

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук,
профессора Завалий Марианны Анатольевны на диссертацию
Хомякова Константина Анатольевича «Патогенез, прогнозирование и
восстановление функции слизистой оболочки полости носа и
околоносовых пазух при хроническом гнойном риносинусите»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.03.03. – патологическая физиология

Актуальность диссертационного исследования

В современных условиях бурного развития индустрии и стремительного роста урбанизации человек все больше подвергается воздействию комплекса факторов окружающей среды, неблагоприятно влияющих на его здоровье. Ведущую роль в поддержании гомеостаза верхних дыхательных путей выполняет реснитчатый эпителий. Воздействие различных факторов нарушает функцию мерцательного эпителия. При угнетении мерцательной активности слизистой оболочки создаются благоприятные условия для развития патологического процесса, достаточно часто – гнойного риносинусита.

Гнойное воспаление обуславливает значительное изменение физиологии слизистой оболочки. Кроме того, патогенетическое лечение гнойных риносинуситов непременно включает использование антибактериальных препаратов и деконгестантов, побочным эффектом которых является угнетение мукоцилиарного аппарата. В результате снижается защитная функция носа, что создает благоприятные условия для формирования хронических ринитов и синуситов при контакте с патогенами в дальнейшем.

Течение и исход риносинуситов зависит от вирулентности микроорганизмов и от состояния защитных механизмов воздухоносных путей макроорганизма. Местными факторами неспецифической

резистентности полости носа и околоносовых пазух, осуществляющими защиту верхних дыхательных путей и обеспечивающими поддержание гомеостаза респираторного тракта, являются: адекватная проходимость полости носа для дыхания, количество, качественный состав и pH носового секрета, содержание в нем активно фагоцитирующих клеток, его протеиназно-ингибиторный потенциал, целостность и двигательная активность реснитчатого эпителия, калориферная и рефлекторная функция полости носа. Все эти факторы тесно связаны между собой и функционально взаимозависимы: изменение одного из них влечет за собой изменение других.

Таким образом, разработка высокоэффективных и безопасных способов реабилитации физиологической активности слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух становится актуальной, важной и перспективной задачей современной медицины.

Полученные результаты, их научная новизна и достоверность

Научная новизна работы заключается в том, что автор продемонстрировал эффективность использования препаратов морской воды в комплексном лечении обострения хронического риносинусита.

В ходе диссертационного исследования обоснован и определен путь восстановления физиологической активности слизистой оболочки и мукоцилиарного аппарата полости носа и околоносовых пазух при комплексном лечении обострения гнойного риносинусита на основании изучения патологических механизмов функционального состояния полости носа и околоносовых пазух. Достоверность результатов исследования определяется репрезентативностью выборки, методами клинической и лабораторной диагностики.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Хомякова К.А., доказана адекватным дизайном исследования,

применением современных диагностических методов, а также достаточным объемом ретроспективных и собственных клинических наблюдений с 2016г. по 2018г., что является достаточным для выполнения корректной статистической обработки. Работа выполнена на высоком методологическом уровне. Достоверность научных положений не вызывает сомнений, учитывая применение современных методов статистической обработки.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам.

Основные положения диссертации доложены на конференциях, заседаниях научных обществ, международном форуме. Результаты исследования отражены в печатных работах. По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах.

Научно-практическая значимость

Диссертационное исследование Хомякова К.А. имеет научное и практическое значение, представляет интерес для патофизиологов и оториноларингологов. Расширены знания о патогенезе хронического риносинусита на основе изучения механизмов повреждения мукоцилиарной системы, тесно связанной с состоянием местного иммунитета и неспецифической резистентностью организма, показатели которых имеют важное значение в определении тяжести течения и исходе заболевания.

Для практического здравоохранения предложены терапевтические мишени, связанные со снятием блокады мукоцилиарной системы с помощью эндоназальных ирригаций препаратов морской воды, что в совокупности с промыванием околоносовых пазух антисептиком и местным действием цикламена, по мнению автора, образует реабилитационную программу восстановления функциональной

активности слизистой оболочки носа и околоносовых пазух при хроническом гнойном риносинусите.

Предложенный способ доступен широкому внедрению в практическое здравоохранение. Результаты диссертации внедрены в клиническую практику оториноларингологов ряда лечебных учреждений г. Донецка.

Общая характеристика и содержание работы

Диссертационное исследование Хомякова К.А. изложено на 140 страницах машинописного текста, содержит рисунки и таблицы. Работа выполнена в классическом стиле и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, собственных исследований, оценки результатов, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический перечень включает отечественные и зарубежные научные источники (107 отечественных и 29 зарубежных).

Во введении обоснована актуальность темы исследования и указана степень разработанности проблемы, подтверждающая необходимость изучения возможности восстановления физиологической активности слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух при хроническом гнойном риносинусите в оториноларингологической практике. Автором представлена научная новизна исследования и его практическая значимость.

