

## **Отзыв**

Официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора А.Ю. Овчинникова на диссертацию Букреева И.С. «Лазерная доплеровская флоуметрия в оптимизации применения интраназальных лекарственных препаратов в послеоперационном периоде у ринологических больных» », представленную в Диссертационный совет Д 208.059.01 при ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.03 – болезни уха, горла и носа, 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Ф.И.О.: Овчинников Андрей Юрьевич

Ученая степень: доктор медицинских наук

Ученое звание: профессор

Электронная почта: lorent1@mail.ru

Наименование организации: ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Должность: Заведующий кафедрой оториноларингологии

МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Почтовый адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

Рабочий телефон: 8 (495) 609-67-00

### **Актуальность избранной темы**

Актуальность избранной темы диссертации не вызывает сомнения и имеет важное практическое и социальное значение, высокой распространенностью заболеваний носа и околоносовых пазух. Поэтому, одной из основных проблем современной оториноларингологии является оптимальная и наиболее

адекватная местное лечение слизистой оболочки полости носа при различных патологических состояниях, а также в случае оперативного вмешательства в этой зоне. Однако в настоящий момент не существует обоснованной с точки зрения влияния на изменения в микроциркуляторном русле слизистой оболочки полости носа, тактики медикаментозной поддержки послеоперационного периода у этой группы больных, хотя именно этот период в значительной мере связан с появлением субъективных жалоб и симптомов, влияющих на качество жизни пациента. Таким образом, состояние слизистой оболочки полости носа при применении различных интраназальных лекарственных препаратов является одной из важных проблем современной оториноларингологии. И именно объективной оценке влияния различных интраназальных препаратов на микрогемодинамику слизистой оболочки полости носа и их обоснованного выбора послужило целью диссертационной работы Букреева И.С.

### **Научная новизна и практическая значимость исследования**

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), являющаяся на сегодняшний день перспективным методом изучения микрогемодинамики. Впервые обоснована и доказана эффективность применения ЛДФ как оптимального метода изучения микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости носа при воздействии различных интраназальных препаратов.

При оценке состояния микроциркуляторного русла с помощью ЛДФ впервые зарегистрировано начало развития снижения активности интраназальных деконгестантов. Впервые обоснованы принципы местной терапии в послеоперационном периоде у пациентов после ринохирургических вмешательств с учетом данных о функциональном состоянии микроциркуляторного русла полости носа по данным ЛДФ. Предложен оригинальный опросник для оценки субъективной выраженности назальных симптомов в послеоперационном периоде.

На основании результатов работы впервые обоснованы принципы местной ирригационной терапии в послеоперационном периоде у пациентов после ринохирургических вмешательств с учетом данных о функциональном состоянии микроциркуляторного русла полости носа.

#### **Цель исследования –**

оптимизировать ведение послеоперационного периода у ринологических больных на основании данных о влиянии различных интраназальных препаратов на микроциркуляторное русло слизистой оболочки полости носа, полученных с помощью метода - лазерная доплеровская флоуметрия.

Для достижения указанной цели, автором были поставлены следующие задачи:

1. Изучить особенности применения ЛДФ с целью выявления механизмов воздействия и основных эффектов интраназальных лекарственных препаратов на МР полости носа.

2. Выявить при помощи ЛДФ у ринологически здоровых лиц основные закономерности действия различных групп интраназальных препаратов на микроциркуляторный кровоток полости носа в связи с такими параметрами, как субъективные ощущения, а также данные исследований функционального состояния полости носа при однократном и длительном (10 дней) их применении.

3. Разработать принципы оптимизации местной . терапии после ринохирургических вмешательств на основании субъективных ощущений больных и комплексных данных о функциональном состоянии полости носа с учетом оценки состояния его МР.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. ЛДФ является оптимальным методом изучения состояния МР слизистой оболочки полости носа под воздействием интраназальных лекарственных средств, как при отсутствии патологии, так и после

ринохирургических вмешательств, при этом наиболее выгодно использовать два ее параметра – нулевой и первый спектральные моменты ( $M_0$  и  $M_1$ ), так как

они наиболее полно и адекватно отражают основные особенности функционального состояния слизистой оболочки полости носа.

2. Применение специализированного опросника позволяет достаточно точно и объективно оценить субъективные ощущения больного и связать их с объективными данными обследований.

