

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Тарасенка Максима Васильовича «Стан слухової системи у хворих на автоімунний тиреоїдит», 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 ДИСЕРТАЦІЇ ТА ЇЇ ЗВ'ЯЗОК З ПЛАНАМИ ВІДПОВІДНИХ ГАЛУЗЕЙ НАУК

Дисертаційна робота присвячена підвищенню якості ранньої діагностики сенсоневральних розладів слуху у хворих на автоімунний тиреоїдит (АІТ) шляхом використання біохімічних, імунологічних методів обстеження та об'єктивних методів дослідження слухового аналізатора.

Проблемам діагностики і лікування сенсоневральної приглухуватості (СНП) присвячено багато наукових праць, але, не зважаючи на велику кількість досліджень, проблема залишається актуальною для сучасної оториноларингології. Це обумовлено поліетіологічністю, складним патогенезом та недостатньою ефективністю лікування сенсоневральної приглухуватості. Для підвищення якості діагностики та лікування важливо отримати нові знання щодо патогенезу та етіологічних чинників. В цьому плані особливого значення набувають експериментальні дослідження, а також детальне обстеження пацієнтів з використанням сучасних об'єктивних методів діагностики. Отримана інформація створює підґрунтя для подальших досліджень і розробки нових підходів у вирішенні питання своєчасної діагностики та цілеспрямованого лікування сенсоневральних порушень слуху. Отже, вивчення на моделі сенсоневральної приглухуватості при АІТ в експерименті та дослідження в клініці впливу імунологічних (специфічних та неспецифічних) та біохімічних (специфічний

білок престин) чинників на стан внутрішнього вуха та інших структур слухової системи є актуальним.

Дисертація є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри оториноларингології НМУ імені О.О.Богомольця «Оптимізація хірургічних та консервативних підходів до лікування патології ЛОР-органів» (№ держреєстрації 0113U002271).

НАУКОВА НОВИЗНА ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ І ВИСНОВКІВ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ.

За допомогою електрофізіологічних та патоморфологічних досліджень в експериментальній моделі на щурах показано, що на фоні підвищеного рівня специфічних імунологічних показників при АІТ відбуваються функціональні та структурні порушення у рецепторних структурах слухової системи тварин.

На основі електрофізіологічних, біохімічних, імунологічних та статистичних досліджень доведено вплив показників автоімунної активності, специфічних біохімічних показників – білку престину, та основних показників функції імунної системи на стан рецепторного відділу слухової системи у хворих на АІТ у стані еутиреозу.

Досліджено вплив органоспецифічного автоімунного процесу, такого як автоімунний тиреоїдит (АІТ) на функцію зовнішніх волоскових клітин (ЗВК) внутрішнього вуха та стовбуромозкові структури слухового аналізатора хворих та експериментальних тварин. Аналіз стану структур слухового аналізатора за допомогою об'єктивних методів дослідження в експерименті та клініці дозволив виявити, що при такому процесі насамперед страждають структури рецепторного відділу слухового аналізатора.

Доведено, що при АІТ у стані еутиреозу мають місце зміни рівня специфічного транспортного білку престин, який знаходиться в мембрані ЗВК та приймає участь в процесі руху цієї клітини – електромотильності, що знаходяться у взаємозалежності з функціональним станом рецепторного відділу слухового аналізатора.

Грунтовний багатофакторний статистичний аналіз отриманих в результаті комплексного дослідження показників з метою виявлення взаємозв'язків і взаємозалежностей різних факторів при АІТ дозволив виявити найбільш впливові чинники ураження слухової системи у таких випадках – вплив зміни рівня імунологічних (специфічних та неспецифічних) та біохімічних (специфічний білок престин) чинників на стан внутрішнього вуха.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Отримані дані щодо стану структур слухової системи при АІТ дозволяють розширити уявлення про прояви сенсоневральної приглухуватості у хворих з автоімунними процесами. Запропоноване автором включення в план обстеження хворих на автоімунний тиреоїдит комплексного аудіологічного дослідження, визначення рівня специфічного біохімічного показника білка престину та вивчення показників роботи імунної системи дозволяє виявляти ранні форми кохлеарних розладів і, таким чином, попереджати їх прогресування. Результати роботи дають підстави віднести хворих з автоімунним тиреоїдитом до групи ризику щодо розвитку слухових порушень.

Суттєвою перевагою проведеного дослідження щодо стану ЗВК внутрішнього вуха при АІТ в стані еутиреозу, виключаючи вплив гормональної дисфункції ЩЗ, є виокремлення для аналізу саме імунологічної складової процесу аутоагресії – як специфічних, так і неспецифічних показників, що створює передумови для інтерполяції отриманих даних на ширше коло аутоімунних процесів і сприяє поглибленню наших знань щодо ураження слухової системи у таких випадках.

