

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента доцента, кандидата медичних наук Дедикової Ірини
Володимирівни на дисертаційну роботу очного аспіранта кафедри
оториноларингології ОНМедУ МОЗ України Запорожченка Павла Олександровича
«Клініко-імунологічні паралелі консервативного лікування різних форм
хронічного назофарингіту та профілактики їх ускладнень» на здобуття ступеня
доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222
«Медицина»

1. Актуальність обраної теми дисертації

Гострі респіраторні захворювання ВДШ, особливо при частому їх повторенні, у переважній більшості випадків, обумовлені вірусами, знижують місцевий і загальний імунітет, послаблюючи специфічні і неспецифічні захисні реакції дитячого організму, нерідко зумовлюють нашарування бактеріальної інфекції внаслідок активації ендогенної мікрофлори або екзогенного інфікування, що спричиняє розвиток захворювань по типу вірусно-бактеріальної інфекції. Хронічне запалення назофарингсу - поширене захворювання у дитячій популяції, що в тій чи іншій мірі, визначається схильністю до збільшення у розмірі лімфоїдної тканини в анатомічно вузьких місцях, присутністю фонових станів і захворювань (персистуючої інфекції або вогнищ хронічного запалення), відхиленням в алергостатусі.

Тому робота, метою якої є підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на хронічний назофарингіт з різними причинно-наслідковими факторами запалення носоглотки на основі використання імуномодуючого методу є актуальною.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планами науково-дослідних робіт Одеського національного медичного університету, затвердженим МОЗ України, як фрагмент планової наукової роботи кафедри оториноларингології на тему «Розробка диференційно-діагностичних критеріїв та етіопатогенетичних методів лікування алергічних, запальних та пухлинних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха», № державної реєстрації 0121U100260 01.2021-12.2025. та «Оптимізація діагностики, лікування та медичної реабілітації хворих із запальними (інфекційними, алергічними) захворюваннями і травматичними ушкодженнями верхніх дихальних шляхів та вуха», № державної реєстрації 0125U003893 01.2026-12.2031. Дисертант був співвиконавцем зазначених тем.

В роботі були використані сучасні методи досліджень та аналізу даних. Отримані дані оброблені методами математичного статистичного аналізу у ліцензійному програмному пакеті, отримані результати та зроблені висновки обґрунтовані результатами дослідження та відповідають меті та завданням роботи.

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування наукового завдання сучасної оториноларингології — підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на хронічний назофарингіт з різними причинно-наслідковими факторами запалення назофарингсу на основі використання імуномодуючого методу.

Положення дисертацій повністю висвітлені у друкованих працях. За результатами дисертації опубліковано 7 наукових робіт, з яких: 4 статі у фахових виданнях України, 1 стаття – в міжнародному періодичному виданні України, яке входить до наукометричної бази Scopus, 2 – тези у матеріалах конференцій. Основні положення дисертаційної роботи були висвітлені у доповіді та друку тез на науково-практичних конференціях оториноларингологів України (Івано-Франківськ, 2024 та 2025 рр.).

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

Вперше структуровано форми хронічного назофарингіту в залежності від превалюючих етіопатогенетичних факторів та коморбідних станів назофарингеальної зони. Вперше конкретизовано використання анамнестичних, анкетних, клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження для оцінки стану назофарингеальної зони у хворих на хронічний назофарингіт, що має статистично підтверджені характеристики щодо визначення тактики лікування. Вперше вивчено профілактичну спроможність мукозальної вакцини Лантіген Б щодо кількості, тяжкості та тривалості загострень у пацієнтів з різними етіопатогенетичними варіантами хронічного назофарингіту. Уніфіковано процес вибору лікувально-профілактичних підходів на основі оцінки динаміки клініко-імунологічних проявів у хворих на хронічний назофарингіт з різними локальними інтеркурентними станами та без них.

Результати і положення дисертації Запорожченка Павла Олександровича, які виносяться на захист, відповідають всім вимогам положення на здобуття наукового ступеня доктора філософії, є обґрунтованими та логічними, мають високий ступінь наукової та теоретичної новизни.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