### **Практическое использование полученных результатов**

Разработанные диагностические и лечебные методики внедрены в лечебную деятельность клиники оториноларингологии Клинической больницы им. С.Р. Миротворцева ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России (взрослое оториноларингологическое отделение и клинико-диагностическое оториноларингологическое отделение), на базе ЛОР-отделений МУЗ «Городская больница №6 им. акад. В.Н. Кошелева» и МУЗ «Городская клиническая больница №10» (г. Саратов).

Результаты исследования внедрены в учебный процесс ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России в курсе оториноларингологии для лечебного, педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультета;

По теме диссертационного исследования опубликовано 18 печатных работ, из них 4 – в журналах, включенных в перечень периодических научных и научно-практических изданий, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертационного исследования на соискание ученой степени кандидата медицинских наук; по теме работы издана 1 монография.

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 172 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, списка литературы, включающего 274 работы (169 отечественных и 105 иностранных). Работа иллюстрирована 21 таблицей и 50 рисунками.

**Во введении** автором определены актуальность исследования, сформулированы цель задачи, показана научная новизна исследования, вынесены основные положения на защиту.

**В первой главе** – обзоре литературы – автор провел критический анализ существующих отечественных и зарубежных источников по исследуемому вопросу, результатом которого явились заключения о ряде проблем в диагностике изменений слизистой оболочки полости носа на фоне оперативного лечения и использования различных групп интраназальных препаратов и необходимости дальнейшего их решения, что собственно определило цель и задачи исследования и весь ход работы.

**Вторая глава** посвящена материалам и методам исследования. Подробно описан бесконтактный лазерный доплеровский флоуметр, его конструкция и методика исследования назальной микроциркуляции. Подробно описаны методики измерения микроциркуляторного кровотока в области нижних носовых раковин, а также способ субъективной оценки функции носового дыхания по специальному опроснику.

Для выявления реакции микроциркуляторного русла на применение различных интраназальных средств нами было обследовано 90 добровольцев без признаков патологических изменений полости носа и отсутствием данных о хронических заболеваниях полости носа и околоносовых пазух в анамнезе. Для исследования эффекта вазоконстрикторных средств при длительном их применении обследованы 12 добровольцев в возрасте 20-26 лет. С целью решения основной проблемы, проводилось обследование 15



больных в возрасте 18-50 лет, страдающих заболеваниями полости носа и требовавшими оперативного лечения (искривление перегородки носа, вазомоторный ринит).

Все пациенты подвергались общепринятому клиническому обследованию.

**Третья глава** – результаты собственных исследований. - влиянию интраназальных средств на микроциркуляторный кровоток слизистой оболочки полости носа у здоровых лиц при однократном применении

Привлечено 90 добровольцев. Отбирались лица без признаков клинической патологии полости носа. Обследуемые были разбиты на 3 группы по 30 человек согласно основным группам исследуемых лекарственных интраназальных препаратов:

1. Вазоконстрикторы-деконгестанты;
2. Солевые растворы для ирригационной терапии;
3. Топические кортикостероиды.

В группах также проводилось изучение нескольких препаратов с разными действующими веществами с целью их последующего сравнения между собой. Исследование микроциркуляторного кровотока в полости носа проводилось по описанным в главе 2 методикам, вначале измерялся уровень микроциркуляторного кровотока до аппликации интраназального средства, после чего проводилось измерение микроциркуляторного кровотока методом лазерной доплеровской флоуметрии каждые 10 минут в течение 2 часов.

В дальнейшем, автором изучено изменение микроциркуляторного кровотока слизистой оболочки полости носа у здоровых лиц при длительном (10 дней) применении интраназальных средств.

Это исследование, включало применение в течение 10 дней интраназальных препаратов на 12 добровольцах без клинических признаков патологии полости носа. Они были разделены на группы по 4 человека для применения соответственно вазоконстрикторов-деконгестантов, солевых растворов для ирригационной терапии и топических кортикостероидов. Исследование

микроциркуляторного кровотока проводилось 1 раз в день утром по описанной выше методике. Также всем обследованным проводились оценка мукоцилиарного клиренса и ринопнеуметрия.

Для исследования были отобраны препараты, оказавшие наибольшее влияние на микроциркуляторный кровоток по данным их однократного применения из анализа выше описанного исследования. В этой же главе автор приводит данные по изучению влияния интраназальных препаратов на микроциркуляторный кровоток полости носа в послеоперационном периоде. Исследования проведены на 15 больных. Всем 15 была проведена операция – септопластика. Каждому обследованному, начиная с первых суток после операции (через некоторое время после удаления передней тампонады), выполнялась ежедневно однократно лазерная доплеровская флоуметрия.

