

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента на диссертационную работу Хомякова Константина Анатольевича на тему «Патогенез, прогнозирование и восстановление функции слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух при хроническом гнойном риносинусите», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

### **Актуальность**

Диссертационная работа К.А. Хомякова посвящена перспективной для современной медицины проблеме, важной как с практической, так и с фундаментальной точки зрения – усовершенствование и разработка высокоэффективных и безопасных способов реабилитации физиологической активности слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух.

В настоящее время состояние мукоцилиарной системы при хроническом гнойном риносинусите не в полной мере изучено и не всегда учитывается при лечении данной патологии. Имеющиеся методы оценки тяжести состояния таких больных не дают полного представления о состоянии мукоцилиарного аппарата слизистой оболочки полости носа. В связи с этим необходим поиск новых методов диагностики функции слизистой оболочки, расстройств мукоцилиарной системы полости носа и околоносовых пазух, а также прогноза течения и исхода заболевания в целом. Поэтому рассматриваемая в работе диссертанта проблема является актуальной.

Одним из важных достоинств работы является тот факт, что автор расширил представления о механизмах повреждения мукоцилиарной системы, предложил новые терапевтические мишени, связанные со снятием блокады мукоцилиарной системы с помощью эндоназальных ирригаций препаратов морской воды в совокупности с промыванием носовых пазух антисептиком и местным действием цикламена. Предложенный способ образует реабилитационную программу восстановления функциональной активности слизистой оболочки носа и околоносовых пазух при хроническом гнойном риносинусите и доступен широкому внедрению в практическое здравоохранение.

### **Структура и объем диссертации**

Работа К.А. Хомякова построена по традиционной схеме и состоит из следующих разделов: введение; обзор литературы; материалы и методы исследования; результаты и их обсуждение; анализ и обобщение результатов исследования; выводы; список использованных литературных источников. Объем диссертации составляет 142 страницы, содержит 15 таблиц, 31 рисунок. Список литературы содержит 136 источников, из них 107 отечественных и 29 зарубежных авторов.

Во **введении** К.А. Хомяков излагает актуальность работы, не вызывающую сомнений, так как в настоящее время во всем мире наблюдается постоянный рост случаев воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. В Донецкой народной республике и Российской

Федерации пациенты с хроническим гнойным риносинуситом составляют 20-30 % всех госпитализированных в ЛОР-отделения и более 40 % среди амбулаторных пациентов ЛОР-кабинетов больниц и поликлиник. Все воспалительные заболевания полости носа и околоносовых полостей приводят к нарушению функционирования слизистых оболочек. Поэтому проблеме изучения особенностей патогенеза и разработки высокоэффективных способов восстановления физиологической активности слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух при хроническом гнойном риносинусите становится актуальной, важной и перспективной задачей современной медицины.

Глава **Обзор литературы** начинается с изложения современных представлений о мукоцилиарной системе полости носа и околоносовых пазух. Раскрываются особенности нарушения функций слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух при хроническом гнойном риносинусите. Показано, что в течение ринитов и риносинуситов мукоцилиарная система из довольно совершенного барьера в полости носа превращается в очаг хронической инфекции, перманентной сенсibilизации и патологической нервной импульсации. Таким образом, актуальной и важной задачей становится восстановление физиологической активности слизистой оболочки полости носа и ее мукоцилиарного аппарата, особенно у лиц, перенесших гнойный риносинусит.

Соискатель подробно, в том числе формулируя несколько основных противоречий, установленных им в изучаемой сфере, обосновывает актуальность поиска новых подходов, направленных не только на купирование воспаления в полости носа и устранение клинических симптомов заболевания, но и на восстановление нормального анатомо-физиологического состояния слизистой оболочки носа, нарушенного воспалительным процессом.

Следует отметить, что диссертант корректно ссылается на первоисточники, не злоупотребляя ссылками на работы своих коллег или известные обзоры. Практически все разделы диссертации завершаются, как правило, критическим рассмотрением не выясненных моментов и обозначают направления в будущих исследованиях.