На першому етапі дослідження виконувався відбір пацієнтів з підозрою на хронічний назофарингіт серед щонайменше 315 дітей Одеської, Херсонської та Миколаївської областей, які зверталися за спеціалізованою медичною допомогою з приводу рецидивуючих рекурентних інфекцій (РРІ) верхніх дихальних шляхів (ВДШ) та вуха (часто хворіючі діти) методом анкетування та ретроспективної оцінки медичної документації. Використовувалася анкета-опитувальник про наявність даних та скарг, характерних для ХНФ, яка розроблена на основі шкали Лікерта. Після проведеного скринінгу, для подальшого поглибленого обстеження та лікування, було відібрано 249 пацієнтів у віці 3-16 років з кількістю балів вище 100. На другому етапі 249 пацієнтів шляхом аналізу даних про анамнез хвороби, анамнез життя, генетичний анамнез, алергоанамнез за типом виникнення проявів алергії (шкірна або респіраторна форми), анамнез за коморбідності (АР, бронхіальна астма, рекурентний або рецидивуючий тонзиліт, ГГМ, хронічний риносинусит без поліпів, стійка кондуктивна приглухуватість, хронічний отит), наявність типових ускладнень після загострень нежиті (гострий середній отит, гострий бактеріальний риносинусит,

гострий тонзилофарингіт, шийний лімфаденіт), а також клініко-інструментального (відеоендоскопічний ЛОР-огляд) та лабораторного (цитологічне, мікробіологічне, імунологічне, алергологічне) обстеження пацієнтів. Доведено, що 214 осіб з ХНФ можна поділити на 3 основні групи: ХНФ без коморбідності, ХНФ+ ГГМ та ХНФ+АР. Контрольну групу 1 склали 35 дітей, які хворіють на РРІ, але в період між загостреннями мають повне одужання. На третьому етапі виконаний аналіз результатів лікування з (n=214) та без (n=35) мукозальної вакцини Лантіген Б з оцінкою такого лікування по основних групах в залежності від етіопатогенетичного варіанту назофарингіту в період між загостреннями, а також з оцінкою впливу на кількість та тривалість загострень, розвиток ускладнень та мінімізування кількості аденотомій у хворих на хронічний назофарингіт в основних та контрольній групі 2. Контрольну групу 2 склали 35 дітей хворих на ХНФ, без урахування різних етіопатогенетичних варіантів які лікувалися без використання мукозальної вакцини Лантіген Б.

Дослідження проводилося відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації — «Етичні засади медичних досліджень за участі людей» та «Загальна декларація з біоетики та прав людини» (ЮНЕСКО).

Хворим проводили однаковий за обсягом та характером комплекс базових діагностичних і лікувальних заходів, медикаментозне лікування.

Матеріал дослідження був достатнім, щоб отримати вірогідні висновки і надати практичні рекомендації.

У роботі використано оптимальні сучасні загальноклінічні, інструментальні (ендоскопічні), мікробіологічні, цитологічні, імунологічні методи дослідження. Комп'ютерна статистична обробка матеріалу, проведена згідно вимог доказової медицини, надала можливість підтвердити достовірність отриманих даних.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Дисертантом самостійно виконаний аналіз літератури, клінічне, інструментальне обстеження та ведення хворих. Самостійно проводилося накопичення та систематизування у таблиці первинної документації і бази даних відеоендоскопічного спостереження ЛОР органів у динаміці, розроблено анкету-опитувальник для батьків.

Автор оволодів необхідними для рівня доктора філософії компетенціями.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Після аналізу усіх показників дослідження до та після вакцинації клінічно задовільний результат імунореабілітації, який показав співставимі позитивні зміни з результатами цитологічного, мікробіологічного та імунологічного статусу, був відзначений у 51 з 62 (82,3%) хворих основної групи 1 (хронічний назофарингіт), 20 з 41 (48,8%) хворих основної групи 2 (хронічний назофарингіт при гіпертрофії глоткового мигдалика) і у 85 з 111 (76,6%) хворих основної групи 3 (хронічний назофарингіт при алергічному риніті) в той час як у пацієнтів контрольної групи 2 (хворі на хронічний назофарингіт, які лікувалися стандартно без мукозальної імунізації Лантігеном Б) – 8 з 35 (22,9%) при $p < 0,05$ для ОГ 1 та ОГ 3.

