

В І Д З И В

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Безшапчного С.Б. на дисертаційну роботу Мохаммеда К.Ф. Рєзмака «Діагностичне значення активності матричних металопротеїназ у пацієнтів з кістою верхньощелепної пазухи» поданої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.19. – оториноларингологія

Актуальність обраної автором теми наукової праці обумовлена високим рівнем поширеності кіст верхньощелепного синуса та збільшенням кількості оперативних втручань з приводу даного захворювання. Ця патологія залишається однією з найбільш нагальних проблем отоларингології і щелепно-лицьової хірургії, що обумовлено поєднанням інтересів цих двох фахів на захворюванні верхньощелепного синусу.

Вивченню проблеми діагностики та лікування кіст верхньощелепних пазух присвячено багато наукових праць, проте проблема залишається актуальною в реаліях сучасної оториноларингології.

Відомо, що однією з провідних причин формування кісти верхньощелепної пазухи є хронічне запалення структур верхньої щелепи. Персистуючий запальний процес при цьому зазвичай асоціюється з процесом тканинної метаплазії, що полягає у заміщенні сторонніх тканин небілкового походження.

Автор наукової праці проявив інтерес до особливостей формування та розвитку кіст верхньощелепної пазухи, що асоційована з патологією зубощелепної системи. Актуальність теми обумовлена невинним зростанням кількості встановлених дентальних імплантів, що пов'язано з широким впровадженням цієї методики в стоматологічну практику. Тому автор вирішив оптимізувати питання діагностики, лікування та профілактики кісти верхньощелепної пазухи на основі вивчення вмісту ферменту матричної металопротеїнази, що є компонентом ферментного каскаду хронічного

запалення і може використовуватися у ролі діагностичного маркеру.

Матричні металопротеїнази відносяться до групи цинк-вмісних ферментів. Підвищення вмісту матричних металопротеїназ в тканинах і слині описується при поліпозних формах синуситу, при хронічному періодонтиті, а також при формуванні одонтогенних кіст максилярного синусу.

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

Дисертація Мохаммеда К.Ф. Резмака «Діагностичне значення активності матричних металопротеїназ у пацієнтів з кістою верхньощелепної пазухи» ґрунтується на достовірному і статистично достатньому матеріалі – результатах обстеження та лікування 125 пацієнтів з кістами максилярного синусу. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, базується на даних ґрунтовних клінічних, морфологічних та лабораторних досліджень.

Автором особисто зібрано клінічний матеріал, виконано клініко-лабораторні дослідження, проведено статистичну обробку триманих результатів, їх аналіз, сформовано основні теоретичні та практичні положення дисертації, що виносяться на прилюдний захист.

Використані в дисертації методи дослідження відповідають поставленим завданням, є сучасними та інформативними. Статистична обробка отриманого наукового матеріалу проведена коректно, що показує достовірність отриманих результатів. Назва дисертації відповідає її змісту, головні наукові положення дисертаційної праці, висновки і практичні рекомендації цілком логічно витікають з матеріалів роботи, базуються на фактичних даних. Вони обґрунтовані, містять нові наукові та практичні узагальнення та є логічним підсумком проведених наукових досліджень.

Достовірність і новизна отриманих результатів.

На основі єдиних методологічного і методичного підходів автором дисертації вивчено питання диференційної діагностики одонтогенних та риногенних кіст верхньощелепної пазухи на основі досліджень активності

матричних металопротейназ.

Автором запропоновано діагностичний алгоритм обстеження пацієнтів з одонтогенними та риногенними кістами максиллярних синусів.

Визначена і обґрунтована діагностична значимість показників ММП-9 у слині обстежених пацієнтів в залежності від причини розвитку кісти верхньощелепної пазухи.

При вивченні рецидиву кісти максиллярного синусу у віддаленому післяопераційному періоді, автором встановлено взаємозв'язок патології верхньощелепної пазухи з латентним перебігом хронічного періодонтиту, який не виявляється при стандартному оториноларингологічному обстеженні.

