

## ВІДЗИВ

офіційного опонента, доктора медичних наук,  
професора Дєєвої Юлії Валеріївни  
на дисертаційну роботу Ісмагілова Ельдара Рафаїловича  
«Підвищення ефективності ендоназального хірургічного лікування пацієнтів  
з назальною ликвореєю»,  
подану до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата  
медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія.

### **Актуальність теми дисертації.**

Проблема назальної ліквореї пов'язана як із збільшенням частоти цієї патології за рахунок збільшення частоти травм основи черепа та ятрогенного впливу, так і з великим ризиком інфікування і розвитком внутрішньочерепних ускладнень, які загрожують життю.

Назальна лікворея виникає при витіканні цереброспінальної рідини (ЦСР) з порожнини черепа в порожнину носа і утворенні прямого сполучення між субарахноїдальним простором і параназальними пазухами, які вкриті слизовою оболонкою. При цьому можуть утворитись вхідні ворота для проникнення бактеріальної інфекції до порожнини черепа, що може привести до виникнення менінгіту та інших внутрішньочерепних ускладнень, які представляють велику небезпеку навіть на сучасному етапі розвитку медицини. Крім того дефект основи черепа через який витікає ЦСР може бути шляхом для утворення пневмоцефалії і формуванню вторинної компресії та дислокації головного мозку. Діагностика і локалізація місця назальної ліквореї можуть представляти велику труднощі, не дивлячись на застосування сучасних методів виявлення фістули, особливо в Україні, де використання флюорисцину заборонене. За останні два десятиріччя стратегія лікування назальної ліквореї зазнала суттєвої еволюції – мінімально інвазивні ендоскопічні втручання прийшли на заміну більш традиційним технікам, які потребували застосування зовнішніх доступів або краніотомії.

Виділяють травматичну назальну лікворею (> 90 %) і нетравматичну (< 10 %). Близько 80 % усіх травматичних назальних лікворей виникають внаслідок черпно-мозкової травми або після нейрохірургічних чи

ендоскопічних ендоназальних хірургічних втручань. Нетравматична назальна лікворея найчастіше пов'язана з новоутвореннями і гідроцефалією. Ідіопатична нетравматична назальна лікворея виникає як наслідок високого інтракраніального тиску. Багато досліджень підтверджують асоціацію ідіопатичної нетравматичної назальної ліквореї з доброякісною інтракраніальною гіпертензією і синдромом порожнього турецького сідла.

Клінічно назальна лікворея проявляється одностороннім витіканням рідини з порожнини носа з присмаком металу або солоного. Для підтвердження ліквореї застосовують тест на глюкозу у назальному секреті.

Основним методом лікування назальної ліквореї є хірургічний метод. Вибір хірургічного доступу і способу пластики дефекту залежить від його розміру і локалізації. Для закриття дефекту з різним успіхом застосовуються пластичні матеріали ауто- і аlogenного походження. Частіше застосовують ауто трансплантати – це можуть бути клапті слизової оболонки на живлячій судинній ніжці, фрагмент широкої фасції стегна, аутожирова тканина. Однак, і до тепер не існує єдиного алгоритму вибору лікувальної тактики і показань для використання під час пластики лікворної фістули якогось одного виду трансплантату. Невирішеним питанням є те що ті методики пластики лікворної фістули, які на сьогодні використовуються, не можуть гарантувати стовідсоткове герметичне закриття лікворної фістули.

Кількість рецидивів назальної ліквореї після її хірургічного лікування становить 15% до 25%.

Саме підвищенню ефективності хірургічного лікування пацієнтів з дефектами основи черепа, які супроводжуються назальною ліквореєю і присвячена представлена робота.

