

Відзив

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора В.І.Поповича на дисертацію Тарасюка Петра Миколайовича на тему «Клініко-морфологічні прояви патоморфозу хронічного риніту», подану до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія

Актуальність теми. Дисертаційна робота Тарасюка П. М. на тему «Клініко-морфологічні прояви патоморфозу хронічного риніту» присвячена актуальній проблемі сучасної оториноларингології, обумовленій поширеністю цього захворювання серед загальної популяції населення (до 25 % дорослого населення), тенденцією до «помолодіння» та наявністю цілого спектра супутніх захворювань, перебіг яких погіршується у таких пацієнтів. Хронічний риніт (ХР) характеризується морфологічно виразною трансформацією мукозального епітелію, як наслідок хронічного запального процесу слизової оболонки носа. Етіологічні фактори цього захворювання досить різноманітні і в основному вивчені, але незалежно від етіологічного фактору найбільш пріоритетним «фоновим» патогенетичним чинником у розвитку цього захворювання, якому останім часом надається все більше значення є середовищні - екологічні чинники. Саме вони забезпечують мінливість хвороб, їх трансформований перебіг. Для спостереження за змінами у перебігу хвороби на популяційному рівні потрібні великі статистичні вибірки. При цьому бажано, щоб терміни спостережень були якомога довгими, а медичні заклади одними й тими ж.

В контексті сказаного, незважаючи на велику кількість робіт, присвячених проблемі діагностики та лікування хронічних ринітів залишаються дискутабельними питання ефективної діагностики, оптимального обсягу хірургічного втручання та медикаментозного супроводу хворих на хронічний риніт з точки зору патоморфозу самого захворювання.

В зв'язку з цим, актуальність дисертаційної роботи Шияна С. П., яка присвячена вивченню саме цих питань є актуальною як в теоретичному плані, так і важливою для практичної охорони здоров'я.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше встановлено, що техногенні поллютанти у малих дозах низької інтенсивності при хронічному впливі на слизову оболонку носа мають пошкоджуючу дію, про що в роботі вперше представлені об'єктивні свідчення. Отримані статистично значимі результати, створено інформаційно-пошукову систему щодо патоморфозу ХР у пересічних рівненчан з плином часу. Виявлені особливості перебігу захворювань верхніх дихальних шляхів у зв'язку з трансформацією умов життєдіяльності сучасної людини. Аргументована доцільність використання ряду структурних методів при вивченні біопатів СО носа. Розроблен алгоритм патоморфологічної діагностики ХР з урахуванням сучасних технологій. Розроблені комплексні методи лікування та профілактики рецидивування при ХР.

Теоретичне та практичне значення одержаних результатів.

В дисертаційній роботі проведено наукове та практичне дослідження важливої задачі сучасної оториноларингології – підвищення ефективності лікування хронічного риніту з урахуванням патоморфозу захворювання.

Отримані результати дозволили сформулювати рекомендації для оптимізації діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів у хворих на ХР з урахуванням клініко-патоморфологічних форм. Аргументована доцільність використання ряду структурних методів при вивченні біопатів СО носа. Розроблені критерії ефективного морфологічного супроводу діяльності лікаря-оториноларинголога. Розроблений алгоритм патоморфологічної діагностики ХР з урахуванням сучасних технологій. Розроблені комплексні методи лікування та профілактики рецидивування при ХР.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота Тарасюка П. М. на тему «Клініко-морфологічні прояви патоморфозу хронічного риніту» виконана на сучасному науково-методичному рівні, базується на великому клінічному матеріалі, даних ґрунтовних лабораторних досліджень та статистичного аналізу. Автором проаналізовано архівні матеріали (42358 історій хвороби) за 1972–2012 рр., зокрема, хворих на хронічні риніти – 2816 історій хвороб, із них автором

куровано 1761 хворого на ХР. Особисто зібрані клінічні матеріали, виконані клініко-лабораторні дослідження, проведено статистичну обробку одержаних результатів, їх аналіз, сформовані основні теоретичні та практичні положення дисертації, що виносяться на захист.

Застосовані в дисертації методи дослідження адекватні поставленим завданням, вони є сучасними і високоінформативними. Статистична обробка наукового матеріалу проведена коректно, підтверджена достовірність отриманих результатів. Назва дисертації цілком відповідає її змісту. Всі головні наукові положення дисертації висновки і практичні рекомендації логічно витікають з матеріалів роботи, базуються на фактичних даних, є об'єктивно обгрунтованими, чітко сформульованими, містять нові важливі наукові та практичні узагальнення та являються логічним підсумком проведених досліджень. Тому обгрунтованість і достовірність положень та висновків, сформульованих у дисертації, не викликає сумнівів.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

Основні фрагменти дисертаційної роботи висвітлені в 4 наукових працях у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз, 2 статті у фахових виданнях рекомендованих ДАК МОН України, 1 методична рекомендація, 1 тези наукових конференцій..