**В четвертой главе** обсуждены полученные результаты, из которых следует, что при однократном применении из всех групп интраназальных препаратов в наибольшей степени на состояние слизистой оболочки полости носа и ее микроциркуляторное русло влияют препараты группы интраназальных деконгестантов, сравнительно мало – топические кортикостероиды, практически никакого влияния не оказывают солевые растворы. При исследовании длительного применения топических препаратов обнаружено, что применение интраназальных деконгестантов не только в значительной мере угнетает мукоцилиарный транспорт, но и приводит к постепенному увеличению параметра микроциркуляторного кровотока отвечающего за объем перемещающихся по микрососудистому руслу эритроцитов, что происходит наряду со снижением скорости кровотока. Это расценено автором, как проявление начинающегося привыкания к интраназальному деконгестанту.

Автор считает, что хотя интраназальные деконгестанты и уменьшают субъективно выраженность назальных симптомов в раннем послеоперационном периоде, однако при этом они способствуют достаточно быстрому развитию пагубных изменений в микроциркуляторном русле и

мукоцилиарном транспорте, которые в дальнейшем могут ухудшать течение послеоперационного периода, сводя на нет достигнутые преимущества в субъективном состоянии и улучшении вентиляционной функции носа. Ирригационная терапия не нарушает функционального состояния микроциркуляторного русла, способствует очищению полости носа и улучшению мукоцилиарного клиренса, таким образом, этот способ ведения послеоперационного периода у ринологических больных наиболее предпочтителен.

**Выводы** вытекают из содержания работы и соответствуют поставленным задачам.

**Практические рекомендации** могут быть в полной мере использованы врачами оториноларингологами поликлиник и стационаров.

Наличие ошибок и опечаток не влияет на положительное восприятие всей работы. Хотя сам текст работы недостаточно хорошо литературно отредактирован. Литературный обзор не уместается в отведенной ему главе и периодически в других разделах диссертации можно встретить ссылки на библиографические источники. Имеется и ряд замечаний: отсутствуют клинические примеры и выписки из историй болезни. Диссертация иллюстрирована исключительно графиками и таблицами. Эндофотографии и рентгенограммы отсутствуют. Группа клинического наблюдения за оперированными больными крайне невелика. Состоит из 15 больных и на этом основании достоверность результатов представляется сомнительной. Оценка показателей качества жизни опирается на опросник, предложенный автором, который позволяет дать оценку в основном характеру носового дыхания. И характеризовать категорию именно «качество жизни», вероятно, не совсем правомерно.

Других принципиальных замечаний по диссертации нет.



Полученные автором результаты диссертационной работы, несомненно, с успехом могут быть использованы в оториноларингологической практике.

### **Заключение**

В данном исследовании была решена важная задача для здравоохранения – разработаны принципы оптимизации местной терапии после ринохирургических вмешательств на основании не только субъективных ощущений больных и данных инструментального обследования, но и их взаимосвязи с изменением состояния микрогемодинамики полости носа.

Диссертация Букреева И.С. «Лазерная доплеровская флоуметрия в оптимизации применения интраназальных лекарственных препаратов в послеоперационном периоде у ринологических больных» является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным автором самостоятельно, на высоком научно-методическом уровне, содержит решение важной задачи – улучшение качества лечения больных с рядом ринологических заболеваний за счет использования современных методов диагностики лечения, что имеет существенное значение для оториноларингологии. По научной новизне, объему проведенных исследований, полученным результатам диссертационная работа Букреева

Диссертация Букреева И.С. «Лазерная доплеровская флоуметрия в оптимизации применения интраназальных лекарственных препаратов в послеоперационном периоде у ринологических больных» является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным автором самостоятельно, на высоком научно-методическом уровне, содержит решение важной задачи - улучшение качества лечения больных с рядом ринологических заболеваний за счет использования современных методов диагностики лечения, что имеет существенное значение для оториноларингологии. По научной новизне, объему проведенных исследований, полученным результатам диссертационная работа Букреева И.С. соответствует критериям п. 9, п. 10 раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, может быть удостоен присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 - болезни уха горла и носа и 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой ЛОР-болезней  
ГБОУ ВПО Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
им. А.И. Евдокимова Минздрава России

  
Овчинников А.Ю.

Подпись А.Ю.Овчинникова подтверждаю:  
Ученый секретарь ГБОУ ВПО Московский  
государственный медико-стоматологический  
университет им. А.И. Евдокимова  
Минздрава России

  
Васюк Ю.А.