ПОВНОТА ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ ДИСЕРТАЦІЇ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

Основні положення дисертації у достатньому обсязі представлені в опублікованих працях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 16 наукових праць, у тому числі 5 статей в спеціалізованих фахових виданнях (4 – у

виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз), 1 закордонна публікація, 10 тез доповідей на наукових конгресах. Зміст автореферату повністю відповідає основним положенням дисертації.

Матеріали дисертації представлені і обговорювались на наукових конференціях, в т.ч. міжнародних.

ОБҐРУНТОВАНІСТЬ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ І ВИСНОВКІВ ДИСЕРТАЦІЇ.

Основні положення дисертаційної роботи обґрунтовані, базуються на сучасному і адекватному методологічному підході, статистичному аналізі достатньої кількості фактичного матеріалу. Висновки та практичні рекомендації сформульовані на підставі отриманих автором даних, логічно впливають з результатів проведених досліджень. Достовірність положень забезпечена результатами ґрунтовної статистичної обробки.

СТРУКТУРА І ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Дисертаційну роботу викладено на 188 сторінках друкованого тексту. Вона складається із вступу, огляду літературних даних, 5 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів роботи, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних літературних джерел, який містить 268 робіт із яких 125 кирилицею та 143 латиницею. Дисертація ілюстрована 41 таблицею та 41 рисунком.

Вступ висвітлює актуальність обраної теми, обґрунтовується теоретична і практична значущість проведених досліджень. Сформульовано мету і завдання дослідження, об'єкт і предмет вивчення, наукова новизна і практичне значення роботи.

Огляд даних літератури містить дані про етіологію та епідеміологію сенсоневральної приглухуватості, автоімунного тиреоїдиту та прояви СНП при АІТ. Дана коротка характеристика існуючих методів діагностики ураження слухового аналізатора при сенсоневральних порушеннях слуху.

В розділі 2 «Матеріали та методи досліджень», автор подає інформацію щодо досліджуваних тварин та умов проведення експерименту. Надає характеристику обстежених осіб з АІТ, критерії включення та виключення, результати деяких методів обстеження. Автором дана детальна характеристика застосованих методів обстеження - суб'єктивної аудіометрії, об'єктивних методів дослідження слухової системи, біохімічних, імунологічних методів. Наведений опис патоморфологічних методів, використаних для дослідження слухового аналізатора експериментальних тварин. Охарактеризовані статистичні методи обробки результатів досліджень та обчислень середніх значень. Було обстежено 25 експериментальних тварин, 59 хворих на АІТ та 29 практично здорових осіб контрольної групи.

Також в даному розділі наведено отримані дані, які свідчать про відсутність у обстежуваних хворих на АІТ значимих порушень слухової функції за даними суб'єктивної аудіометрії. Отже, у таких хворих є передумови для повноцінної реєстрації ОАЕ

У третьому розділі «Вплив автоімунного процесу у щитоподібній залозі на рівень і характер ураження слухової системи у щурів в експерименті» детально описано суть експерименту, характеристика експериментальних досліджень і матеріалів. В розділі наведено дані щодо функціональних досліджень – вивчення стану периферичного і центрального (стовбуромозкового) відділу слухового аналізатора у експериментальних тварин за допомогою об'єктивних методик – ОАЕ та КСВП. Показано, що при АІТ страждають периферичні рецепторні структури слухового аналізатора, а стовбуромозкові залишаються неушкодженими. Дуже детально представлено і гарно ілюстровано в розділі дані щодо морфологічних досліджень структур внутрішнього вуха лабораторних тварин.

Четвертий розділ присвячено висвітленню результатів дослідження стану структур слухового аналізатора у досліджених осіб з АІТ у стані еутиреозу та осіб контрольної групи за даними ОАЕ та КСВП. Виявлено достовірні ознаки порушення в рецепторному відділі слухового аналізатора за даними ОАЕ.

Водночас, відсутність суттєвого подовження ЛПП та міжпікових інтервалів I-III і I-V в хворих на АІТ в порівнянні з відносно здоровими особами з обох сторін дослідження підтверджує відсутність порушення на ретрокохлеарному рівні. Отже, підтверджено і висновки, отримані щодо цього в експерименті. Це і обумовило вибір для подальшого більш детального аналізу основної об'єктивної методики обстеження слухової системи в клінічних умовах – ОАЕ.

