими, містять нові наукові і практичні узагальнення та являються логічним підсумком проведених досліджень.

Таким чином, обґрунтованість і достовірність основних положень та висновків, сформульованих у дисертаційній роботі, не викликає сумнівів.

Достовірність і новизна отриманих результатів.

У дисертаційній роботі О. О. Мазур за результатами проведених клінічних та параклінічних досліджень вперше доведено, що перебіг ХГВС у хворих на цукровий діабет 1-го типу характеризується вираженими явищами дисбіозу верхніх дихальних шляхів та товстої кишки. Проведено їх порівняльний аналіз мікробіологічних показників у хворих на ХГВС з цукровим діабетом 1-го типу та без супутньої патології. Вперше визначено цінність цих показників для оцінки та прогнозування клінічного перебігу ХГВС у хворих на цукровий діабет 1-го типу.

Автором вперше розроблений новий ефективний метод лікування хворих на ХГВС з цукровим діабетом 1-го типу з використанням мультипробіотичного препарату «Симбітер» в комплексному лікуванні. Запропонований автором метод має позитивний вплив не тільки на перебіг захворювання, а також прискорює репаративні процеси в порожнині носа та у верхньощелепних пазухах, скорочує терміни лікування таких хворих.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації у повній мірі відображені у 20 наукових працях, із них 8 статей в наукових виданнях, що індексуються міжнародними наукометричними базами, 4 статті у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України. Опубліковано 3 тези у матеріалах науково-практичних конференцій, 1 патент на корисну модель і 4 раціоналізаторські пропозиції. Публікації відповідають вимогам ДАК МОН України та повністю відображають матеріал дисертації. У роботах, виконаних у співавторстві, ідея належить дисертантові. Основні ідеї та результати роботи доповідалися і обговорювалися на наукових форумах різних рівнів: на 95-й, 96-й та 97-й підсумкових конференціях професорсько-викладацького персоналу ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 2014, 2015, 2016); засіданнях Чернівецького обласного науково-практичного товариства отоларингологів (Чернівці, 2014-2016), науково-практичній конференції Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів «Сучасні методи діагностики та лікування хронічних запальних захворювань ВДШ

та вуха» (Київ, 22-23 вересня 2014р.) та « Новітні технології в діагностиці та лікуванні запальних та алергічних захворювань ЛОР-органів» (Одеса, 16-17 травня 2016р.).

Оформлення дисертації та її структура.

Дисертаційна робота викладена на 242 сторінках машинописного тексту і складається із титульного аркуша, анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3 розділів, що відображають результати власних досліджень автора, аналіз та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, який містить 394 роботи, з них 263 – кирилицею, 131 – латиницею. Дисертація ілюстрована 32 таблицями та 6 рисунками. Дисертаційна робота побудована за класичною схемою, написана літературною українською мовою. У вступі автор обґрунтовує актуальність теми, мету, задачі, об'єкт та предмет дослідження, наукову новизну, практичну значимість отриманих результатів. Актуальність визначено чітко на основі сучасних наукових досліджень, що відповідає загальноприйнятим вимогам.

Мета наукового дослідження є підвищення ефективності лікування ХГВС у хворих на цукровий діабет 1-го типу шляхом корекції мікробіоценозу товстої кишки.

У роботі чітко сформульовані 6 завдань дослідження, послідовне виконання яких дозволяє досягнути поставленої цілі.

Об'єктом дослідження є: хронічний гнійний верхньощелепний синусит.

Предмет дослідження: ексудат з верхньощелепних пазух хворих із загостренням хронічного гнійного верхньощелепного синуситу, вмісту порожнини товстої кишки, периферична венозна кров, показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту, клітинної та гуморальної ланок системного імунітету.

В огляді літератури (розділ 1) – сучасні погляди на етіологію, патогенез, консервативне лікування хворих на ХГВС та дисбіотичні зміни вмісту порожнини товстої кишки при ньому. Складається з 4 підрозділів, в яких відображені всі аспекти ХГВС. Огляд літератури написаний досить аналітично, містить конкретний матеріал за темою дисертації, проаналізований з позиції завдань дослідження та з усіх питань дає особисте тлумачення.

У другому розділі «Матеріал і методи досліджень» автор відображає достатній обсяг клінічних та сучасних і високоінформативних параклінічних досліджень, тому і отримані результати вирізняються новизною, мають теоретичне і практичне значення.

Розділ 3 «Клініко-лабораторні показники та характеристика хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит з цукровим діабетом 1-го типу» присвячений характеристиці хворих на ХГВС та зміни, що виявлені в результаті клініко-лабораторних показників у хворих з даною патологією. Досліджуваний контингент складав 78 хворих на ХГВС з цукровим діабетом 1-го типу. Клінічно ХГВС проявляється місцевим і загальними клінічними симптомами та відповідними скаргами, які були більше вираженими по відношенню ХГВС у хворих без цукрового діабету 1-го типу, що підтверджується лабораторними даними.

Доведено, що при ХГВС з ЦД 1-го типу середнього ступеню важкості достовірно формується кишковий дисбактеріоз або дисбіоз головним чином 2-го ступеня (78%) за рахунок елімінації та вираженого дефіциту автохтонних життєвокорисних бактерій, що негативно впливає на перебіг захворювання, а при ХГВС без супутньої патології у більшості хворих (80%) формується дисбіоз 1-го ступеня.

