

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Національного університету охорони
здоров'я України
імені П. Л. Шупика, професор



Наталія САВИЧУК
Наталія САВИЧУК

С. Момоно 2025 року

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Начеси Ярослава Сергійовича

«КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З КІСТОЗНИМИ УТВОРЕННЯМИ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОГО СИНУСА»

що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань
22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина»

Призначені наказом Національного університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика від «21» лютого 2025 року № 961 голова та рецензенти, а саме:

Голова – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої
оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика, КОСАКОВСЬКИЙ Анатолій Лук'янович.

Рецензент: доктор медичних наук, професор, професор кафедри дитячої
оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика, ГАВРИЛЕНКО Юрій Володимирович.

Рецензент: доктор медичних наук, професор, професор кафедри дитячої
оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика, БРЕДУН Олександр Юрійович.

Розглянувши дисертацію на здобуття ступеня доктора філософії НАЧЕСИ
Ярослава Сергійовича на тему: «КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
ТА УДОСКОНАЛЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З
КІСТОЗНИМИ УТВОРЕННЯМИ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОГО СИНУСА» (тему
дисертації затверджено рішенням Вченої ради Національного університету
охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «19» січня 2022 року (протокол №
1), наукові публікації, в яких висвітлено основні наукові результати, а також за
результатами фахового семінару профільних кафедр (кафедра оториноларингології
і кафедра дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії) Національного
університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «28» лютого 2025
року (протокол № 1), ухвалили:

1. Актуальність теми дисертації

Поширеність кіст верхньощелепних синусів (ВЩС), згідно з сучасними даними вітчизняних та іноземних авторів, досягає 30% у загальній популяції. Необхідно зазначити, що у частини пацієнтів вони перебігають безсимптомно і виявляються випадково під час радіологічних обстежень, проведених з інших причин. На даний час основним методом їх лікування є хірургічне видалення, однак відомі випадки спонтанного зникнення кіст ВЩС, зокрема псевдокіст. Цей факт спонукає дослідників до подальших поглиблених досліджень патогенетичних механізмів їх утворення, так як нові дані можуть стати підставою для перегляду існуючих підходів до лікування пацієнтів з цією патологією.

Механізм утворення класичних одонтогенних кіст, а також їх зникнення, досить зрозумілий, тоді як процес формування псевдокіст, що локалізуються в товщі слизової оболонки ВЩС, потребує подальших досліджень, особливо у разі відсутності візуальних рентгенологічних ознак деструкції підлеглої кістки. Тому з'ясування ролі кісткового запалення в патогенезі псевдокістозних утворень, які виникають у товщі мукоперіосту ВЩС, є актуальним питанням оториноларингології. Особливої актуальності воно набуло в умовах широкого впровадження імплантаційних дентальних технологій у стоматологічній практиці, оскільки їх успіх значною мірою залежить від стану мукоперіосту у ВЩС.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є складовою науково-дослідної роботи (НДР) кафедри оториноларингології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, і її автор є виконавцем відповідних фрагментів НДР: 1. «Удосконалення методів діагностики та лікування хворих з окремими запальними та онкологічними захворюваннями вуха, носа та горла», № державної реєстрації РК 0117U006094, (2017-2021рр.); 2. «Розробка нових методів діагностики та лікування патології верхніх дихальних шляхів і вуха», № державної реєстрації 0118U006634, (2022 – 2026 рр.).

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів

Безпосередньо автором дослідження проведено: патентно-інформаційний пошук та аналіз літературних даних за темою дослідження, набір клінічного матеріалу, обстеження пацієнтів, забір матеріалів для проведення патоморфологічного та імуноферментного аналізу, опрацювання та систематизацію результатів, їх статистичну обробку, оформлення рукопису кваліфікаційної роботи. Дисертант безпосередньо брав участь у діагностичному та лікувальному процесі всіх проспективно обстежених пацієнтів.

4. Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновків та рекомендацій, що викладені у дисертації. Дослідження проводилось з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини,

Настанови з клінічних досліджень та наказів МОЗ України. Наукові положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі. Достовірність даних підтверджена, окрім достатнього обсягу спостережень, використанням надійних статистичних методів обробки та аналізу даних.

5. Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

По ходу виконання роботи отримані нові дані, що поглиблюють теоретичні знання про патогенез кіст ВЩС, і на їх основі обґрунтовано додаткові можливості діагностики та лікування пацієнтів з цією патологією.

1. Установлено, що у пацієнтів із псевдокістами ВЩС, каріозні зміни з ураженням глибоких структур верхніх премоларів та молярів, на стороні ураженої пазухи, виявляється значно частіше (92,9% випадків), ніж у пацієнтів із ретенційними кістами (18,2% пацієнтів) ($p < 0,05$).

