

ВІДЗИВ
офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора Косаковського Анатолія Лук'яновича
на дисертаційну роботу Ямпольської Катерини Євгенівни
«Особливості діагностики та лікування дітей з хронічним тонзилітом і
супутньою патологією зубо-щелепної системи», представлену на
присудження наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія.

Актуальність теми дисертації. Підвищення ефективності санації вогнищ інфекції ЛОР-органів залишається однією із пріоритетних задач оториноларингології, особливо коли мова йде про дитячий вік пацієнтів. В структурі захворюваності дітей більше 70% припадає на аденоtonsиллярну патологію. Відомо, що у дітей практично не буває ізольованих запальних процесів або вогнищ інфекції тільки в піднебінних мигдаликах, в патологічний процес втягується вся лімфоїдна система місцевого імунного захисту носо- і ротоглотки.

Питанню взаємозв'язку карієсу зубів (К) у дітей із захворюваннями лімфоїдного апарату глотки стоматологи останніми роками приділяють достатньо уваги. Спостерігається парадоксальна ситуація: з'явилися нові, більш досконалі пломбувальні матеріали та інструменти, а кількість дітей, що потребують лікування каріозних зубів, зросло з 50 до 97,23%. При цьому автор робить висновок про необхідність оптимізації лікування не тільки елементів зубо-щелепної системи, а і поруч розташованих органів, в першу чергу, піднебінних мигдаликів.

Спроба сформулювати нові погляди щодо проблеми ХТ, яка не ізольована і часто пов'язана з патологією інших органів, зокрема, з таким широко розповсюдженим захворюванням зубо-щелепної системи як карієс, представляється досить логічною, особливо що стосується вразливої категорії населення – дітей молодшого шкільного віку (МШВ). При чому, патофізіологічні механізми формування цих захворювань, як то анатомічна близькість, місце розташування на перехресті дихального і травного тракту, залежність від мік-

робного обмінення і змін в місцевому імунному статусі, вплив на функціонування інших органів і систем, дозволяють шукати спільні підходи до розв'язання виникаючих порушень. За даними літературних джерел, визначенню особливостей перебігу ХТ у дітей МШВ з наявністю К з точки зору отоларинголога в комплексному аналізі клініки, мікробного фактору та місцевого імунного статусу увага не приділялась.

Таким чином, поставлена дисертантом мета підвищення ефективності діагностики, покращення результатів лікування дітей з ХТ і супутньою патологією зубо-щелепної системи шляхом використання імунно-корегуючої терапії після санації карієсу є, безумовно, актуальною і досить цікавою як з наукової, так і практичної точки зору.

Обґрунтування наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації. Отримані автором наукові результати ґрунтуються на глибокому аналізі великого клінічного матеріалу. Автором обстежено 1710 дітей молодшого шкільного віку (6-10 років). Ознаки хронічного тонзиліту мали 254 осіб (177 дітей з хронічним тонзилітом + карієс, 77 дітей ХТ перебігав без карієсу). У 109 дітей карієс не супроводжувався ознаками ХТ і/або ГПМ.

Використані методи сучасні, інформативні і адекватні встановленим завданням. Всі висновки дисертації оригінальні і логічно випливають з її змісту. Практичні рекомендації конкретні, мають важливе значення для отоларингологів. Робота ілюстрована малюнками і таблицями. Матеріали дисертації викладені в логічній послідовності, хорошою мовою.

Достовірність і наукова новизна основних положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації. Автором проведено поглиблене поетапне дослідження впливу карієсу у дітей МШВ на особливості перебігу ХТ. Проведене обстеження вперше дозволило визначити епідеміологічні паралелі та корелятивні зв'язки рівня поширеності ХТ і рівня поширеності К. Доведено, що захворюваність на ХТ в підлітковому віці при наявності супутнього К у дітей з молодшого шкільного віку зростає приблизно

но в 1,5 рази, незважаючи на проведення традиційного лікування як отоларингологами, так і стоматологами.

Констатовано, що до особливостей клінічного перебігу ХТ у дітей 6-10 років при сполученні з К відносяться безангінозна форма - у 83% обстежених з недовготривалим анамнезом. Визначені клінічні ознаки ХТ повністю підтверджені при УЗД піднебінних мигдаликів і шиї.