Розділ 4 «Мікробіологічна характеристика хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит, асоційований з цукровим діабетом 1-го типу» (83-118 сторінок) має 4 підрозділи: «Видовий склад і популяційний рівень мікробіоти вмісту верхньощелепних пазух у хворих на ХГВС, асоційований з цукровим діабетом 1-го типу»; «Роль асоціацій мікроорганізмів у розвитку ХГВС у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу»; «Видовий та популяційний

рівень мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет без ХГВС в залежності від тривалості та клінічного перебігу». Цей розділ 4 при свячений детальному мікробіологічному вивченню видового і кількісного складу мікробіоти вмісту верхньощелепних пазух, товстої кишки залежно від віку хворих, тривалості захворювання та важкості клінічного перебігу та є логічним продовженням 3 розділу дисертації.

Дисертант О. О. Мазур встановила провідні збудники запалення у верхньощелепних пазухах хворих на ЦД 1-го типу, а саме: *S. pneumoniae* (32%), *H. influenzae* (26%), *M. catarrhalis* (24%). Інші бактерії (*S. pyogenes* (10%), *S. aureus* (6%), *E. coli* Hly+ (2%), *V. fragilis* (1%)) та порушення мікробної асоціації в сторону кількісного зростання з 3-х видів у 2,7 рази, але зменшуються із 4-х і 5-ти видів мікроорганізмів. Все це має значення для правильного визначення антимікробного (етіотропного) лікування.

У даного контингенту хворих автором доведено зменшення у порожнині товстої кишки біфідобактерій на 30,06 %, пептострептококів на 26,5%, ентерококів на 6,7 %, закономірно призводить до зростання патогенної та умовно патогенної мікрофлори та інших мікроорганізмів, що призводить до погіршення мікроекологічної системи і мікробіоти макроорганізма, що з одної сторони впливає на клінічний перебіг ХГВС, а з другої – обґрунтовує використання пробіотиків, зокрема препарату «Симбітер».

Розділ 5 «Використання мультипробіотичного препарату «Симбітер» у комплексному лікуванні хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит з цукровим діабетом 1-го типу» (сторінки 119-147). Проведено стаціонарне лікування 40 хворих на ХГВС з цукровим діабетом 1-го типу з використанням препарату «Симбітер» (основна група) і таке лікування 38 хворих без застосування препарату «Симбітер». Ефективність лікування оцінювали за клінічним та параклінічними даними, які показали високу різнобічну ефективність препарату «Симбітер», який прискорює одужання хворих на дану патологію, ліквідує дисбіотичні порушення товстої кишки, слизових оболонок верхніх дихальних шляхів та товстої кишки, відновлює імунну реактивність

макроорганізму.

Розділ 6 «АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ» (стор. 148-170) дисертант О. О. Мазур приводить основні положення дисертаційної роботи, співставляючи їх з даними літератури, детальний аналіз отриманих клінічних і лабораторних досліджень, обґрунтування застосування мультипробіотичного препарату «Симбітер» у комплексному лікуванні хворих на ХГВС з цукровим діабетом 1-го типу, проаналізовані безпосередні та віддалені результати комплексного лікування, тобто зроблено підсумок проведеної роботи.

Висновки та практичні рекомендації відповідають змісту дисертаційної роботи і є її логічним завершенням. На мій погляд, висновки 1, 3, 4, 5, 6 є новим, а 2-й висновок частково новий. Публікації автора достатньо репрезентують дисертаційний матеріал, а автореферат відображає основний зміст роботи. Дисертаційна робота і автореферат написано грамотно, легко читаються, композиційно побудовані логічно. Клінічний матеріал всебічно характеризує дану тему. Незважаючи на високий методичний рівень дисертації, наукова робота не позбавлена деяких зауважень, а саме: зустрічаються поодинокі орфографічні помилки (можливо, друкарські), наприклад «остеомеатальний комплекс», коли правильно «остіомеатальний комплекс», не «кішківник», а ліпше «кишечник» або «товста кишка», «співустя», а правильно на сьогодні «отвір», надмірно насиченість тексту цифровими даними.

З дискусійних питань, на мій погляд, є наступні:

1. Що спонукало Вас так детально вивчити ХГВС у хворих на цукровий діабет 1-го типу?

2. Чим клінічний перебіг ХГВС у стадії загострення у хворих на цукровий діабет 1-го типу відрізняється від хворих з ХГВС без цукрового діабету 1-го типу?

3. Чи залежить клінічний перебіг у хворих на ХГВС з цукровим діабетом 1-го типу підлітків і хворих різного віку?

4. На сьогодні є багато пробіотичних препаратів для лікування хворих на ХГВС. Чому Ви саме обрали препарат «Симбітер»?

Вищезазначені зауваження та запитання не є принциповими, які не впливають на загальну позитивну оцінку наукової роботи і носять рекомендаційний характер.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Мазур Ольги Олександрівни на тему «Діагностика та лікування хронічного гнійного верхньощелепного синуситу у хворих на цукровий діабет 1-го типу» подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є закінченою науково-дослідною роботою, в якій отримані нові дані щодо особливості клінічного перебігу захворювання ХГВС у хворих на цукровий діабет 1-го типу та доведена ефективність комплексного лікування із застосуванням мультипробіотичного препарату «Симбітер», що в сукупності вирішує новий ефективний метод лікування.

Дисертація відповідає вимогам ДАК МОН України, що висувуються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вчених звань» щодо кандидатських дисертацій, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року №567, а автор Мазур Ольга Олександрівна заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 - «оториноларингологія».

Офіційний опонент:
доктор медичних наук, професор
кафедри дитячої оториноларингології,
аудіології та фоніатрії
Національної медичної академії
післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
21.09.2018

А. А. Лайко