На основі проведених досліджень автором доведено, що при одонтогенному характері розвитку кісти визначається підвищення ММП-9 у слині, яке нормалізується після усунення проблем зубощелепної системи.

Запропонований метод диференційної діагностики дозволяє підтвердити одонтогенний характер процесу, провести відповідне стоматологічне лікування, що сприятиме запобіганню рецидивування процесу утворення кіст максиллярного синусу.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації відображені у 5 наукових роботах, з них 4 статті опубліковано в наукових фахових журналах МОН України, 1- в іноземному виданні, що входить до міжнародних наукометричних баз.

Публікації відповідають вимогам ДАК МОН України та повною мірою відображають матеріали дисертації.

Основні положення, результати та ідеї роботи апробовані на Щорічній осінній конференції Українського наукового медичного товариства лікарів-отоларингологів з міжнародною участю «Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології» (6-8 жовтня 2019 р., м. Дніпро, Україна) та науково-практичній конференції наукового медичного

товариства лікарів-оториноларингологів міста Києва та Київської області (02 лютого 2020р., м.Київ).

Оформлення дисертації та її структура.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 154 сторінках друкованого тексту і складається з титульного аркуша, анотації, змісту, переліку умовних позначень, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження» та 4 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій і списку використаної літератури, який містить 186 робіт, із яких 52 - кирилицею та 134 - латиницею. Дисертація ілюстрована 6 таблицями та 36 рисунками.

Вступ відповідає встановленим вимогам, включає актуальність теми, мету, задачі, об'єкт та предмет дослідження, наукову новизну, практичну значимість отриманих результатів. Чітко визначено актуальність піднятої проблеми, що базується на численних літературних посиланнях.

Ціль наукового дослідження - підвищення точності диференційної діагностики кісти верхньощелепної пазухи одонтогенного і риногенного генезу на основі дослідження активності матричних металопротеїназ.

Об'єкт дослідження: кісти верхньощелепної пазухи.

Предмет дослідження: активністьММП-9 в слині та в оболонці кісти при риногенному і одонтогенному генезі кісти верхньощелепної пазухи.

1 розділі «Огляд літератури» побудований традиційно, складається з 7 підрозділів, в яких автором наведені відомості стосовно проблеми хронічного верхньощелепного синуситу, зокрема кісти верхньощелепної пазухи.

Літературні дані викладені та проаналізовані з позицій завдань дослідження, сучасних підходів до діагностики та лікування. Аналізуючи дані літературних джерел, автор робить висновок, що актуальність проблеми та розроблені способи диференційної діагностики кісти верхньощелепної пазухи, що використовуються в клінічній практиці, не завжди є ефективними.

Базуючись на літературних даних, автором доведена доцільність

подальшого вивчення питання ефективної диференційної діагностики одонтогенних та риногенних кіст верхньощелепної пазухи.

У 2 розділі «Матеріали і методи дослідження» автором дана загальна характеристика досліджених хворих – 150 пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні у оториноларингологічному відділенні Олександрівської клінічної лікарні.

Для досліджень були сформовані наступні групи: основна група 1 підгрупа – 75 пацієнтів з кістою верхньощелепної пазухи та з встановленою патологією зубощелепної системи; 2 підгрупа основна група – 50 пацієнтів з кістою верхньощелепної пазухи без патології зубощелепної системи; контрольна група – 25 пацієнтів з діагнозом – викривленням носової переділочки, вазомоторний риніт.

Ретельно описані застосовані в роботі методики: загальноклінічні обстеження, КТ навколоносових пазух, ендоскопічне дослідження порожнини носа і носоглотки, ринопневмометрія, імуноферментний аналіз для визначення рівня ММП-9 в сироватці крові, слині, оболонці кісти верхньощелепної пазухи, а також консультація стоматолога.