Доповнені наукові дані про зміни в мікробіологічному статусі слизової оболонки піднебінних мигдаликів у дітей МШВ до і після санації К, проведених в мікроаерофільних умовах, по частоті виділення мікроорганізмів і щільності мікробної колонізації. Виявлено початкове зміщення спектру в бік більш патогенних форм зі зменшенням нормофлори (лактобактерій в кількості lg 1,1-2,5 КУО/г), а також паралелізм повільного перебігу ХТ і відсутність нормалізації виявлених порушень при бактеріологічному дослідженні після традиційного лікування ХТ і санації К.

Доведено, що при повільному перебігу ХТ у дітей, які довгостроково страждають на ХТ+К, не дивлячись на санацію останнього, в найближчому і віддаленому періоді зберігається зниження захисних факторів локального імунітету в ротоглотці.

Вперше доведено, що найбільш ефективним методом лікування дітей МШВ, хворих на ХТ+К, є поєднання традиційної терапії та сучасної імунокорекції із застосуванням неспецифічних імуномодуляторів та мукозальної вакцини локальної дії.

Достовірність отриманих результатів науково-практичного дослідження не викликає сумнівів, докладно описано в методах обстеження, базується на достатній кількості проведених дослідів, адекватно оброблено методами варіаційної статистики.

Повнота викладення основних результатів дисертації в опублікованих роботах. Основні положення дисертації викладені в 11 наукових працях, з них 2 статті – закордонні (одна з яких – англійською мовою, 2 – у виданні, що входить до міжнародних наукометричних баз), 4

опубліковані в виданнях рекомендованих ДАК МОН України, 4 тез доповідей на вітчизняних наукових форумах. Всі наукові роботи написані в співавторстві.

Автореферат дисертації дає повне уявлення про методи виконання роботи, розробку нових підходів до проблеми та повністю відображає зміст дисертації.

Основні положення дисертаційної роботи докладалися та обговорювалися на засіданнях Харківського обласного медичного товариства отоларингологів (2015-2016 рр.), доповідались на з'їзді оториноларингологів у 2015 році.

Оформлення дисертації та її структура. Дисертаційна робота викладена на 159 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, 3 розділів власних досліджень, аналізу отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій. Роботу ілюстровано 19 таблицями та 20 рисунками. Список використаних джерел, містить 287 посилань, у тому 239 кирилицею та 48 – латиницею.

Вступ відповідає вимогам МОН України. В ньому подана актуальність проблеми, обґрунтована мета і впливаючі з неї відповідні завдання дослідження, визначені об'єкт і підібрані адекватні методи дослідження, сформульована наукова новизна і практичне значення одержаних результатів.

Огляд літератури написаний послідовно, цікаво і легко читається, витриманий у відповідному стилі. Даний розділ складається із чотирьох підрозділів. В ньому описано сучасний погляд на роль лімфаденоїдного глоткового кільця в реакціях системного та місцевого імунітету у дітей, висвітлено зв'язок хронічного тонзиліту з іншими органосистемними патологічними процесами, проаналізовано роль мікробного фактору в патогенезі хронічного тонзиліту і захворювань органів зубощелепної системи, розглянуто сучасні класифікації та напрямки діагностичної і лікувальної тактики у дітей з хронічним тонзилітом.

На підставі аналізу літературних першоджерел автором зроблено висновки про те, що в останні роки відбувається зміна поглядів на патогенез і клініку хронічного запалення структур лімфаденоїдного глоткового кільця та підкреслює не з'ясовані питання, формулюючи у висновках огляду необхідні завдання дослідження.

Розділ 2 традиційно присвячений клінічній характеристиці хворих та описанню методів дослідження, що були застосовані при виконанні роботи.

В клінічній характеристиці обстежених пацієнтів здобувач досить детально описує представлений клінічний матеріал, наводить технологію рандомізації хворих, їх розподіл по групах. Слід відмітити, що розподіл хворих проведений у відповідності із поставленими завданнями та метою дослідження.

Детально описані застосовані методики дослідження. Сучасний статистичний аналіз одержаних результатів дозволив забезпечити високу вірогідність одержаних результатів.