**Обґрунтування наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.**

Отримані автором наукові результати ґрунтуються на аналізі достатнього клінічного матеріалу, а саме 90 пацієнтів з назальною ліквореєю

(вік пацієнтів від 18 до 72 років), які поділена на дві групи відповідно розмірів дефекту:

Група 1- 46 осіб з розміром дефекту менше 0,6 см;

Група 2- 44 осіб – з розміром дефекту більше 0,6 см,

Крім того, Група 1 та 2 були поділені на 2 підгрупи кожна у відповідності до техніки хірургічного лікування.

Підгрупа 1А – 20 пацієнтів, проведена пластика аутожировою тканиною за авторською методикою;

Підгрупа 1Б - 26 пацієнтів оперованих за методом overlay;

Підгрупа 2А – 23 пацієнти – пластика дефекту з використанням фрагмента широкої фасції стегна

Підгрупа 2Б – 21 пацієнт – пластика дефекту за допомогою фрагменту аутокістки і назосептальним клаптом з використанням фрагмента широкої фасції стегна.

Підгрупа 1Б – 23 пацієнти – пластика дефекту з використанням фрагмента широкої фасції стегна

Виявлено, що серед пацієнтів з назальною ліквореєю переважали жінки у віковій групі 40-60 років.

Також проведено аналіз експериментального дослідження на 56 статевозрілих нелінійних щурах обох статей віком 3-6 місяців, масою 190-275г. В експерименті було проведено 3 групи досліджень.

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

**Достовірність і наукова новизна основних положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації.**

При аналізі результатів, отриманих здобувачем, а також положень, які виносяться на захист, слід підкреслити високу ступінь їх наукової

новизни, яку характеризує те, що:

- Науково обгрунтована необхідність розробки нового метода пластики дефекту основи черепа при назальній ліквореї;

- Клінічно обгрунтовано використання аутожирової тканини та фіксацію її у два шари у порожнині носа при виконанні пластики лікворної фістули з розмірами кісткового дефекту до 0,6 см, що дозволило покращити результати лікування і в 4 рази знизити ризик виникнення рецидиву;

- Застосування запропонованого метода пластики лікворної фістули суттєво покращує функціональні результати у порівнянні з традиційним методом, знижує ризик утворення синехій і присутності патологічного вмісту в порожнині носа; отриманий патент на спосіб пластики основи черепа з використанням аутожирової тканини (патент № 132428 від 25.02.2019);

- При дефекті основи черепа більше 0,6 см доведено більш ефективно використання аутокістки з фрагментом широкої фасції стегна, що достовірно знижує ризик виникнення рецидиву ліквореї у порівнянні з пластикою без аутокістки (заявка № 142782 від 25.06.2020);

- Експериментально досліджено особливості біологічної дії ГАП гелю при застосуванні його разом з аутофасцією та аутокісткою при закритті дефекту кісток основи черепа для лікування та профілактики ліквореї;

- В експерименті доведено залежність відновлення кісткової тканини і розвитку фіброзної тканини в зоні дефекту від щільності прилягання імпланту;

- В експерименті доведено переваги застосування разом з ГАП гелем композиції з додаванням хітозану, колагену, хондроїтину, бета-гліцерофосфату та ербісолу, що забезпечує підтримуючу, трофічну та стимулюючу функції і приводить до прискорення процесів регенерації кісткової тканини;

- Отримано патент на корисну модель (№ 136232 від 12.08.19) на спосіб закриття дефектів кісток черепа та твердої мозкової оболонки, які супроводжуються ліквореєю в експерименті.

Обґрунтованість і достовірність висновків і рекомендацій, які сформульовані в дисертації.

Дисертаційна робота Ісмагілова Ельдара Рафаїловича виконана на достатній кількості клінічних спостережень. Було проведено комплексне обстеження 90 пацієнтів з назальною ліквореєю різної етіології. Експериментальні дослідження проведені на 56 статевозрілих нелінійних щурах обох статей віком 3-6 місяців.

