

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им А.И. Евдокимова» МЗ РФ Мирошниченко Нины Александровны на диссертацию Шумковой Галины Леонидовны на тему «Особенности патологии носа и околоносовых пазух у взрослых больных муковисцидозом: распространенность, клиническое течение и тактика ведения», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03— болезни уха, горла и носа.

Официальный оппонент: Мирошниченко Нина Александровна

Ученая степень: доктор медицинских наук по специальности 14.01.03 – болезни уха, горла и носа: медицинские науки.

Основное место работы: ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им А.И. Евдокимова Министерства Здравоохранения РФ

Адрес: 127473, г. Москва, Делегатская ул. 20 стр.1

Тел.: 8 (495) 609-67-00; 8(495) 609-23-66.

Электронная почта: mail@msmsu.ru; сайт: www.msmsu.ru

Актуальность избранной темы

Актуальность темы обусловлена преобладанием патологии дыхательных путей среди клинических проявлений муковисцидоза, и дыхательная функция страдает при этом в наибольшей степени, обуславливая прогноз и течение заболевания. Хронический риносинусит, наряду с бронхо-легочной патологией, является распространенным проявлением муковисцидоза и у взрослых больных часто связан с наличием

патогенной микрофлоры, полирезистентной к антибактериальной терапии. Большое значение имеют такие микроорганизмы, как *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и MRSA, *Burkholderia cepacia*, *Achromobacter xylosoxidans*, нетуберкулезные микобактерии и различные грибковые инфекции. Нарушение мукоцилиарного клиренса слизи в полости носа и околоносовых пазух приводит к развитию длительного инфекционно-воспалительного процесса и формированию назальных полипов, роль атопии в формировании полипов при муковисцидозе не является ведущей. По данным некоторых авторов, распространенность хронического риносинусита у взрослых больных муковисцидозом равна 90-100%. Полипоз носа является нередким проявлением этого заболевания, и нарушение носового дыхания может усугублять дыхательную недостаточность. Наличие хронического очага инфекции в верхних отделах дыхательных путей вследствие постназального затека отрицательно сказывается на течении легочной патологии.

До 90х годов XX века муковисцидоз являлся сугубо детским заболеванием, далее благодаря успехам в лечении его осложнений продолжительность жизни больных начала увеличиваться. В настоящее время количество взрослых больных муковисцидозом продолжает возрастать, что диктует необходимость выработки четких лечебно-диагностических алгоритмов хронического риносинусита. Компьютерная томография околоносовых пазух и культуральное исследование микробиома верхних отделов дыхательных путей являются необходимыми этапами обследования больных муковисцидозом. Однако, единого лечебно-диагностического алгоритма обследования отоларингологом больных муковисцидозом на данный момент в мировом медицинском сообществе не существует.

Лечение больных муковисцидозом должно быть направлено на борьбу с хронической инфекцией дыхательных путей и профилактикой опасных для

жизни осложнений, что позволит продлить сроки и повысить качество жизни пациентов. Хронический риносинусит у больных муковисцидозом требует пожизненного наблюдения и лечения ЛОР-врачом детской, а затем и взрослой клиники. В плане консервативной терапии доказан положительный эффект муколитических препаратов в область носа и околоносовых пазух через компрессорную ингаляционную систему, в некоторых случаях используют орошения антибиотиками околоносовых пазух в послеоперационном периоде. Учитывая хроническую инфекцию в зоне пазух носа, а так же зачастую тяжелое общее состояние больных муковисцидозом, оптимальным методом хирургического лечения хронического риносинусита в мире для них выбрана расширенная функциональная эндоскопическая ринопластика (FESS). При этом рецидивы полипоза носа в течение года после оперативного лечения достигают 80%, что может быть связано с отсутствием систематического консервативного лечения хронического риносинусита.

Таким образом, вышеизложенные аспекты определяют высокую степень актуальности данной работы.

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

Исследование выполнено на большом количестве клинического материала и состоит из трех этапов: I – одномоментное исследование распространенности различных заболеваний полости носа и околоносовых пазух на 348 больных муковисцидозом; II этап посвящен изучению специфических для муковисцидоза признаков хронического риносинусита у взрослых больных; III этап, наименьший по количеству участвовавших пациентов, при этом очень значимый – проспективный, в котором изучались два различных протокола ведения больных с хроническим риносинуситом для выбора наиболее эффективного из них. Степень обоснованности научных положений, выводов, практических рекомендаций

обеспечена достаточностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, применением современных методов статистической обработки информации. На основании данных, полученных в ходе исследования, выработан лечебно-диагностический алгоритм хронического риносинусита.