Розділ 3 «Результати обстеження дітей до лікування» складається з 4 підрозділів. У даному розділі автором проведено аналіз результатів вивчення епідеміологічних паралелей хронічного тонзиліту і карієсу зубів у дітей молодшого шкільного віку, описано особливості клінічного перебігу хронічного тонзиліту у дітей молодшого шкільного віку з супутнім карієсом зубів, особливості мікробного стану піднебінних мигдаликів та місцевого імунного статусу. Для об'єктивізації клінічних ознак хронічного запалення в піднебінних мигдаликах автор використав сучасний неінвазивний метод діагностики – ультразвукове дослідження.

При ультразвуковому дослідженні піднебінних мигдаликів з'ясовано, що для дітей 1-ї групи (ХТ+К) на відміну від пацієнтів 2-ї групи (ХТ) були характерні наступні ознаки, що мали статистично достовірну різницю: нечіткість контурів мигдаликів в 64% випадків (проти 42% відповідно), потовщення капсули в 75% випадків (проти 58% відповідно), поглиблення лакун мигдаликів більше 2 мм (іноді до 4мм) у 68% відсотків з їх розширен-

ням у 94% (проти 24% і 46% відповідно), підвищення ехогенності структури мигдаликів у 76% (проти 34% відповідно), що характеризувало фіброзні зміни у вигляді лінійних гіперехогенних структур по всій поверхні останніх.

Результати проведених досліджень свідчать, що у дітей хворих на хронічний тонзиліт на тлі карієсу зубів відбувається суттєве зниження вмісту захисних факторів локального імунітету в ротовій порожнині та піднебінних мигдаликах в порівнянні з контрольною групою та з пацієнтами з хронічним тонзилітом без карієсу зубів.

Розділ 4 присвячений результатам базового лікування тонзиліту і санації карієсу зубів у дітей.

Всім дітям 1 і 2 груп було проведено комплексне традиційне лікування на підставі протоколів (Наказ МОЗ України №764 від 28.12.2007). Спосіб лікування вибирався не тільки згідно з клінічними проявами тонзиліту, а і можливості його проведення у дитини. Стоматологом проводилась санація зубів на протязі всього терміну спостереження. Спостереження за перебігом ХТ у дітей проводилось на протязі року.

Виявлено, що лише у 39% 1-ї групи та 58,4% дітей 2-ї групи прояви ХТ і частота рецидивів значно зменшились. При аналізі результатів мікробіологічного дослідження, проведеного в мікроаерофільних умовах, з'ясовано, що склад мікрофлори піднебінних мигдаликів після санації К і традиційного лікування ХТ в кількісному плані змінювався незначно – замість 17 представників визначено 14.

Найбільш значимі зрушення в позитивний бік спостерігаються відносно вмісту в рото-глотковому секреті: мономерної форми IgA, яка при контролі 0,1 г/л після лікування практично нормалізується і стає 0,19 г/л; прозапального IgG, який при нормі 0,05-0,15 г/л знижувався до 0,24 г/л; ІК, які при нормі 7,2 од. знижувалися до 12,2 од., що мало статистичну достовірність.

Щодо sIgA, який до лікування у дітей з ХТ+К був статистично достовірно зниженим відносно норми (відповідно 0,25 г/л і 0,86 г/л), то після

нього - трохи збільшився, досягнувши рівня 0,33 г/л, але це було статистично недостовірним відносно попереднього значення.

Розділ 5 присвячений результатам лікування тонзиліту і санації карієсу зубів у дітей із застосуванням неспецифічних імуномодуляторів та мукозальної вакцини локальної дії. Мукозальну вакцину локальної дії (респіброн) застосовували сублінгвально після закінчення прийому неспецифічного імуномодулятора.

Було встановлено, що комбіноване використання неспецифічного стимулятора і мукозальної вакцини супроводжувалося істотною нормалізацією основних показників захисних (α -ІФН, sIgA, mIgA) і потенційно деструктивних факторів (ІК, ІЛ-1 β , МІР-1b). sIgA, вміст якого був в 3 рази! знижений до лікування, після проведеної традиційної терапії і навіть застосування неспецифічного імуномодулятора дуже повільно зростав, не маючи статистично достовірної різниці в динаміці лікування. І тільки використання мукозальної вакцини локальної дії дозволило приблизити рівень sIgA ближче до норми.