Профілактична спроможність мукозальної вакцини Лантіген Б у пацієнтів з хронічним назофарингітом без локальних коморбідних станів, на тлі алергічного риніту та при гіпертрофії глоткового мигдалика доведена із достовірною статистичною різницею ($p < 0,05$) щодо кількості і тяжкості гострих респіраторних вірусних інфекцій відносно групи порівняння, пацієнти якої лікувалися без імунокорекції. Хворі на хронічний назофарингіт без локальних коморбідних станів достовірно ($p < 0,05$) показали позитивну динаміку стосовно таких ускладнень як гострий бактеріальний риносинусит у періоди загострень, хронічний риносинусит без поліпів у періоди між гострими респіраторними захворюваннями, гострий середній отит під час гострих респіраторних захворюваннях та секреторний отит як у гострий період так і між ними після імунокорекції. Хворі на хронічний назофарингіт з гіпертрофією глоткового мигдалика достовірно ($p < 0,05$) показали позитивну динаміку стосовно таких ускладнень як гострий бактеріальний риносинусит після гострих респіраторних захворювань та секреторний отит як у гострий період так і між гострими респіраторними захворюваннями після імунокорекції. Хворі на хронічний назофарингіт з алергічним ринітом достовірно ($p < 0,05$) показали позитивну динаміку стосовно таких ускладнень як кількість гострих середніх отитів під час гострих респіраторних захворюваннях та секреторних отитів як у гострий період так і між ними після імунокорекції. Необхідність фіналізуєчих аденотомій дуже вірогідно низькі ($p < 0,01$) у хворих на хронічний назофарингіт без локальних інтеркурентних станів та з алергічним ринітом після лікування з імунокорекцією завдяки вірогідному нівелюванню частоти та тривалості гострих респіраторних захворювань і частоти ускладнень. З огляду на вікову інволюцію глоткового мигдалика у період з 8-10 років, відтермінування аденотомії щонайменше на 6 місяців може бути остаточним у хворих на хронічний назофарингіт з гіпертрофією глоткового мигдалика, тому такі результати можна вважати задовільними, адже майже половині з них (48,8%) покази до аденотомії були зняті після консервативного лікування з імунокорекцією мукозальною вакциною Лантіген Б.

Тривалість післяопераційного періоду при хронічному назофарингіті із стійкими ускладненнями достовірно ($p < 0,05$) скорочується при використанні імунокорекції мукозальною вакциною у якості передопераційної підготовки. Імунокорекція мукозальною вакциною у якості передопераційної підготовки перед аденотомією при хронічному назофарингіті із стійким секреторним отитом не показала достовірних відмінностей ($p > 0,05$) від пацієнтів без відповідної корекції. Імунокорекція мукозальною вакциною у якості передопераційної підготовки перед аденотомією при хронічному назофарингіті із хронічним риносинуситом без поліпів статистично вірогідно показала ($p < 0,05$) скорочення строків елімінації хронічного гнійного запалення етмоїдальних синусів у дітей у післяопераційному періоді.

Загалом суттєві найкращі результати лікування мукозальною вакциною Лантіген Б отримали у хворих на хронічний назофарингіт без коморбідності та з алергічним ринітом. Для хворих на хронічний назофарингіт асоційований з гіпертрофією глоткового мигдалика, які майже в половині випадків отримали достовірний позитивний клінічний ефект, тим не менш, можна рекомендувати вакцинацію у якості передопераційної підготовки, адже операція є плановою і

потребує максимально санованої ситуації у назофарингеальній зоні для унеможливлення повторення обструкційного синдрому будь-якого генезу та безпечного і скорішого одужання без запального фону, який повторно (після аденотомії) може спрацювати фактором блокування носоглотки без належної імунореабілітації слизової оболонки верхніх дихальних шляхів.

Результати дослідження дають змогу рекомендувати проводити анкетування батьків дітей з рецидивуючими респіраторними захворюваннями з приводу диференціації між рецидивуючим та хронічним запаленням назофарингеальної зони з метою зменшення подальшого діагностичного навантаження хворих при покращенні ефективності лікування та якості життя як дітей так і батьків.

Практичні рекомендації логічно висвітлюють пропозицію подальшого впровадження диференціювання хронічного назофарингіту з позицій супутніх станів назофарингсу та використання у практичній діяльності інтеркурентних позицій, що висвітлені в даній роботі – з та без гіпертрофії глоткового мигдалика і з алергічним ринітом.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертація викладена на 185 сторінках комп'ютерного тексту (основний обсяг становить 121 сторінку) й складається з анотації, основної частини, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, 3 розділів результатів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків), списку використаних джерел, який включає 181 бібліографічних описи (5 – кирилицею, 176 – латиницею), додатків. Робота ілюстрована 25 таблицями, 20 рисунками.

Анотація викладена українською і англійською мовами. Анотація у стислій формі демонструє основні тези дисертаційного дослідження, наводить перелік публікацій, в яких викладені основні результати представленого дослідження.

У вступі визначено мета, об'єкт і предмет дослідження, наведено актуальність вибраної теми, зазначені особисті внески дисертанта, наукову, теоретичну, практичну новизну, дані щодо впровадження результатів дослідження, інформацію про апробацію дисертації на профільних заходах, обсяг і структуру дисертації.

Розділ 1 присвячений огляду літератури за вітчизняними та світовими інформаційними ресурсами, в якому висвітлені сучасні точки зору відносно етіології, патогенезу, діагностики, варіантів супутньої патології відповідної носа, ускладнень та існуючі методи лікування хронічного назофарингіту у дітей. Розділ представлений на 21 сторінках друкованого тексту і складається з восьми підрозділів. Автором наведені достатньо глибокий аналіз проблематики хронічного запалення назофарингсу, основні клінічні прояви, особливості перебігу, вплив етіологічних чинників на організм, методи діагностики та лікувальної тактики, спираючись на сучасні дані вітчизняних та зарубіжних наукових джерел.