У опублікованих статтях повністю викладено всі дані клінічних та лабораторних досліджень, які мають закономірні висновки, аргументовані узагальнення і практичні рекомендації.

Автореферат написаний у відповідності до змісту дисертаційної роботи і повністю відображає суть її основних положень, актуальність, новизну та висновки.

Оформлення дисертації та її структура.

Дисертація викладена на 152 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 310

джерел, з них 140 – кирилицею і 110 – латиницею. Дисертація ілюстрована 16 таблицями і 12 рисунками.

У "Вступі" до дисертації автор показує актуальність вибраної ним теми, дає загальну характеристику проблеми хронічного риніту та питань вивчення патоморфозу цієї патології, обґрунтування необхідності розробки вибраного напрямку дослідження. Дисертант аргументує наукову новизну та практичну значимість роботи та важливість впровадження її результатів в практику охорони здоров'я.

Метою представленої дисертаційної роботи було оптимізувати діагностичну і лікувальну тактику при хронічному гіпертрофічному риніті на підставі вивчення клініко-морфологічних змін слизової оболонки хворих. Відповідно до мети сформульовано 5 коректних завдань, відповіді на які дадуть змогу вирішити поставлену мету. Визначені об'єкт, предмет та методи дослідження.

В розділі 1 - огляді літератури, викладеному на 27 сторінках та розділеному на п'ять глав, автором проведений критичний аналіз основних літературних даних, що стосуються епідеміології, діагностики, лікування хронічного риніту та можливого впливу вірогідних агресивних поллютантів Рівненського регіону на патоморфоз патології, що вивчається. Переконливо показано, що сучасні методи лікування, включаючи хірургію носової порожнини повинні носити малоінвазивний характер. Показано що найближчим часом методологія хірургічних втручань не зазнає радикальних змін, а зусилля науковців будуть зосереджені на пошуку та деталізації етіологічних і патогенетичних чинників різних форм ХР з розробкою відповідної диференційованої терапії.

Важливим висновком огляду є заключення, що перспективним напрямком є вивчення особливостей патоморфозу ХР в окремо взятих регіонах, бо останні різняться характером екзогенного впливу на цей біологічний форпост організму.

Традиційно другий розділ дисертаційної роботи присвячений матеріалам та методам дослідження і викладений на 12 сторінках. Автор приводить

характеристику обстежених хворих, а також описує застосовані клінічні, лабораторні, морфологічні та радіологічні дослідження. При цьому, особливу увагу приділено як клінічним, так і морфологічним, особливо ультраструктурним методам дослідження морфологічні дослідження інтраопераційно отриманих біоптатів. Приведені методи статистичної обробки інформації.

Третій розділ – медико-статистичні показники патоморфозу хронічного риніту у рівненчан впродовж трьох останніх десятиріч, викладений в шести главах на 27 сторінках.

В главі 3.1. Принципи організації інформаційно пошукової системи відображені відомості про облікову документацію, дана характеристика програмного забезпечення для обрахунку даних, яку є фактично складовими елементами автоматизованого робочого місця, яке може доповнюватись іншими системами обробки інформації.

Глави 3.2. - 3.6. характеризують частку хронічного риніту у загальному масиві даних та динаміка цього показника впродовж 1972-2012 років, дані про розподіл форм хронічного, медико-статистичні показники, супутню патологію у хворих на хронічний риніт а також трансформованість медико-статистичних характеристик хронічного риніту у рівненських пацієнтів.

В результаті детального аналізу величезного фактичного матеріалу автором зроблено кілька важливих висновків, які полягають у:

- збільшенні захворюваності мешканців Рівного на ХР при відсутності перерозподілу нозологічних форм недуги;
- тенденції до зростання числа чоловіків, недужих на ХР, першочергово – вазомоторний;
- “помолодшанні” хронічного риніту за рахунок збільшення кількості пацієнтів, молодших 20 років;
- збільшенні супутніх недуг з 56 % у 1972 році до 73 % у 2012, а серед неї захворювань нервової системи й органів травлення з їх ймовірним значенням у патогенезі та нозоморфозі різновидів ХР.