Выводы и практические рекомендации диссертации логично обоснованы, четко сформулированы, имеют несомненное научно-практическое значение. Автор принимал непосредственное участие во всех этапах исследовательской работы - в постановке целей и задач, разработке методики обследования пациентов, в сборе данных на всех его этапах, а также в обработке, анализе и обобщении полученных результатов. Диссертант принимал участие в осуществлении хирургического и консервативного лечения, клинического наблюдения за пациентами.

Результаты работы внедрены в клиническую практику оториноларингологического отделения клиники болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) и центра муковисцидоза взрослых НИИ Пульмонологии ФМБА России.

Материалы работы прошли апробацию на научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 6 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Они в полной мере освещают основные результаты, полученные в данном диссертационном исследовании.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе, получены автором самостоятельно на базе ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) и центра муковисцидоза взрослых НИИ Пульмонологии ФМБА России.

Первый этап исследования – одномоментный, в котором на обширной выборке из 348 больных из различных регионов РФ, получавших лечение в центре муковисцидоза взрослых НИИ Пульмонологии ФМБА России, были изучены варианты патологии полости носа и околоносовых пазух, распространенность различных клинических вариантов течения хронического риносинусита с/без полипов полости носа. Второй этап включил одномоментное исследование характерных для муковисцидоза томографических признаков на материале 97 КТ околоносовых пазух, изучалась взаимосвязь КТ-признаков с тяжестью генотипа муковисцидоза, с различными клинико-функциональными характеристиками легочной патологии. Третий этап – проспективное исследование двух подходов к лечению хронического риносинусита с полипами полости носа (2 группы больных по 14 человек). В результате I и II этапов (одномоментные этапы) исследования сделаны выводы о распространенности различных клинических вариантов хронического риносинусита и других патологических состояний полости носа среди взрослых больных муковисцидозом, определены основные параметры для оценки компьютерных томограмм околоносовых пазух взрослых больных муковисцидозом, взаимосвязь тяжести клинических проявлений хронического риносинусита и его КТ-признаков с характером микробного пейзажа дыхательных путей и другими клинико-функциональными характеристиками легочной патологии. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на анализе результатов комбинированного (хирургического и консервативного) лечения в сравнении с результатами консервативного лечения хронического риносинусита; изучено влияние лечения риносинусита с применением местной муколитической и антибактериальной терапии как на верхние, так и на нижние отделы дыхательных путей.

План обследования пациентов соответствовал цели и задачам исследования. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом. Проверена первичная документация

(базы данных, анкеты, медицинские карты пациентов, протоколы эндоскопических и рентгенологических методов обследования, данные культурального исследования мокроты и экссудата верхнечелюстных пазух, результаты спирометрии и передней активной риноманометрии).

Статистическая обработка данных и построение графиков осуществлялась при помощи пакета программ SPSS-21 (SPSS Inc., США). Для сравнения достоверности средних значений и медиан использовалось вычисление t-критерия Стьюдента для парных и непарных выборок. Достоверными считались различия при $p < 0,001$ (очень высокая степень достоверности), $p < 0,05$ (высокая степень достоверности). Для оценки категориальных переменных использовалось процентное соотношение. Применялся двусторонний корреляционный анализ по Пирсону для определения взаимосвязи двух признаков.

В проведенном исследовании впервые в международной медицинской практике на обширном клиническом материале определена распространенность хронического риносинусита - 100% у взрослых больных муковисцидозом. У больных полипозно-гнойным риносинуситом определена наиболее распространенная степень полипозного процесса - II степень; впервые в нашей стране по данным компьютерной томографии определены основные признаки хронического риносинусита, характерные для взрослых больных муковисцидозом, а так же определена взаимосвязь тяжести течения хронического риносинусита и наличия в мокроте взрослых больных муковисцидозом грамотрицательной микрофлоры; показано снижение тяжести течения заболевания - уменьшение частоты обострений патологии легких, повышение показателей сатурации гемоглобина кислородом на фоне лечения хронического риносинусита.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Разработан комплексный метод лечения хронического риносинусита с применением хирургического и местного консервативного лечения - муколитической и антибактериальной терапией в область околоносовых пазух в сочетании с интраназальными глюкокортикостероидами. Разработан и внедрен в практику алгоритм комбинированного ведения взрослых больных муковисцидозом и хроническим риносинуситом, который позволяет понизить количество обострений болезни легких и увеличить показатель сатурации гемоглобина кислородом.

Содержание и оформление диссертационной работы

Диссертация изложена на 196 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, 4 глав (литературного обзора, описания материалов и методов, описания результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования), выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы содержит 180 источников, включающий 30 отечественных и 150 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 35 рисунками, 2 приложениями.