Цель диссертационного исследования сформулирована четко, задачи конкретны и соответствуют цели исследования.

Обзор литературы отражает особенности эволюции изучения патологических процессов в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух и путей нормализации её функции при гнойном воспалении. В дальнейшем, основываясь на Международных и Российских рекомендациях, изложена последовательность выработки подходов к лечению патологических состояний, локализованных в области полости

носа и околоносовых пазухах. Обобщены методы лечения гнойных риносинуситов с применением препаратов морской воды.

Анализ научной литературы отечественных и зарубежных авторов проведен с освещением современных источников, хотя обращает на себя внимание весьма небольшое количество литературных ссылок на зарубежных авторов. Из внимания автора упущен ряд фундаментальных изданий по теме исследования. В первом разделе обоснована перспективность более широкого применения в лечебной практике препаратов на основе морской воды.

В разделе «Материал и методы исследования» представлена характеристика пациентов, включенных в диссертационную работу, и методы исследования. По проводимой лечебной программе все больные были разделены на четыре группы: две наблюдения и две сравнения. Все группы сопоставимы по количеству пациентов и гендерным признакам, по клиническим проявлениям основного заболевания, результатам первичного обследования. В данном разделе сформулированы критерии оценки результатов лечения, как непосредственных, так и отдаленных.

Статистическая обработка полученных результатов произведена при помощи компьютерной программы Microsoft Excel 2007. Были определены средние значения всех исследованных показателей в каждой группе, их средние ошибки, показатели достоверности разности.

В разделе 3 автором проанализирован характер расстройств дыхательной и секреторной функций слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, ее мукоцилиарного транспорта и при риносинусите, а также характер расстройств местного иммунитета полости носа. В разделе 3.3 представлены рисунки морфотипов фаций носового секрета, полученных методом клиновидной дегидратации, анализ которых позволяет считать, что описанные особенности являются фиксированной картиной определенного этапа патологических изменений.

В разделе 4 представлены комплексные методики оценки тяжести клинического состояния пациентов и прогнозирования частоты рецидивов у больных с хроническим гнойным риносинуситом.

В разделе 5 автором проведен сравнительный анализ течения восстановления физиологической активности слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазухах при традиционных методах лечения и с использованием препаратов на основе морской воды при хроническом гнойном риносинусите. Полученные данные демонстрируют положительный эффект в восстановлении физиологической активности слизистой оболочки при использовании в комплексном лечении препаратов, содержащих морскую воду.

Обсуждение результатов исследования представлено в виде логического анализа, подтверждающего необходимость и возможность широкого внедрения в лечение пациентов с хроническим гнойным риносинуситом препаратов на основе морской воды.

Заключение, выводы и практические рекомендации носят последовательный характер и вытекают из поставленных автором целей и задач исследования.

Автореферат выполнен по классической схеме и соответствует содержанию диссертации.

Проделанная Хомяковым К.А. кропотливая исследовательская работа, безусловно, заслуживает внимания, полезна с теоретической, методической и практической точек зрения. Но к автору в плане обсуждения имеется ряд замечаний и вопросов.

Замечания по диссертационной работе.

1. В работе имеются некоторые опечатки и неудачно построенные предложения.

2. Обзор литературы не полностью раскрывает суть проблемы, которой посвящена диссертационная работа, например, отсутствует анализ

и ссылки в списке литературы ряда современных фундаментальных работ, таких как

Захарова Г.П., Янов Ю.К., Шабалин В.В. Мукоцилиарная система верхних дыхательных путей. СПб.: Диалог 2010; 360с.;
 Кобылянский В.И. Мукоцилиарная система. Фундаментальные и прикладные аспекты. М.: БИНОМ 2008; 416с.;
 Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризистом, 2001; 304с.,
 Захарова Г.П., Шабалин В.В., Донская О.С. Функциональная морфология как основа системного подхода к исследованию биологических жидкостей // РМЖ – 2017 - №6 – С. 430-434;

а также других научных публикаций, посвященных исследуемому диссертантом направлению:

Кубышкин А.В. Исследование поверхностной активности синоназального секрета при остром гнойном риносинусите в условиях эксперимента / А.В. Кубышкин, А.А. Завалий // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины – 2016. – Т.7, №2. – С.37-43.

Кубышкин А.В. Патогенетическое значение исследования функционального состояния мукоцилиарной транспортной системы для совершенствования диагностики риносинуситов / А.В. Кубышкин, А.А. Завалий // Folia otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2016. – V.22, №1. – С.36-45.

Завалий М.А. Сравнительная гистология и физиология мерцательного аппарата респираторного эпителия // Таврический медико-биологический вестник. – Т17. – 2014. №2(66). – С.46-53.

Завалий М.А. Экспериментальное обоснование применения внутрипазушного лекарственного электрофореза при лечении острого гнойного верхнечелюстного синусита // Клінічна та експериментальна патологія, 2014. – Т. XIII, №3(49). – С. 63-70.