Ці висновки дають автору підстави стверджувати, що у змінах загальних

показників ХР у рівненських пацієнтів впродовж чотирьох десятиліть наявна суттєва зміна медико-статистичних характеристик хронічного риніту, і пов'язане це з адитивними та синергічними ефектами техногенних забруднювачів довкілля – наслідками аварії на ЧАЕС і поллютантами внаслідок промислової діяльності в регіоні.

Розділ 4 - особливості клініко-морфологічної діагностики хронічного риніту з урахуванням сучасних технологій та їх реальної досяжності викладений на 30 сторінках.

В розділі проаналізовані результати проведеного дослідження клітинного та гуморального імунітету. На підставі аналізу отриманих результатів можна констатувати наступне: верифіковано зниження кількості В-лімфоцитів, незначне зниження кількості Т-лімфоцитів, незначне зниження Т-активних лімфоцитів. Стосовно РГМЛ з ФГА – верифіковано вірогідне підвищення цього показника без суттєвих статистичних відмінностей у хворих на ХГР з та без “чорнобильського чинника”.

Також проведене патоморфологічне та електронномікроскопічне дослідження біоптатів слизової оболонки хворих на хронічний риніт рівненчан, киян та ліквідаторів аварії на ЧАЕС. На підставі морфологічних даних було верифіковано клініко-морфологічну форму хронічного риніту (атрофічний, гіпертрофічний, нейровегетативна та алергічна форми вазомоторного риніту) у кожного обстеженого пацієнта та визначено відсоток різновидів недуги в групах. Встановлено, що атрофічний риніт, якому властиве переважання атрофічних реакцій в епітелії слизової оболонки носової порожнини, діагностований у 54% рівненчан і 15% ЛНА, та не виявлений у групі пересічних киян. Гіпертрофічний риніт, що характеризується продуктивними процесами в епітеліальних й сполучнотканинних компонентах слизової оболонки носа, зокрема надмірним фібрилогенезом, константований у 15% рівненських пацієнтів, 55% ЛНА і 43% хворих киян. Нейровегетативна форма вазомоторного риніту, що супроводжується гіперемією кавернозних синусів слизової оболонки носової порожнини, простежена у 23%) рівненчан, 20% ЛНА і 43% пацієнтів-киян. Алергічна форма вазомоторного риніту, коли в слизовій

оболонці носа визначаються ознаки алергічного запалення, зокрема - велика кількість та активна дегрануляція тканинних базофілів, діагностована у 8% мешканців Рівного, 10% ЛНА і 14% хворих киян. Цікавим є той факт, що в результаті проведених морфологічних досліджень у хворих з клінічно встановленим ХГР у 37% випадків виявили невідповідність морфологічного і клінічного діагнозів.

Дуже важливий результат дослідження щодо рівненчан, у яких на відміну від киян, де ушкодження мерехтливого епітелію носить вогнищевий характер, альтеративні процеси в війчатих клітинах носять дифузно-поширений характер, тому в біоптатах рідко виявляються мерехтливі епітеліоцити. У всіх мерехтливих клітинах пацієнтів досліджуваної групи окрім патології війок виявляються різні патологічні зміни і базальних тілець (порушення впорядкованого розташування та їх трансформація). Вищевказані зміни відображають порушення відтворення війок. Така патологія миготливого епітелію, як відомо, зумовлює зниження (~ до 70%) ефективності його функціонування, аж до повної відсутності мукоциліарного кліренсу що без сумніву лежить в основі функціональних порушень і формування патології.

В дослідженні відмічені зміни слизових залоз з різким пригніченням секреторної активності glanduloцитів. В ядрах залозистих клітин виявляли переважно гетерохроматин і, як правило, одне сітчасте ядрце; каріолема відрізнялась помірною звивитістю. Локально були виявлені атрофічні зміни залоз зі зниженням висоти залозистого епітелію без ознак диференціювання. У більшості пересічних рівненчан і киян залозисті епітеліоцити демонстрували різноманітні дистрофічні зміни.

Таким чином переконливо показано, що в основі формуванні патології лежить порушення функції мукоциліарного кліренсу, який пов'язаний як з порушенням миготливого епітелію, так і з продукцією слизу, як основними факторами, що визначають його активність.

Важливим компонентом формування патологічного процесу у слизовій оболонці носової порожнини є стовщення базальної мембрани,

зумовлене її набряком, склерозом та гіалінозом разом із деструкцією стінок мікросудин субепітеліального шару у пацієнтів обох груп. Відмічені зміни приводять до порушень реологічних властивостей крові, найтипівішими структурними проявами яких були: адгезія еритроцитів до стінки судин й між собою з формуванням “монетних стовпчиків”, сладж-феномен з гемолізом та утворенням еритроцитарних тіней, а також формування тромбів.