Зміни в імунологічному стані співпадали і з результатами мікробіологічного дослідження, що проявлялося в зменшення частоти висівання з поверхні піднебінних мигдаликів патогенної флори (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus spp.*, представників родів *Klebsiella*, *Citrobacter* та *E. Coli*, *Candida spp.*), практичному зникненню *Streptococcus mutans* і *Streptococcus mitis*, які мали значний вплив на ступінь дисбіозу в мікробіоценозі, а також підвищенням частоти висівання *p.Lactobacillus*. Цей позитивний вплив розповсюджується не тільки на піднебінні мигдалики, а і на всі структури ротової порожнини, зменшуючи ступінь дисбіозу.

Автором було визначено, що традиційна терапія ХТ і санація К призводить до позитивного результату у 39% хворих, використання неспецифічного імуномодулятора - ще у 26%, а мукозальної вакцини локальної дії - ще у 25%, що проявляється поліпшенням клінічного перебігу,

рівноваги мікробіоценозу, нормалізацією місцевого імунітету. У 10% пацієнтів покращення не виявлено.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження побудований згідно вимог, підводить підсумок роботи, не викликає зауважень. В роботі є незначні стилістичні помилки, які потрібно усунути. Характерною особливістю цього розділу є вміння здобувача вести наукову дискусію, полемізувати з іншими авторами, обґрунтовувати свою точку зору.

Дисертація закінчується висновками та практичними рекомендаціями: 5 висновків дисертації і 3 практичних рекомендацій виходять з отриманих автором результатів, достатньо достовірно аргументовані та повністю відображують її суть.

Отримані автором результати дослідження свідчать про досягнення поставленої мети і рішення усіх сформульованих задач. Робота добре ілюстрована малюнками і таблицями.

Зауваження.

Принципових зауважень до тексту та результатів дисертаційної роботи, а також автореферату немає.

1. Мають місце стилістично невдалі вислови та громіздкі речення, друкарські помилки. Зокрема в авторефераті вказано 12 друкованих праць (с. 5), а в списку наукових праць їх 11.

2. Анатомічну назву «перетинка носа» (с. 41) слід замінити на перегородка носа.

3. Прізвища авторів російськомовних робіт в тексті необхідно приводити в українській транскрипції.

4. Термін «фонофорез» (с. 75) в даний час замінено на ультрафонофорез.

5. Перший висновок має ґрунтуватися на аналізі огляду літератури і відображати стан питання – актуальність та необхідність можливого практичного та наукового значення планованого дослідження - тобто результат наукового пошуку і визначення мети.

Вказані зауваження не принципові і не знижують загальної цінності роботи.

Запитання.

1. За даними Центру медичної статистики МОЗ України у продовж останніх 10 років має місце зменшення захворюваності на хронічний тонзиліт. Як можна пояснити зростання захворюваності на хронічний тонзиліт у дітей м. Харкова?

2. Яка різниця між рекуретним і рецидивуючим тонзилітом?

3. Наскільки достовірним є безангінна форма хронічного тонзиліту у 83% пацієнтів 2-ї групи (с. 61)? Можливо це прояв фізіологічної реакції рецептора імунної системи на антигени? Які покази до хірургічного лікування при безангінній формі хронічного тонзиліту?

4. Чи можливо використовувати результати ультразвукового дослідження в якості додаткового критерію при визначенні показів до тонзилектомії?

5. Чи застосовували ви хірургічне лікування дітей з ХТ?

В цілому рівень виконання роботи високий, деякі стилістичні і орфографічні неточності не мають принципового значення и не впливають на якість виконаного дослідження та його оцінку.

Висновок

Дисертація Ямпольської Катерини Євгенівни «Особливості діагностики та лікування дітей з хронічним тонзилітом і супутньою патологією зубо-щелепної системи» являється закінченою науково-дослідною працею, виконаною на сучасному науково-методичному рівні та статистично достовірному матеріалі і в сукупності вирішує наукову задачу підвищення ефективності лікування хворих на хронічний тонзиліт з супутньою патологією зубо-щелепної системи та вносить значний вклад до медицини, і зокрема – оториноларингології. Отримані результати є новими у вивченні даної проблеми і мають важливе практичне значення.

По змісту і отриманим результатам робота відповідає вимогам пункту 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.

Зав. кафедри дитячої
оториноларингології, аудіології та фоніатрії
НМАПО імені П. Л. Шупика,
лауреат Державної премії України
в галузі науки і техніки,
доктор медичних наук, професор

А. Л. Косаковський