**Повнота викладення основних результатів дисертації в опублікованих роботах.**

Автором опубліковано 11 робіт у фахових науково-практичних виданнях. Одна стаття в журналі «Журнал вушних, носових і горлових хвороб», 2 статті в журналі «Оториноларингологія», одна в журналі «Оториноларингологія Восточная Европа», одна в журналі «Світ медицини та біології», одна в журналі «Journal of education, health and sport». Тези роботи надруковано у збірках матеріалів конференцій.

Аналіз представлених публікацій здобувача дозволяє зробити заключення про те, що вимоги ВАК України до публікації результатів дисертаційного дослідження на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук Ісмагіловим Е.Р. виконані в повному обсязі.

Основні положення дисертації, заключення з висновками і рекомендаціями по їх практичному використанню логічно витікають з отриманих результатів виконаного дослідження.

Вони достовірні, науково обґрунтовані і повністю відображені в матеріалах, опублікованих здобувачем.

**Оформлення дисертації та її структура.** Дисертація вміщує 168 сторінки і традиційно складається з титульного аркуша, анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, 5 розділів (огляд літератури, клінічна

характеристика хворих і методи дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів), висновків і практичних рекомендацій. Оформлена 26 малюнками, 52 таблицями. Список використаних джерел вміщує 189 посилань.

У вступі подана актуальність проблеми, обґрунтована мета і 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 науковому стилі.

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

Дисертація закінчується висновками та практичними рекомендаціями: 10 висновків дисертації і 6 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.**

1. У тексті дисертації мають місце орфографічні та стилістичні помилки.
2. У висновках в пункті 7 не вказано на скільки саме зменшується ризик виникнення рецидиву назальної ліквореї при використанні запропонованих Вами методик порівняно із загальноприйнятими, при цьому в дисертаційній роботі ці дані присутні.
3. У висновках, пункт 8, не вказано коли саме зникають приведені симптоми при використанні запропонованого Вами методу операції

для підгрупи 1А.

### **Запитання.**

1. З якою метою Ви проводили обстеження сахариного тесту групам хворих?
2. Як змінювалась нюхова функція у пацієнтів після виконання операції за Вашою методикою та загальноприйнятими, чи були відмінності?
3. Чи була можливість вивчати віддалені наслідки використання ГАП-гелю у щурів? Які, з Вашої точки зору, побічні реакції можуть виникати при його використанні, з огляду проведених досліджень на щурах з метою його впровадження в клінічну практику?
4. З чим пов'язаний розвиток синдрому лікворної гіпертензії внаслідок травми?
5. З чим, на Вашу думку, пов'язана вища частота назальної ліквореї у жінок віком від 40 до 60 років та з високим індексом маси тіла і чи є можливість профілактики її виникнення?
6. Чи може бути пов'язане виникнення синдрому «пустого турецького сідла» з гормональними змінами та інволюцією гіпофіза у жінок віком 40-60 років?

Перераховані зауваження та питання не носять принципового характеру і не знижують позитивної оцінки роботи в цілому, а також розроблених автором наукових положень і висновків.

### **ЗАКЛЮЧЕННЯ**

На основі аналізу дисертації, публікацій здобувача, вважаю можливим заключити, що дисертаційна робота Ісмагілова Ельдара Рафаїловича виконана на високому науково-методичному рівні з залученням сучасних методів дослідження і статистичної обробки

отриманих даних, які відповідають поставленій меті і означеним завданням, являється закінченим самостійним дослідженням, яке вирішує важливе прикладне завдання оториноларингології: підвищення ефективності надання медичної допомоги хворим з назальною ліквореєю шляхом розробки і впровадження нових методів хірургічного лікування та застосування новітніх пластичних матеріалів для закриття лікворних фістул.

Усе це дає підстави стверджувати, що дисертація відповідає вимогам, ДАК МОН України, що висуваються до дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата наук п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, а здобувач, Ісмагілов Ельдар Рафаїлович, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія.

### **Офіційний опонент**

Доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри оториноларингології  
Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця МОЗ України

Ю.В. Деєва