Розділ гарно ілюстрований 25 малюнками та 5 таблицями.

Розділ 5. Лікування хворих на хронічний риніт викладений у двох главах на 6 сторінках.

В розділі висвітлені питання забезпечення медичної допомоги хворим на хронічний риніт. На підставі проведених досліджень хворим - рівненчанам із хронічним гіпертрофічним ринітом запропоновано проведення двобічної конхотомії за допомогою пристрою - конхотома, розробленого у ЛОР- клініці НМУ імені О.О. Богомольця з метою більш зручної і малотравматичної резекції носової раковини. Це нововведення відіграє основну роль в менш травматичній та якісній конхотомії. В групі хворих з ХГР через 2 тижні після проведеної ощадливої конхотомії були відмічені наступні зміни: у 43 (74,1 %) хворих в порожнині носа відмічалась незначна кількість кірочок, сахариновий тест на другому тижні після операції в середньому складав $23,5 \pm 1,21$ хв. Через 8 тижнів після операції у 41 (92 %) пацієнта основної групи були відсутні явища запалення, кірки. Результати сахаринового тесту в середньому склали $18,6 \pm 0,69$ хв.

Крім самостійного хірургічного втручання запропоноване комбіноване лікування, яке включало оперативне лікування та використання глютоксиму, шляхом введення його внутрішньом'язево в дозі 1 мл протягом 14 днів.

При хірургічному лікуванні отримані наступні результати: значне покращення – у 12 (27 %), помірне покращення – у 29 (65 %), незначне покращення у 4 (8 %). При комбінованому лікуванні значне покращення було констатовано у 20 (44 %), помірне покращення – у 23 (52 %), незначне покращення – у 2 (4 %). Порівняння результатів хірургічного та комбінованого

лікування показало, що вони значно відрізняються, особливо при підрахунку кращих наслідків, які в першій групі хворих склали разом 34,9 %, а в другій – 67,0 %. Таким чином, проведені дослідження переконливо засвідчили, що більш ефективним методом лікування хворих на ХГР є комбіноване лікування з використанням глютоксиму.

Останній розділ 6 - аналіз та узагальнення отриманих результатів представлений у трьох главах на 15 сторінках і присвячений аналізу та узагальненню отриманих результатів.

За даними досліджень, у рівненчан зміни показників перебігу ХР якісно розмежовані 1986 роком, а у киян абияких їх хронологічно детермінованих особливостей не виявлено.

Структурними проявами патоморфозу хронічного риніту у рівненчан автор вважає високу частоту атрофічних ринітів в осіб молодого віку (понад 50% спостережень), неочікувано велика (70%) частота плоскоклітинної метаплазії, досить виразна деформація епітеліальних базальних мембран, низька частота гіперплазії слизових клітин, низька частота підвищеного кровонаповнення кавернозних синусів, часткова депопуляція тучних клітин, надмірне колагеноутворення. Сукупно ці патоморфологічні ознаки були відмінні від таких у групі киян і наближені до результатів ліквідаторів аварії на ЧАЕС. Таки зміни підтверджують думку автора, щодо наявності у довкіллі м. Рівне індукторів патологічних процесів. В заключенні автор підсумовує отримані дані і обґрунтовує доцільність та значення проведених в роботі досліджень, справедливо акцентуючи на розбудові нового напрямку в оториноларингології – екологічної ринології.

Логічним фіналом шостого розділу є 6 висновків, які в цілому відображають вирішення всіх завдань, поставлених перед дослідженням.

Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення.

Зауваження:

1. В науковій новизні такі твердження, як «отримані статистичні результати, створено інформаційно-пошукову систему, задокументовані особливості перебігу, аргументована доцільність..., розроблений алгоритм..., розроблені

комплексні методи лікування та профілактики рецидивування при ХР» не можуть складати наукову новизну. Це скоріше компоненти практичної значимості.