2. У пацієнтів з розташуванням кіст у нижніх відділах ВЩС, випинання коренів молярів та премоларів в порожнину пазухи спостерігається у 2,5 рази частіше (42,1%) та тонший шар кістки над ними – $1,9 \pm 0,92$ мм, у порівнянні з тими, де кісти локалізуються в інших ділянках ВЩС – 3 (18,7%) випадки випинання та $3,4 \pm 1,09$ мм – середня товщина кістки ($p < 0,05$).

3. Імуногістохімічними дослідженнями з антитілами до загального цитокератину (PanCK AE1/AE3) та за результатами PAS-реакції вперше доведено, що епітелій ретенційної кісти ВЩС у більшості випадків зберігає свою слизоутворюючу функцію, навіть у випадку часткової метаплазії та атрофії, в той час, як епітелій псевдокісти майже повністю її втрачає. ІГХД з МАК до CD3 і CD68 показали, що інтенсивність інфільтрації стінки псевдокіст Т-лімфоцитами суттєво вища у порівнянні з ретенційними: $2,6 \pm 0,24$ та $1,4 \pm 0,24$ бали ($p < 0,05$), а макрофагами відповідно $2,0 \pm 0,31$ та $1,6 \pm 0,24$ бали ($p > 0,05$).

4. Вперше встановлено, що середній показник вмісту маркера деструкції кістки RANKL у стінках ретенційних кіст складає $32,2 \pm 5,1$ пг/мкг протеїну, а псевдокіст – $71,7 \pm 31,1$ пг/мкг протеїну ($p < 0,05$). Усереднений рівень RANKL в стінках кіст у пацієнтів із наявністю дентальної патології достовірно перевищує такий у осіб без ознак ураження глибоких структур зуба і становить $80,65 \pm 34,22$ пг/мкг протеїну та $33,10 \pm 4,35$ пг/мкг протеїну відповідно, що може свідчити про одонтогенну первинну ініціацію запального процесу в їх утворенні.

5. Вперше доведено, що пороговий вміст RANKL у стінках кіст ВЩС, який свідчить про наявність процесів деструкції або ремоделювання кістки у прилеглих до кісти ділянках верхньої щелепи, складає 51,50 пг/мкг протеїну, і перевищення цього показника характерно для одонтогенної кістозної патології ВЩС.

6. Установлено, що ступінь кореляції між показниками RANKL у тканинах кіст, у виділеннях з носа і в плазмі крові слабкий (коефіцієнт лінійної кореляції r_1 – 0,277 та r_2 – 0,103 відповідно), що свідчить про відсутність суттєвого впливу одонтогенного запального фактора на гомеостаз організму за досліджуваними показниками.

7. Визначення підвищеного рівня RANKL у стінках кіст ВЩС під час їх

видалення є ефективним методом діагностики ремоделювання прилеглої кістки верхньої щелепи та може бути маркером наявності одонтогенного запального процесу в ній.

6. Практичне значення одержаних результатів дослідження.

Показники вмісту маркера деструкції кістки у тканинах видалених кіст ВЩС є однією із ознак для диференціації генезу кістозного утворення у пазусі, і у випадках, коли рівень RANKL в тканинах кістки 51,50 пг/мкг протеїну і більше – хворий потребує дообстеження і за необхідності лікування у лікаря-стоматолога.

На основі визначення рівня RANKL в тканинах кістки ВЩС, удосконалено диференційну діагностику генезу кістозних утворень ВЩС на момент їх видалення, і, відповідно, уточнено профільність лікування таких пацієнтів після втручання, що особливо важливо при запланованих синусліфтингу чи дентальній імплантації.

Визначення рівня RANKL у стінках видалених кіст ВЩС може застосовуватись в практичній оториноларингології як лабораторний тест для виявлення одонтогенності кістозного процесу.

7. Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших вчених за обраною тематикою. Здобувачем у процесі написання дисертації опрацьовано 139 актуальних літературних праць інших вчених, з яких 8 кирилицею та 131 латиницею. За обраною тематикою здобувач має високу обізнаність з результатами наукових досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених.

8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях.

Основні результати дисертаційної роботи викладені у 6 публікаціях, зокрема 1 стаття в наукових фахових журналах, відповідно до «Переліку наукових фахових видань України», 3 статті, що індексуються Scopus або Web of Science; 2 робіт в збірниках та матеріалах з'їздів, науково-практичних конференцій.

Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Shkorbotun VO, Dyadyk OO, Nachesa YS. Morphological features of maxillary sinus cysts based on the study of particular histochemical and immunohistochemical factors of inflammation. Wiad Lek. 2023;76(5 pt 2):1252-1258. doi:10.36740/WLek202305218.

2. Shkorbotun VO, Nachesa YS, Shkorbotun YV. Radiological features of the location of cystic formations in the maxillary sinus and their relationship with alveolar bone pathology of the upper jaw. Clin. and prev. med. [Internet]. 2024Mar.15;(1):39-6. doi:10.31612/2616-4868.1.2024.05.