В главе **Материалы и методы исследований** представлены объекты исследований, характеристика испытуемых, сформулированы критерии включения пациентов в исследование. Описаны сформированные группы пациентов. В разделе представлено обоснование и полное изложение используемых для достижения цели методов: клинические (сбор жалоб и анамнеза, риноскопия), лучевые (рентгенография или компьютерная томография околоносовых пазух); функциональные (ринопневмометрия, рН-метрия, определение секреторной способности слизистой оболочки носа и скорости мукоцилиарного транспорта); морфологические (изучение характера фаций носового секрета); иммунологические (определение концентрации ЦИК, лизоцима, иммуноглобулинов основных классов – E, A,

М и sIgA в отделяемом из околоносовых пазух и носовом секрете); лабораторные (общие анализы крови и мочи); медико-статистический.

За основу способа прогнозирования частоты рецидивов хронического гнойного риносинусита взят метод корреляционно-регрессионного анализа.

Данная часть диссертационной работы К.А. Хомякова изложена достаточно подробно и при необходимости, все описываемые методы, могут быть воспроизведены другими исследователями.

В главе **Результаты и их обсуждение**, которая содержит три раздела, изложены все этапы работы и выполнены все поставленные перед исследователем задачи. Из описания результатов, очевидно, что все использованные для решения поставленных задач подходы были уместными. Диссертантом приведено корректное обсуждение полученных результатов. Особенно, с моей точки зрения, следует выделить тот факт, что автор проводил поэтапную клиническую работу. Им были изучены особенности динамики субъективного состояния, клинической картины, функционального состояния слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Особое внимание диссертант уделил местной иммунологической реактивности полости носа у людей с гнойным риносинуситом при местном воздействии на слизистую оболочку полости носа препаратов морской воды. Изучение характера твердой фазы носового секрета позволило автору включить этот метод в систему бальной оценки тяжести состояния больных хроническим гнойным риносинуситом. Представленный комплексный подход к оценке состояния больных позволяет прогнозировать частоту рецидивов заболевания.

**Выводы** работы не вызывают сомнения, полностью соответствуя поставленным задачам, изложены лаконично, четко и обосновано. Краткое содержание работы в достаточной степени отражено в автореферате. Полученные результаты достоверны, сделанные выводы обоснованы и подтверждены данными клинического исследования.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором изучены особенности динамики субъективного состояния, клинической картины, функционального состояния, местной иммунологической реактивности полости носа у людей с гнойным риносинуситом при местном воздействии на слизистую оболочку полости носа препаратов морской воды. Впервые прослежена и описана динамика твердой фазы носового секрета при гнойном риносинусите под местным воздействием препаратов морской воды.

Уже это обстоятельство свидетельствует о новизне диссертационного исследования. Новизна научных положений: исследованы возможности полноценной физиологической реабилитации слизистой оболочки полости носа у людей с бактериальными риносинуситами.

Изучены особенности динамики субъективного состояния, клинической картины, функционального состояния, местной

иммунологической реактивности полости носа у людей с гнойным риносинуситом при местном воздействии на слизистую оболочку полости носа препаратов морской воды.

Впервые прослежена и описана динамика твердой фазы носового секрета при гнойном риносинусите под местным воздействием препаратов морской воды.

На основании полученных результатов доказано и обосновано положение о том, что препараты морской воды не только способствуют элиминации бактериального агента из полости носа, но и являются средством патогенетического воздействия, поскольку обеспечивают реабилитацию физиологической активности мукоцилиарной системы полости носа и восстановление его защитной функции. В результате повышается степень сопротивляемости верхних дыхательных путей при дальнейшем контакте с патогенами, и снижается заболеваемость ринитами с синуситами (раздел 4, 5) Следует отметить, что в концентрированном виде научные положения нашли отражение в выводах по каждой главе и в заключении диссертации, все они выносятся на защиту. Нам представляется, что применение предлагаемой программы реабилитации физиологической активности слизистой оболочки полости носа и ОНП при гнойном риносинусите не требует дополнительного инструментария и специальной подготовки специалиста. Способ доступен широкому внедрению в практику ЛОР-кабинетов поликлиник и ЛОР-стационаров любого уровня.

В диссертации на основании выполненных лично автором научных исследований разработаны теоретические положения и решена научная задача, имеющая важное практическое значение для проведения качественной клинической программы при лечении хронических риносинуситов.