2. В главі 3.1. представлені певні організаційні моменти, які не носять ніякої наукової цінності. Тому на погляд рецензента її доцільно помістити в «Матеріал та методи»;
3. В главі 3 автор при аналізі супутньої патології говорить про викривлення носової переділки. Це не зовсім правильно, адже супутня патологія (**Co-morbidity**) – наявність додаткової клінічної картини, яка вже існує, або може з'явитись самостійно, попри існуюче захворювання, і завжди відрізняється від нього, оскільки не має етіопатогенетичного зв'язку з основним захворюванням. І що найголовніше, в подальшому автор сам собі суперечить, оскільки стверджує, що «Поширеність же викривлення носової переділки у хворих на ХР обумовлена тим, що ця патологія є одним з етіологічних чинників у виникненні ХР».
4. В главі 4 отримані результати надані в формі опису, без представлення кількісних характеристик виявлених змін та їх статистичної обробки.
5. Відсутнє підсумовуюче заключення в кінці глави 4, яке б містило короткий висновок щодо результатів дослідження наведених в розділі.
6. В тексті глави 5 описані методики оперативних втручань, які не є предметом наукового дослідження. На думку рецензента їх доцільніше помістити в «Матеріали та методи».
7. Не зрозуміло, чи наведений в тексті глави 5 пристрій для ощадливої конхотомії сконструйований дисертантом, чи іншими винахідниками.
8. В статистичних показниках в тексті глави 5 є помилки: «через 2 тижні після проведеної ощадливої конхотомії у 43 (74,1 %) хворих відмічалась... Через 8 тижнів після операції у 41 (92 %) пацієнта... Як може бути, що менша кількість пацієнтів однієї групи складає більше у відсотках?»
9. Особливості перебігу післяопераційного періоду, представлені в авторефераті, але не висвітлені ні в даній главі, ні в інших главах дисертації.

10. Висновки, представлені в дисертації та авторефераті відрізняються по тексту, а представлені результати із їх статистичною обробкою, зокрема критерієм достовірності «р», не знаходять свого підтвердження в тексті дисертації.
11. У висновках недостатньо, на погляд рецензента, висвітлена відповідь на завдання 5.
12. В тексті дисертації не дотримані вимоги по розмітці сторінок - практично у всіх розділах трапляються достатньо великі порожні поля.
13. В практичних рекомендаціях доцільні більш конкретні формулювання, оскільки вони мають бути зрозумілими для практичних лікарів. Та і не зрозуміло, для чого рекомендувати практичній медицині «доцільність використання ряду структурних методів при вивченні біоптатів СО носа», адже це неможливо в повсякденній діяльності.
14. В списку літератури вказані джерела із більш ніж 7 - 10 річною давністю.

Запитання:

1. Чим пояснити зростання числа хворих віком до 20 років, а також присутності у вибірці більшості чоловіків порівняно з особами жіночої статі, адже несприятливі екологічні чинники, що вивчаються, діють на всіх однаково?
2. Автор стверджує, що в носовій порожнині присутні 4 види клітин: серед яких крім відомих базальних, війчастих, бокаловидних, є мікрворсинчасті. Чи це правильно, адже наскільки відомо рецензенту, останні характерні для маточних труб.
3. На чому ґрунтується ствердження автора «Наголосимо, що у виникненні та хронізації ринітів відіграють роль не тільки мікроорганізми, які знаходяться в порожнині носа, але й потрапляють із довкілля з вдихнутим повітрям», адже згідно сучасних поглядів інфекція не відіграє суттєвої ролі у формуванні хронічної патології носової порожнини.
4. Автор констатує той факт, що аналіз динаміки показників функціональної активності у хворих на ХГР показав їх суттєве погіршення через 2 тижні після оперативного втручання. Чим це обумовлено і чи застосовувались

якійсь методи післяопераційної реабілітації, оскільки у пацієнтів з таким фоном післяопераційний період потрібно обов'язково контролювати.

5. В тексті дисертації (с.11) автор стверджує, що «Малі дози низької інтенсивності техногенних забруднювачів докільця загалом діють на людський організм стереотипно», а у висновку 1 автор робить заключення про «специфічне ураження слизової носа». А в чому полягає специфічність базальноклітинної гіперплазії, дегенераційних і дисрегенераційних змін епітелію, порушенням кровообігу та судинно-мезенхімальної дистрофії?

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

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Тарасюка Петра Миколайовича на тему «Клініко-морфологічні прояви патоморфозу хронічного риніту» є закінченою науково-дослідною роботою, в якій наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі – підвищення ефективності лікування хронічного риніту, що має суттєве значення для оториноларингології.

За актуальністю, рівнем досліджень і обсягом роботи, науковою новизною та практичним значенням дисертація відповідає вимогам п.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 року № 567, а її автору може бути присуджено ступінь кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри оториноларингології та
офтальмології з курсом хірургії голови та шиї
ДВНЗ «Івано-Франківський національний
медичний університет» МОЗ України
доктор медичних наук, професор

В.І. Попович