3. Shkorbotun VO, Nachesa YS. Bone resorption marker RANKL in the diagnosis and treatment of patients with maxillary sinus cysts. Inter Collegas. 2024;11(3):6p. In press. doi:10.35339/ic.11.3.shn.

4. Shkorbotun VO, Nachesa YS, Levchuk NI. The role of bone inflammation in the pathogenesis of maxillary sinus cyst formation. Wiad Lek. 2024;77(11):2245-2251. doi:10.36740/WLek/197104.

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Шкорботун В.О., Дядик О.А., Начеса Я.С. «Дослідження окремих імуногістохімічних факторів запалення кіст верхньощелепного синусу» Матеріали науково-практичної конференції оториноларингологів України «Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології», присвяченої 30-річчю з дня заснування національної академії медичних наук України, м. Львів, 1-3 жовтня 2023 р. с.155-156.

2. Шкорботун В.О., Начеса Я.С., Левчук Н.І. «Використання RANKL для виявлення запалення кісткової тканини у пацієнтів з кістами верхньощелепного синусу». Матеріали науково-практичної конференції оториноларингологів України «Діагностика та лікування в оториноларингології в сучасних умовах», м. Івано-Франківськ, 30 вересня - 1 жовтня 2024 р. с. 143-144.

9. Впровадження наукових досліджень у практику.

Основні положення дисертації впроваджені в лікувальний процес отоларингологічного відділення комунального некомерційного підприємства «Київська міська клінічна лікарня №9» та навчальний процес на циклах спеціалізації та тематичного удосконалення на кафедрі оториноларингології НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

10. Апробація результатів дослідження.

Основні положення дисертації обговорювались на науково-практичних конференціях: науково-практична конференція «Сучасні аспекти розвитку персоніфікованої медицини: виклики сьогодення і погляд у майбутнє» 01-02 листопада 2023 року, м. Київ, науково-практична конференція з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 5.0» 24 травня 2024 року, м. Київ.

11. Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості.

Начеса Ярослав Сергійович народився 16.10.1995 р. в Україні. В 2019 році закінчив Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, де отримав повну вищу освіту за спеціальністю «лікувальна справа» та здобув кваліфікацію лікаря. В 2021 році закінчив навчання в інтернатурі за спеціальністю «отоларингологія» на базі кафедри оториноларингології НУОЗ України імені П. Л. Шупика. З 2021 р. по 2025 р. навчався в аспірантурі на кафедрі оториноларингології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Начесу Ярослава Сергійовича як кваліфікованого фахівця і дослідника. Здобувач має глибокі фахові знання, педагогічний хист, здібний до наукових досліджень, вміє глибинно аналізувати, аналітично мислити та формувати висновки.

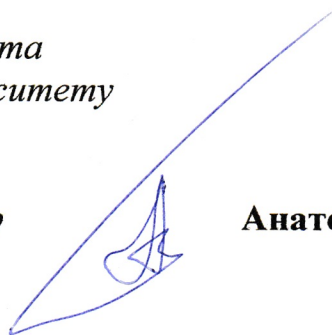
Методично проводив наукові дослідження за темою дисертації, приймав активну участь у проведенні науково - практичних конференцій в Україні. За період навчання у закладах вищої освіти та роботи у лікувальних установах зарекомендував себе як сумлінний здобувач та науковець і кваліфікований та відповідальний лікар-отоларинголог. Начеса Ярослав Сергійович за період роботи в практичній медицині проявив себе як кваліфікований лікар-отоларинголог, який володіє класичними і новітніми методиками надання медичної допомоги в отоларингології.

Начеса Ярослав Сергійович є сформованим, кваліфікованим науковцем з глибоким теоретичним та практичним рівнем підготовки, високою ерудицією та достатнім досвідом, що дозволяє вважати його фахівцем із спеціальності 222 «Медицина».

Висновок

Враховуючи актуальність теми дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику, достатню повноту викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях, відповідність роботи вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», рекомендувати дисертацію НАЧЕСИ Ярослава Сергійовича на тему: «КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З КІСТОЗНИМИ УТВОРЕННЯМИ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОГО СИНУСА» до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії із спеціальності 222 «Медицина».

Головуючий на засіданні
фахового семінару,
Завідувач кафедри дитячої
оториноларингології, аудіології та
фоніатрії Національного університету
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика
доктор медичних наук професор



Анатолій КОСАКОВСЬКИЙ

Рецензент

*Професор кафедри дитячої
оториноларингології, аудіології та
фоніатрії Національного університету
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика
доктор медичних наук професор*

Юрій ГАВРИЛЕНКО

Рецензент

*Професор кафедри дитячої
оториноларингології, аудіології та
фоніатрії Національного університету
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика
доктор медичних наук професор*

Олександр БРЕДУН

Секретар фахового семінару,
*Доцент кафедри оториноларингології
Національного університету охорони
здоров'я України
імені П. Л. Шупика,
кандидат медичних наук доцент*

Сергій САМОЙЛЕНКО