В п'ятому розділі «Вплив автоімунного процесу в щитовидній залозі на стан слухової функції в осіб, хворих на автоімунний тиреоїдит в стадії еутиреозу» представлено результати дослідження стану рецепторного відділу слухового аналізатора у хворих на АІТ за даними ОАЕ. Проведено аналіз даних з урахуванням аутоімунної активності - рівнів АТПО та АТТГ, а також рівня білку престіну. Показано, що достовірно більш виражені порушення функції ЗВК спостерігаються при підвищенні їх рівнів, що свідчить про вплив підвищення аутоімунної активності в ЩЗ, підвищення рівня білка престіну в периферичній крові та підвищення основних показників роботи імунної системи у хворих на АІТ на функціональний стан внутрішнього вуха пацієнтів.

В шостому розділі «Аналіз залежності між аутоімунною активністю, гормональним станом щитовидної залози, станом імунної системи і ураженням слухової системи у хворих на аутоімунний тиреоїдит» описано взаємозалежності основних факторів патогенезу при АІТ та функцією рецепторних структур слухової системи досліджених. На перший погляд, цей розділ (а також завдання 4) до деякої міри (за назвою) дублює попередній. Але насправді у даному розділі наведено результати багатофакторного поглибленого статистичного аналізу досліджуваних показників при АІТ. Проведений ретельний кореляційний, регресійний та факторний аналіз отриманих при комплексному дослідженні даних. Однак, справляється враження, що отримані результати не остаточно опрацьовані, викладення матеріалів виглядає незавершеним.

В розділі «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» автор наводить короткий виклад проведених досліджень та аналіз отриманих

результатів власної роботи. Даний розділ містить викладення і обговорення методологічних підходів щодо проведених досліджень, інтерпретацію отриманих результатів, аналіз отриманих даних з урахуванням існуючих у літературних джерелах відомостей. Зауважу, що автором використано дещо специфічний стиль викладу матеріалу у даному розділі.

Висновки дисертації загалом відповідають поставленим в роботі завданням та логічно витікають з результатів проведених досліджень. На мою думку, деякі з них могли б бути більш чітко сформульовані.

ВІДЗНАЧЕНІ НЕДОЛІКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ ДЛЯ ОБГОВОРЕННЯ

1. Є зауваження до стилістики викладу матеріалу. Він сухий, часом повторюваний, нерідко сама констатація фактів. Невдало, зокрема, представляти наукову інформацію виразами: «із рис слідує...», «з табл. впливає...», «з таблиць виходить...», «на рис видно...». Доречно формулювати так: «З наведених у табл. даних виходить...», «представлені на рис дані свідчать про...», «аналіз результатів досліджень, наведених у таблиці, дозволяє дійти висновку...».
2. Щодо оформлення роботи є зауваження до таблиць та рисунків. Підписи до рисунків та найменування таблиць не завжди вдалі і зрозумілі, не завжди зручне для сприйняття оформлення та структура таблиць.
3. У тексті зустрічаються друкарські помилки, невдалі вислови та формулювання.
4. На мою думку, отримані цікаві результати в розділі 6 можуть бути представлені більш виграно, розділ можна було б розширити в плані викладу і аналізу
5. Розділ «Аналіз та узагальнення результатів досліджень», на мою думку, занадто лаконічний.

Запитання:

1. Навіщо автором було проведено окремі дослідження правої і лівої сторони, окремо у чоловіків і жінок?

2. Цікаві дані отримані в проведеній роботі стосовно специфічного білку престину. Як ви бачите перспективи подальших досліджень у цьому напрямку?
3. Які саме переваги методики реєстрації ОАЕ на частоті продуктів спотворення стали для вас вирішальними для її обрання? Як ви оцінюєте чутливість даного методу у проведених вами дослідженнях?

Перелічені зауваження не носять принципового характеру і не знижують наукової та практичної цінності отриманих автором результатів.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Тарасенка Максима Васильовича «Стан слухової системи у хворих на аутоімунний тиреоїдиті», є самостійною завершеною науково-дослідною роботою, яка виконана на сучасному науково-методичному рівні. Робота містить нові дані щодо різних відділів слухового аналізатора при аутоімунному тиреоїдиті в стані еутиреозу в експериментальних та клінічних дослідженнях, а також впливу біохімічних та імунологічних факторів на структури внутрішнього вуха, що в сукупності вирішує науково-практичне завдання - підвищення якості ранньої діагностики ураження слухової системи при аутоімунних процесах і має важливе значення для отоларингології. За змістом і отриманими результатами робота відповідає вимогам МОН України п. 11 „Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року № 567, а сам автор заслуговує присудження ступеня кандидата медичних наук по спеціальності 14.01.19 - „оториноларингологія”

**Головний науковий співробітник
ДУ «Інститут отоларингології
ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України»,
д.мед.н., професор**

Т.А. Шидловська