Завалий М.А. Морфогенез мерцательного эпителия // Ринологія. – 2014. – №4. – С.38-49.

Завалий М.А. Морфологические изменения в слизистой оболочке у больных хроническим гнойным риносинуситом // Журнал вушних, носових і горлових хвороб, 2014. №4. С.21-27.

Завалий М.А. Значение обследования внутриносовых структур и проведение предоперационной подготовки при лечении больных хроническим гнойным риносинуситом // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2014. – №5. – С.16-21.

Завалий М.А. Анализ клинических симптомов и физико-химических показателей функции мукоцилиарной транспортной системы у больных острым гнойным синуситом / М.А. Завалий, С.Б. Безшапочный //

Ринологія. – 2010. – №4. – С. 3–14.

Завалий М.А. Применение метода тонкослойной хроматографии для оценки эффективности консервативного лечения больных синуситами // Ринологія. – 2005. – №4. – С. 12–18.

Завалий М.А. Экспериментальное обоснование метода ингаляционной терапии при воспалительных заболеваниях околоносовых пазух // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2005. – №4. – С. 91–94.

Завалий М.А. Экспериментальное исследование поверхностной активности мукоцилиарной системы околоносовых пазух // Журнал ушних, носовых і горлових хвороб. – 2005. – № 6. – С. 18–22.

Завалий М.А. Состояние мерцательного эпителия у больных с хроническим гнойным синуситом / М.А. Завалий, А.Г. Балабанцев, А.К. Загоруйко, Т.Г. Филоненко // Российская ринология. – 2002. – №2. – С. 19–22.

3. В диссертации не достаточно описано обоснование примененных методов исследования.

4. Автор в работе использовал метод клиновидной дегидратации для определения характера и активности физико-химических процессов, проходивших в жидкой фазе назального секрета. В образцах текстур полученных фаций диссертантом изучены кристаллические структуры, образованные обезвоженными молекулами мукополисахаридов, и проведено сравнение их строения с принятым за норму. Следует отметить, что недостатком метода является затруднение количественного выражения полученных результатов для их объективной оценки.

Для исследования у больных хроническим гнойным риносинуситом использовался назальный секрет, при этом автор не предлагает пояснений в работе, с каким процентом вероятности можно экстраполировать данные полученные в полости носа, на процессы, протекающие в околоносовых пазухах.

4. Больные с хроническим гнойным риносинуситом без каких-либо анатомических особенностей в полости носа и/или в области остиомеатального комплекса встречаются крайне редко. Автором проведена большая работа для набора больных в исследование, следуя указанным в работе критериям включения.

5. Положения, вынесенные на защиту, раскрывают не в полной мере суть результатов исследования. Полученные автором в работе научные данные шире, чем изложены в указанном разделе.

6. В аннотации спреи с раствором морской воды рекомендуют назначать 3-6 раз в сутки. Автор рекомендует применять 6-8 раз в сутки. Возникают некоторые опасения в сохранности активной работы назального иммунитета у больных хроническим гнойным риносинуситом, которым 8 раз в сутки промывают раствором морской воды полость носа, удаляя при этом назальный секрет.

7. Автор допускает неточности в использовании терминов, так, например, нет единого подхода к использованию термина риносинуситы. В работе встречаются синуситы, синуситы, риносинуситы.

Вопросы к диссертанту.

1. Кроме затемнения околоносовых пазух на рентгенограммах и компьютерных томограммах, какие встречались изменения?

2. Были ли в диссертационном исследовании получены морфологические доказательства, подтверждающие «полное выздоровление больных хроническим гнойным риносинуситом»?

Отмеченные замечания не снижают научную и практическую ценность диссертационных исследований и не оказывают существенного влияния на основные результаты работы.

Заключение

Актуальность, научная новизна и практическая значимость работы Хомякова К.А. очевидны. Результаты диссертации обоснованы на современном научном уровне, представляют собой законченное научное исследование. Результаты исследования доведены до практической реализации.

Выполненное научное исследование соответствует уровню кандидатской диссертации по заявленной специальности. Автореферат диссертации составлен с соблюдением установленных требований, дает

адекватное представление о работе. Диссертационная работа отвечает критериям Положения о порядке присуждения ученых степеней, а ее автор Хомяков Константин Анатольевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент

заведующая кафедрой оториноларингологии
Медицинской академии имени С.И. Георгиевского
структурное подразделение Федерального
государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования «Крымский
федеральный университет имени В.И. Вернадского»
доктор медицинских наук, профессор,

Завалий Марианна Анатольевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Завалий М.А. заверяю

Ученый секретарь
Федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования
«Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского»
кандидат филологических наук



Л.М. Митрохина

«___» _____ 2019 г.

Контактные данные:

Республика Крым, 295007,
г.Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4
E-mail: cf_university@mail.ru
Тел. +7 (3652) 54-50-36
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского
(структурное подразделение)