#### **Замечания к работе:**

1. Во втором положении, выносимом на защиту (стр.11) вы пишете о полном выздоровлении больных хроническим гнойным риносинуситом. Корректно ли такое утверждение, если хронический процесс сопровождается необратимыми морфологическими изменениями, и мы можем только улучшить функциональную активность слизистой оболочки, привести к стойкой длительной ремиссии.
2. На стр.43 в разделе «Материалы и методы» Вы пишете, что изучение состояния полости носа, ее слизистой оболочки и носового секрета проводили дважды: до начала терапевтических программ и после регистрации клинических признаков купирования воспалительного процесса. При этом на стр. 84, описывая полученные результаты, вы приводите данные о том, что признаки купирования обострения наступают в разное время у пациентов разных групп. Возможно, что исследование функционального состояния слизистой носа необходимо было проводить во всех группах в определенные фиксированные дни после лечения и отмечать, когда наступало купирование воспалительного процесса.

Потому что, к примеру, берем из приведенных данных: в исследуемой группе на 11-й день купировалось воспаление и было улучшение функционального состояния слизистой, а в сравниваемой на 7-й день уменьшился воспалительный процесс и возможно тоже к 11-му дню лечения улучшится функциональное состояние СО, а его уже не исследовали. Возникает вопрос: возможно для улучшения функционального состояния СО необходимо просто время и эффект не зависит от метода лечения?

3. В разделе 4.2 на стр.79 и в разделе 5 на стр. 106 Вы приводите данные по оценке частоты рецидивов, которые расходятся по количеству в разных группах. Из раздела 4.2 получается, что рецидивы были у 22 больных( $48-26=22$ ), по подгруппам совпадает ( $5+15+2=22$ ). На стр.106 говорится, что в этой же группе уже на первый год рецидивы у 25 человек(13 и 12).

В качестве дискуссионных вопросов хотелось бы обсудить следующее:

1. Метод прогнозирования рецидивов не учитывает метод лечения, а основывается только на клинических данных до лечения. Поэтому для исследуемых групп, если провести прогнозирование по предлагаемой методике, достоверность метода будет ниже заявляемой автором (80%), ведь лечение было эффективным и явно уменьшилась частота рецидивов. Поэтому, по моему мнению, для более точного прогнозирования необходимо учитывать также функциональное состояние СО носа и после лечения.
2. Через какое время после процедур или применения деконгестантов (капли в нос) брали секрет для исследования клиновидной дегидратацией и определяли время мукоцилиарного транспорта? Это важно, так как могли искажаться данные.
3. Насколько информативным может быть метод исследования твердой фазы носового секрета у больных хроническим риносинуситом.

Все перечисленные замечания имеют рекомендательный и скорее технический характер, не влияя на общее, благоприятное впечатление о проделанной работе, не подвергая сомнению адекватность использованных методов и достоверность полученных результатов. Работа представляется новой, интересной, проведенной на высоком теоретическом и методическом уровне.

### **Заключение**

По теме диссертации К.А. Хомяковым опубликовано 6 печатных работ, опубликованных в ведущих научных журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для публикации основных научных результатов на соискание ученой степени.

Очевидно, что К.А. Хомяковым проведена огромная, интересная и важная как в фундаментальном, так и в прикладном аспекте работа. Выводы диссертационной работы полностью соответствуют полученным экспериментальным данным и являются важным дополнением в понимании расстройств физиологической активности слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, местного иммунитета и характера твердой фазы носового секрета. Проведена оценка значимости этих нарушений в патогенезе, тяжести состояния, прогнозе рецидивов хронического гнойного риносинусита и определены основные пути восстановления мукоцилиарной системы слизистой оболочки носа и околоносовых пазух при этом заболевании.

Работа Хомякова Константина Анатольевича на тему «Патогенез, прогнозирование и восстановление функции слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух при хроническом гнойном риносинусите» является самостоятельно законченным научным исследованием и полностью отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология.

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой физиологии  
ГУ ЛНР «Луганский государственный  
медицинский университет имени Святителя Луки» Т.П. Тананакина

Подпись Тананакиной Т.П. заверяю.

Ученый секретарь доцент



Ярцева С.В.

Адрес учреждения: 91045, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1г, Луганск,  
тел. +380 (642) 34-71-13, 34-71-16

Электронный адрес: <http://lgmu.ru>, [kanclgmu@mail.ru](mailto:kanclgmu@mail.ru)