Розділ 2 «Матеріали та методи» викладений на 21 сторінках, має гарний дизайн дослідження, складається із 10 підрозділів, в яких дисертантом представлено матеріал і методи дослідження, ретельно описані всі методики лабораторних та інструментальних досліджень. На початку розділу зазначені програма дослідження,

критерії включення, критерії виключення. Детально описаний алгоритм діагностики хворих з хронічним назофарингітом з урахуванням висвітлення усіх асоційованих станів назофарингеальної зони.

У наступних трьох розділах дисертації наведено результати власних досліджень.

Розділ 3 «Вивчення клініко-імунологічних проявів різних етіопатогенетичних варіантів хронічного назофарингіту» викладений на 24 сторінках друкованого тексту, містить 3 підрозділи.

Розділ 4 «Клініко-імунологічна оцінка результатів лікування різних етіопатогенетичних варіантів хронічного назофарингіту з використанням мукозальної вакцини Лантіген Б. У розділі наведено результати оцінки ефективності імунокорекції для нівелювання мінімального персистуючого запалення носоглотки у періоди між загостреннями у кожній з трьох основних груп. Розділ викладено на 26 сторінках друкованого тексту.

Розділ 5 «Аналіз профілактичної спроможності мукозальної вакцини Лантіген Б при хронічному назофарингіті» і викладено на 12 сторінках друкованого тексту. У розділі наведено результати оцінки ефективності імунокорекції для зменшення кількості, тривалості та тяжкості ГРЗ, продемонстровано впровадження профілактичного підходу в лікуванні хворих на хронічний назофарингіт при інтеркурентній патології та результати застосування імунокорекції у довготривалій перспективі.

Узагальнення та аналіз результатів дослідження викладено на 5 сторінках та представляє собою творчий підсумок теоретичної інформації, наведеної у підрозділах літературного огляду, власних напрацювань автора. Він систематизує отримані автором власні результати та основні підсумки дослідження.

Узагальнюючі висновки, зроблені за результатами дослідження, науково обґрунтовані, повністю відповідають поставленим меті і завданням, зрозуміло сформульовані та висвітлюють результати дослідження на усіх етапах проведеної роботи.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Отримані результати можуть бути використані в клінічній практиці лікарями оториноларингологами в відділеннях оториноларингології, амбулаторному прийомі лікарями оториноларингологами, лікарями загальної практики, педіатрами, алергологами, імунологами у закладах охорони здоров'я всіх форм власності.

Наукові та теоретичні положення дисертації доцільно використовувати в навчальному процесі у закладах медичної освіти.

9. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Фактів порушення академічної доброчесності автором під час виконання дисертаційного дослідження та написання роботи не виявлено. Дисертаційне дослідження містить посилання на першоджерела цитованої інформації. Список джерел оформлений згідно стилю Vancouver. Виконані усі вимоги щодо прав на інтелектуальну власність.

10. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційне дослідження Запорожченка Павла Олександровича «Клініко-імунологічні паралелі консервативного лікування різних форм хронічного назофарингіту та профілактики їх ускладнень», представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є самостійною завершеною науковою працею, що містить новітні наукові положення, які обґрунтовані отриманими результатами й розв'язують актуальне наукове завдання медицини – підвищення інформативності диференційної діагностики та консервативного лікування хворих на хронічний назофарингіт з різними причинно-наслідковими факторами запалення назофарингсу на основі використання імуномодуючого методу з використанням мукозальної вакцини системної дії Лантіген Б.

Під час вивчення дисертаційної роботи суттєвих зауважень не виникло, але дозвольте задати 2 питання.

1. Чи не є 8-ми тижневий курс вакцинації у пацієнтів з гіпертрофією глоткового мигдалика на тлі хронічного назофарингіту у якості передопераційної підготовки перед аденотомією досить довготривалим?
2. Чи не вважаєте Ви підвищення і так досить високого імунорегуляторного індексу у пацієнтів з алергічним ринітом на тлі хронічного назофарингіту після імунокорекції мукозальною вакциною Лантіген Б спірним?

За методичним рівнем виконання, обсягом проведених досліджень, науковою новизною результатів, повнотою публікацій матеріалів дослідження, їх апробації на наукових конференціях дисертаційне дослідження відповідає наказу МОН України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12 січня 2017 р. № 40 та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її автор Запорожченко Павло Олександрович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

доцент кафедри оториноларингології
Одеського національного
медичного університету
МОЗ України,
кандидат медичних наук

Ірина Дєдікова