В первой главе проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по проблеме патологии верхних отделов дыхательных путей у взрослых больных муковисцидозом. Освещены частота встречаемости хронического риносинусита, этиопатогенетические факторы его возникновения и разобраны различные варианты консервативного и хирургического лечения. Рассмотрены работы, направленные на поиск взаимосвязи генотипа муковисцидоза с хроническим риносинуситом и назальным полипозом, на изучение однородности микробиома верхних и нижних отделов дыхательных путей, а так же на поиск варианта применения местной антибактериальной терапии в область околоносовых пазух у взрослых больных муковисцидозом после синусотомии.

В главе «Общая характеристика работы. Материалы и методы исследования» даны сведения о клиническом исследовании, дана подробная анамнестическая, клиническая характеристика изучаемых выборок. Для пациентов, вошедших в третий, проспективный этап исследования, предоставлены сведения с учетом тяжести генотипа, сопутствующей патологии, получаемой пациентами базисной терапии легочной патологии. Во второй главе подробно освещается анализ групп больных, включенных в исследование, детально изложены применявшиеся методы исследования и анкетирования (SNOT-20, визуально-аналоговые шкалы, эндоскопия полости носа, передняя активная риноманометрия, исследование мукоцилиарного клиренса, спирометрия, МСКТ околоносовых пазух, культуральное исследование мокроты и аспирата из верхнечелюстных пазух). Детально описаны методы лечения, использованные в работе, а так же методы получения материала для микробиологического исследования.

В третьей главе представлены результаты всех трех этапов исследования, подробно описана частота встречаемости всех клинических вариантов хронического риносинусита с/без полипов полости носа, проанализированы основные жалобы больных на симптомы хронического риносинусита, представлены результаты тщательного анализа компьютерных томограмм околоносовых пазух, описана частота распространенности вариантов развития околоносовых пазух и внутриносовых структур пациентов изученной выборки. Так же подробно описаны и комплексно оценены результаты двух подходов к лечению хронического риносинусита на примере исследованных групп.

В четвертой главе «Обсуждение результатов исследования» в краткой форме суммированы результаты проведенного исследования, сопоставлены с литературными источниками, приведены данные по различиям в составе микробного пейзажа пазух носа и мокроты, описаны преимущества комбинированной методики лечения хронического риносинусита,

представлены данные по влиянию результатов лечения хронического риносинусита на частоту обострений легочной патологии и на показатель сатурации гемоглобина кислородом. Результаты и выводы соответствуют ранее поставленным целям и задачам научной работы. Изложены практические рекомендации по использованию данного материала. Представлен алгоритм ведения взрослых больных муковисцидозом с хроническим риносинуситом.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Проведенная диссертационная работа имеет большое научное и практическое значение, так как впервые в медицинской практике оценка распространенности заболеваний полости носа и околоносовых пазух у взрослых больных муковисцидозом проведена на масштабном клиническом материале, в работе освещены актуальные вопросы клинического течения, микробиологии дыхательных путей, КТ-диагностики хронического риносинусита у взрослых больных муковисцидозом, оценена взаимосвязь тяжести генотипа с признаками риносинусита, сформулированы рекомендации по рутинному наблюдению ЛОР-специалистом больных муковисцидозом, представлен алгоритм ведения пациентов как при консервативном, так и при хирургическом подходе к лечению. Это позволит в дальнейшем адекватно организовать работу ЛОР-врача с этой редкой и тяжелой группой больных, снизить тяжесть проявлений хронического риносинусита у пациентов.

Принципиальных замечаний к работе нет. Имеются стилистические погрешности, не снижающие общее положительное впечатление от работы.

Заключение

Таким образом, диссертация Шумковой Галины Леонидовны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является

законченной научно-квалификационной работой, которая вносит научный и практический вклад в формирование подходов к ведению оториноларингологом взрослых больных муковисцидозом, прогнозирования и профилактики обострений тяжелой патологии, что имеет существенное значение для оториноларингологии и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – болезни уха, горла и носа.

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры оториноларингологии
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова»

Минздрава РФ

«22» марта 2020

Мирошниченко Н.А.

Подпись профессора Мирошниченко Н.А. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Московский
государственный медико-стоматологический
университет имени А.И. Евдокимова»

Минздрава РФ

Заслуженный врач России,
д.м.н., профессор



Васюк Ю.А.

127473, г. Москва, Делегатская ул. 20 стр.1

8 (495) 609-67-00; 8(495)609-23-66.

Электронная почта: mail@msmsu.ru; сайт: www.msmsu.ru