

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Накатиса Якова Александровича на диссертационную работу
Федосеевой Ольги Викторовны «Функциональные особенности носового
цикла у здоровых взрослых и при остром риносинусите»,
представленную в Диссертационный совет Д 208.059.01 при ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр
оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства
России», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.03 - болезни уха, горла и носа**

Ф.И.О.: Накатис Яков Александрович

Почтовый адрес места работы: 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4

Рабочий телефон: +7 (812) 558-05-08

Адрес электронной почты: nakatis@med122.com

Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства России

Должность: Почетный президент ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России

Ученая степень: доктор медицинских наук

Ученое звание: профессор

Актуальность темы исследования

Свободное носовое дыхание – это основа нормальной жизнедеятельности организма человека. Полость носа осуществляет нормальную регуляцию всего респираторного тракта, а так же сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, половой сферы, поддержанию внутриглазного и внутричерепного давления, кислотно-щелочного равновесия, формированию иммунной защиты.

Функциональное проявление регуляции носового дыхания осуществляется влиянием на слизистую оболочку полости носа вегетативной нервной системы, что и определяет носовой цикл. При заболеваниях полости носа и околоносовых пазух регуляция многих органов и систем в организме может меняться, а это влияет на изменение и характер носового цикла. Обратимость части таких патологических явлений отмечается при восстановлении адекватного носового дыхания.

Однако следует отметить конкретные факторы, существенно влияющие на состояние слизистой оболочки полости носа, причем с этими факторами человек взаимодействует ежедневно. Например, физическая нагрузка, вдыхание воздуха различной влажности и температуры, вдыхание различных веществ в виде аэрозоля, табачного дыма, использование эндонозальных лекарств. Сведения, описывающие воздействие этих факторов на носовое дыхание, в научной литературе весьма разнообразны, а порой противоречивы.

Мало изучен вопрос изменений носового цикла в гериатрической практике. Видимо в настоящее время считается, что характер носового цикла не изменяется и имеет одни и те же характеристики на протяжении всей жизни человека.

Серьезной проблемой в современной ринологии является довольно высокая распространенность у населения воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух. В связи с этим важен поиск путей рациональной реабилитации и восстановления трудоспособности пациентов. В комплексе медикаментозного лечения острых и хронических риносинуситов используются различные препараты, в частности, топические деконгестанты и интраназальные глюкокортикостероиды. В тоже время длительное использование сосудосуживающих средств порой приводит к дисфункции мерцательного эпителия и нарушает функциональную работу слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. В научной

литературе часть работ, посвящена изучению влияния интраназальных глюкокортикостероидов на состояние слизистой оболочки полости носа. Но этих исследований недостаточно для того, чтобы составить полную картину изменений состояния носового цикла в процессе лечения данными препаратами.

Изложенные факты определяют актуальность данного диссертационного исследования Федосеевой Ольги Викторовны, запланированного и выполненного с целью аналитического изучения особенностей носового цикла у взрослых пациентов, имеющих назальную патологию и сравнить полученные данные с параметрами носового цикла у здоровых лиц.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

В работе впервые представлен анализ изменений носового цикла в разных возрастных группах. Установлена тенденция к удлинению фаз смены носового потока и снижению его объема с увеличением возраста. Определенно, что наиболее значимые изменения параметров носового цикла начинаются уже с 35 лет. Автор впервые определила, что в дневное время (в период бодрствования) преобладает неклассический носовой цикл, а ночью (во время сна) носовой цикл становится стабильным, близким к классическому, однако длительность циклов меняется с возрастом.

В исследовании впервые установлено, что как активное курение, так и пассивное вдыхание табачного дыма, причем в равной степени, угнетают носовой цикл и это проявляется в значительном снижении объема носового потока и сокращении длительности циклов вплоть до полного их исчезновения.

В работе довольно подробно изучено влияние физической нагрузки на носовой цикл и установлено, что продолжительность циклов при выполнении физических упражнений сокращается. Одновременно установлено,

что вдыхание влажного, теплого или холодного воздуха, а также прием горячей или холодной пищи удлиняют периоды носового цикла.

Практическая значимость результатов исследования и рекомендации по их использованию.

Изучение и учет параметров variability носового цикла под влиянием перечисленных факторов, воздействующих на жизнедеятельность человека оказывает практическую пользу в проведении клинического обследования пациентов с длительной назальной обструкцией и позволяет установить ряд причин субъективного восприятия этого процесса при объективном отсутствии патологических факторов в полости носа и околоносовых пазухах. Четко установлено: методика продленной ринофлоуметрии является значимой в выявлении истинной причины назальной обструкции.