Повною мірою описано та змістовно обґрунтовано теоретичні засади, на яких було обрано кожен з лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Застосовані методи дослідження є сучасними та інформативними для вирішення поставлених в роботі завдань. Всі наведені методики відповідають сучасним вимогам.

Кількість одиниць дослідження - пацієнти з кістою верхньощелепного синусу, достатня для отримання коректних, статистично достовірних результатів.

У 3 розділі автор представляє результати, отримані при визначенні рівня ферменту ММП-9 в сироватці та слині пацієнтів з кістою верхньощелепної пазухи у порівнянні з контрольною групою до оперативного

втручання.

Отримані в дослідженні результати вказують на взаємозв'язок між такою патологією, як кіста верхньощелепної пазухи і підвищенням рівня вмісту ММП-9 в слині пацієнтів основної групи.

4 розділ присвячений обґрунтуванню модифікованого методу видалення кісти верхньощелепної пазухи через нижній носовий хід. Автор проводить аналіз визначення вмісту ферменту ММП-9 в оболонці кісти верхньощелепної пазухи. У дослідженні показано, що вірогідність розвитку рецидиву кісти верхньощелепної пазухи після її видалення при одномоментній ревізії кореня зуба і навколореневиx ділянок кістки верхньої щелепи складає 16,8%.

У 5 розділі автор знайомить з результатами визначення рівня **ММП-9** в слині у пацієнтів основної та контрольної груп. Автор показує наскільки змінюється рівень ферменту **ММП-9**, що є маркером патології одонтогенного генезу, у пацієнтів після санації зубощелепної системи.

У пацієнтів з підвищеним рівнем ММП-9 через 14 днів після проведення відповідного стоматологічного лікування рівень ферменту нормалізувався до 483 (\pm 118) нг/мл, що свідчить про одонтогенний характер кіст.

У розділі 6 наведено обстеження повітрообміну у пацієнтів основної групи в післяопераційному періоді. Автор доводить, що при проведенні оперативного втручання при видаленні кісти верхньощелепної пазухи через нижній носовий хід, в післяопераційному періоді, обмін 90 % повітря у верхньощелепній пазусі відбувається в середньому за 214 дихальних циклів як і у пацієнтів контрольної групи.

Аналіз і узагальнення одержаних результатів.

Автором наведені основні аргументи, які показують, що запропонований метод диференційної діагностики кісти верхньощелепної пазухи є патогенетично обґрунтованим.

Висновки дисертації витікають з поставлених цілей та задач

дослідження, відображають суть проведеної наукової роботи.

Практичні рекомендації обґрунтовані, клінічно підтверджені. Дані дисертаційного дослідження можуть бути використані в оториноларингологічній практиці при диференційній діагностиці кісти верхньощелепної пазухи.

Роботу написано науковою мовою, що свідчить про достатню ерудованість автора. Викладені матеріали вільно сприймаються. Отримані результати обґрунтовані, виважені. Зміст автореферату у повній мірі відображає основні положення дисертації.

Дисертаційна праця Мохаммеда К.Ф. Резмака відповідає встановленим вимогам, але в ході її рецензування виник ряд зауважень та дискусійних питань до дисертанта.

Зауваження.

1. Дисертантом не вірно вказано назву навчального закладу офіційного опонента – Безшапчного С.Б.: рік тому її змінено на: Українська медична стоматологічна академія.
2. В роботі зустрічаються граматичні помилки та невдалі вирази. Наприклад, у багатьох місцях роботи та, зокрема, меті дослідження використовується вираз: «одонтогенний та риногенний генез» – Це дублювання визначення терміну. На нашу думку, (слід було б написати: одонтогенний та риногенний синусит).
3. Загальна кількість сторінок, вказана у авторефераті – 154 не відповідає реальній кількості (автор в кількість сторінок включив додатки).
4. Підписи під багатьма рисунками не відповідають загальноприйнятим науковим стандартам.
5. Рисунки 2.4 та 2.5 а також 2.8 та 2.9 практично однакові і просто повторюють один одного.