Полученные результаты подтверждают идентичные негативные изменения носового цикла у активно курящих, как и у пассивно вдыхающих табачный дым, могут быть использованы в профилактической работе, по пропаганде здорового образа жизни. А полученные данные о влиянии назального спрея ксилометазолина на носовой цикл и интраназального мометазона фууроата возможно с успехом использовать при составлении алгоритма лечения пациентов при воспалительных заболеваниях полости носа и околоносовых пазух. Одновременно, предложенная автором методика пролонгированной ринофлоуметрии, применима для экспертной оценки функционального состояния полости носа и для исследования безопасности влияния ряда лекарственных препаратов на носовой цикл.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность полученных в диссертационной работе результатов основана на достаточном объеме проведенного исследования (40 пациентов с острым риносинуситом и 130 добровольцев), объективность

использованных методов диагностики, современной статистической обработкой материала.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 17 медицинских конференциях регионального, всероссийского и международного уровня.

Выводы, практические рекомендации и научные положения, выносимые на защиту, соответствуют поставленным задачам, вполне обоснованы и логично получены из результатов исследования.

Структура и общая характеристика диссертационной работы.

Диссертационная работа довольно объемная, написана в традиционном стиле, изложена на 181 страницах. Работа состоит из обзора научной литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список цитируемой научной литературы: 188 библиографических источников, 98 - публикации отечественных авторов, 90 - зарубежные источники. Работа хорошо иллюстрирована и содержит 35 рисунков и 38 таблиц, которые логично дополняют текст.

В *«Введении»* четко обозначена актуальность выбранной темы, конкретно сформулирована цель и поставлены задачи для ее достижения. Положения, выносимые на защиту реальны. Представленная научная новизна и практическая значимость работы несомненны. Перечислены данные об апробации и внедрении результатов проведенного исследования, список публикаций по теме диссертационного исследования, четко обозначен личный вклад автора.

Обзор цитируемой научной литературы посвящен современному состоянию вопроса о носовом цикле. В этой главе подробно описана физиологическая значимость носового дыхания, определение носового цикла и даны современные его классификации, методы объективной оценки функции носового дыхания, современные способы регистрации носового цикла, а также связь носового цикла и мукоцилиарного транспорта. Отдельно

представлено научное описание данных цитируемой литературы, относительно носового цикла у здоровых взрослых. Рассмотрены суточные характеристики носового цикла, изменения носового воздушного потока в зависимости от воздействия различных физических факторов. Цитируются публикации о влиянии курения на носовое дыхание и изменения его параметров при заболеваниях носа и околоносовых пазух и также при интраназальном использовании деконгестантов и глюкокортикостероидов. Обзор написан хорошим литературным языком, а логичность его изложения обосновывает актуальность темы диссертационного исследования.

В главе *«Материалы и методы исследования»* представлены 2 раздела. В ней подробно описаны используемые диагностические методики и даны общие сведения о группах обследованных пациентов и добровольцах. Подробно изложено описание пролонгированной ринофлоуметрии – методики, позволяющей не только зафиксировать носовой цикл, но и получить количественные характеристики при носовом дыхании.

В этой главе четко обозначено, что представленное исследование выполнялось в соответствии с принципами GCP и соответствует этическим нормам проведения биомедицинских исследований, а использованные методы современны и адекватны для решения поставленным в работе задачам.

В главе *«Носовой цикл у здоровых взрослых. Собственные наблюдения»* изложены результаты по возрастным показателям пролонгированной ринофлоуметрии у здоровых взрослых, изменения носового цикла во время сна, бодрствования и под влиянием определенных физических факторов. В ней же представлен используемый способ прогнозирования изменений параметров носового цикла в зависимости от возраста. Автор впервые описала сроки этих возрастных изменений.

В этой главе четко доказано и продемонстрировано, что в дневное время, как правило, регистрируются неклассические разновидности носового

цикла, а во время ночного сна флюктуации воздушного потока чаще близки к регулярности. Автором впервые проведен анализ носового цикла в различных возрастных подгруппах, который показал снижение воздушного потока с увеличением возраста пациентов, при этом длительность флюктуаций носового цикла нарастает.

В главе *«Анализ показателей носового дыхания у курящих»* представлены разделы о возрастных показателях пролонгированной ринофлоуметрии у курящих и оценка мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки носа у курящих. В работе установлено, что не только активное курение, но и пассивное вдыхание табачного дыма оказывают негативное влияние и на мукоцилиарный транспорт и на носовой цикл, причем эти изменения абсолютно идентичны. Это явление установлено впервые и позволяет считать этот факт эксклюзивным и актуальным. Полученные изменения носового цикла констатируются удлинением времени сахаринового теста и снижением амплитуды флюктуаций носового воздушного потока, а также сокращением их продолжительности. Очень важно, что в исследовании показано, что любой эпизод активного и пассивного курения сопровождаются исчезновением носового цикла.

Глава, посвященная *«Носовому циклу и транспортной функции слизистой оболочки полости носа при остром риносинусите»* содержит общую характеристику обследуемых пациентов с острым риносинуситом и описанию характера показателей носового цикла и мукоцилиарного транспорта до и после лечения с применением спрея 0,1% ксилометазолина и мометазона фууроата. В этой же главе дана оценка результатов терапии в обеих группах сравнения. Все приведенные данные подтверждены объективными методами исследования и статистически достоверны.

В работе с позиции носового цикла четко показано, что достигнутый противоотечный эффект аэрозолей 0,1% ксилометазолина и мометазона фууроата сопоставим. Установлено, что при использовании мометазона

фууроата носовой цикл практически не меняется, а происходит умеренное сокращение длительности флюктуаций, сопровождающееся ускорением мукоцилиарного транспорта. При использовании ксилометазолина носовой цикл полностью исчезает, а время мукоцилиарного транспорта резко удлиняется, этот факт свидетельствует о выраженном негативном влиянии препарата на цилиарный эпителий. В работе объективно показано, что включение в алгоритм терапии острого риносинусита мометазона фууроата значительно ускоряет процесс выздоровления пациента, что сопоставимо с уже существующими исследованиями. Этот результат наблюдения имеет принципиальное значение при составлении рекомендаций по лечению острого риносинусита, что, несомненно, делает работу ценной для практической ринологии.

Диссертационная работа иллюстрирована информативными таблицами и графиками, удачно дополняющими текст работы и полученные результаты. Заключение изложено в критическом ключе и содержит аналитическую интерпретацию результатов собственных исследований в сопоставлении с данными других авторов, цитируемых в обзоре научной литературы. В этом разделе приводятся сведения, обобщающие изученную диссертантом проблему. Все пять выводов в полном объеме соответствуют поставленным задачам и логично соответствуют полученным результатам. Работа практически полностью является утилитарной, то есть может быть рекомендована для широкого использования в практической оториноларингологии. В связи с этим обращает внимание, что практические рекомендации представлены очень скромно в виде двух кратких пунктов. В тоже время, имея 24 опубликованных работы в качестве совета предлагаю в будущем оформить полноценные практические рекомендации для практикующих оториноларингологов, в которых бы в полном объеме были изложены полученные автором результаты.

По теме диссертационного исследования опубликовано 24 научные работы, из них 11 - в специализированных изданиях, рецензируемых ВАК Минобрнауки Российской Федерации.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Федосеевой Ольги Викторовны на тему «Функциональные особенности носового цикла у здоровых взрослых и при остром риносинусите» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для оториноларингологии – повышения качества диагностики и эффективности лечения взрослых с заболеваниями носа и околоносовых пазух, а также оптимизации экспертизы влияния на полость носа и носовое дыхание различных факторов и веществ, в том числе лекарственных средств, вводимых интраназально.

По актуальности, методическому уровню, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости, диссертационная работа полностью отвечает требованиям п.9, п.10, п.14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденному Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – Болезни уха, горла и носа (медицинские науки) и может быть представлена к официальной защите.

Официальный оппонент

Заслуженный врач России,
доктор медицинских наук, профессор,
Почетный президент ФГБУ «Северо-Западный
окружной научно-клинический центр
им. Л.Г. Соколова ФМБА России»
Санкт-Петербург, заведующий кафедрой
оториноларингологии и офтальмологии
Санкт-Петербургского государственного
университета



Я.А. Накатис

Подпись Накатиса Якова Александровича заверяю

Начальник отдела кадров ФГБУ СЗОНКЦ
им. Л.Г. Соколова ФМБА России

Л.Б. Сулейманова

« 12 » 04 2021 г.