6. На рисунках ендоскопічних зображень відсутні позначки, які б вказали на об'єкти що представлено.
7. На нашу думку, автор роботи слід було б включити в роботу ендодіагностику, отримані саме через нижній носовий хід, а не через фронтанели.
8. В розділі «Матеріали і методи обстеження» Ви даєте загальну характеристику досліджуваної групи пацієнтів, а в 3 розділі Ви дублюєте ці дані; таблиці 2.1 та 3.1. є ідентичними.
9. Опис впровадженого Вами хірургічного втручання слід було б зобразити графічно.

Запитання.

1. Чи у всіх випадках при наявності кіст максиллярного синусу слід застосовувати хірургічну тактику?
2. У розділі «Матеріали та методи дослідження» Ви пишете, що в післяопераційному періоді за допомогою КТ оцінюєте стан максиллярного синусу (кіста, ороантральний свищ, міцетома, хоанальний поліп).
 - В який термін може виникнути рецидив кісти після проведеного Вами втручання?
 - Чому, говорячи про хоанальний поліп Ви не вказуєте на його зону росту (антрохоанальний, сфенохоанальний, тощо).
 - яке можливе походження ороантрального свища, що виник у післяопераційному періоді?
 - яка Ваша тактика в разі виявлення рецидиву міцетом верхньощелепної пазухи в післяопераційному періоді?
3. Ви стверджуєте про необхідність видалення одонтогенних кіст через нижній носовий хід. Як Ви поступаєте в разі виявлення однієї або

кількох фонтанел максиллярного синусу з одонтогенною або риногенною кістою?

4. Чи впливає на хірургічну тактику, рекомендовану Вами, наявність сумісно з кістою:
 - міцетоми максиллярного синусу?
 - Гіперпластичних процесів у синусі?
 - Наявність патологічних змін остіомеатального комплексу?
5. Яким чином може вплинути на тактику лікування наявність гіперпластичних процесів у максиллярному синусі, при яких можна прогнозувати дисфункцію максиллярного співустя?
6. Чи може вплинути біологічно інертний матеріал дентального імпланту на показники вмісту ММП-19 в сироватці крові, слині або оболонці кісти?
7. В чому перевага Вашого доступу до максиллярного синусу перед екстаназальним – через fossa canina шляхом проведення мікромаксилотомії?
8. Чи вважаєте за доцільне проводити функціональну корекцію внутрішньоносових структур (в разі їх наявності) при одонтогенних кістах максиллярного синусу?
9. В чому полягає діагностичний алгоритм обстеження пацієнтів з кістою верхньощелепної пазухи?

Вищенаведені зауваження та запитання не є принциповими та не знижують значення проведеної автором наукової роботи, а носять рекомендаційний характер.

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертація Мохаммеда К.Ф. Резмака «Діагностичне значення активності матричних металопротеїназ у пацієнтів з кістою верхньощелепної пазухи», подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, є

закінченою науково-дослідною роботою, в якій автор показав високий науковий рівень дослідження. У дисертації отримані принципово нові, науково обґрунтовані результати, що вирішують конкретне завдання – оптимізацію діагностики, лікування, та профілактику кіст верхньощелепної пазухи на основі вивчення патогенетичних механізмів розвитку та за рахунок використання сучасних діагностичних методик, що має велике теоретичне та практичне значення для отоларингології, щелепно-лицьової хірургії та імплантології.

В цілому, дисертація відповідає вимогам ДАК МОН України, що висуваються до дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата наук п.11 «Порядку присудження наукових ступенів» - затверджено постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року №567, а її автор, Мохаммед К.Ф. Резмак, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19. – оториноларингологія.

Завідувач кафедри оториноларингології
з офтальмологією Української медичної
стоматологічної академії, заслужений
діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор

С.Б.Безшапочний