

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора, доктора медицинских наук,
профессора кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Ярославский
государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации Шиленковой Виктории Викторовны на
диссертационную работу Голубевой Ольги Борисовны
«Критерии оценки консервативного лечения аденоидитов у детей»,
представленную к защите в Диссертационный совет 68.1.006.01
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.3 – Оториноларингология.

Актуальность исследования.

Рецидивирующие инфекции дыхательных путей у детей не теряют ведущего положения в структуре детской заболеваемости. Одним из самых частых диагнозов на приеме оториноларинголога амбулаторного звена является «аденоидит», причем отмечается стойкая тенденция к увеличению количества детей с данной патологией.

Одной из основных жалоб родителей детей с аденоидитом является наличие у ребенка в той или иной степени затрудненного носового дыхания. При этом одним из вариантов современной диагностики функции носового дыхания является изучение воздушных потоков внутри сложной структуры полости носа с использованием риноманометрии и акустической ринометрии и оценкой таких характеристик, как расход и скорость воздушного потока, давление и коэффициент носового сопротивления. Однако в условиях амбулаторного приема оториноларинголога данные методики представляются сложно осуществимыми ввиду значительной затраты времени на проведение и интерпретацию, а, следовательно, имеют ограниченный спектр применения.

Проблема консервативной терапии аденоидита у детей далека от полного разрешения ввиду значительного, но неупорядоченного количества методик, хотя современные клинические рекомендаций все-таки позволили значительно улучшить его направленность. Недостаточно изучены

возможности физиотерапевтических средств в реабилитации детей с аденоидитами, отсутствует персонализированный подход для комбинированной терапии аденоидитов.

Степень обоснованности научных положений,

выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Выносимые на защиту научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, имеют высокую степень обоснованности. Объём клинических наблюдений, положенный в основу исследования, вполне достаточный для формулировки достоверных выводов.

В диссертации обобщены данные обследования 182 детей в возрасте от 3 до 10 лет. 30 условно здоровых детей составили контрольную группу, сформированную с целью получения референсных значений. 152 ребенка с верифицированным диагнозом аденоидит были разделены на две группы сравнения: в первой группе для лечения аденоидита использовалась ирригационно-элиминационная терапия и топический антимикробный препарат; во второй группе помимо ирригации полости носа использовалось комбинированное физиотерапевтическое воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением НИЛИ (красный и ИК-спектр). Группы исследования были статистически сопоставимы по возрасту, полу, объективным показателям, выраженности клинических проявлений заболевания. Помимо стандартных методов обследования всем детям в соответствии с Клиническими рекомендациями от 2021 года проводили бактериологическое и иммунологическое исследование, термоманометрию носового дыхания, микроэлектрофорез назальных эпителиоцитов с целью изучения их активности. Методики использовались до начала лечения, в процессе терапии и по ее окончании (5-й, 9-й и 15-й дни), а также в катамнезе через 1, 6 и 12 месяцев.

Полученные результаты проанализированы с помощью современных высокоинформационных методов диагностики и статистических приемов

обработки информации. Объём первичного материала, методология исследования и статистическая обработка данных позволили достоверно сформулировать результаты и выводы исследования. Представленные положения, выносимые на защиту, подчеркивают значимость применения метода эндоназальной термоманометрии и микроэлектрофореза назальных эпителиоцитов, позволяют оперативно оценить степень назальной обструкции и активности воспаления у детей с аденоидитом в разные сроки наблюдения. Комплексный подход к лечению аденоидита, включающий ирригационно-эlimинационные мероприятия с последующим воздействием НИЛИ, предоставляет возможность исключить избыточное использование топических антибактериальных препаратов, избежать негативных эффектов лекарственных средств, повысить эффективность консервативной терапии за счет улучшения иммунобиологической активности слизистой оболочки.

Достоверность положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность положений, выводов и рекомендаций, изложенных в диссертационной работе Голубевой О.Б., подтверждается достаточным количеством наблюдений ($n=182$), современными методами исследования и статистической обработки данных. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации, прикладных программ SPSS Statistics 21.0. Стандартная обработка выборок включала подсчет значений средних арифметических величин, величины дисперсии, стандартного отклонения и/или медианы и квартили в зависимости от распределений значений от нормального. Использовалась стандартная оценка количественных признаков непараметрическим методом, проведено сравнение распределений частот с помощью разных критериев (Хи-квадрат, критерий Фишера), оценена связь между переменными с использованием коэффициента корреляционного анализа.

Научная новизна и практическая значимость.

Новизна положений и выводов работы не вызывает сомнений. Представленное сравнение и обоснование результатов применения двух консервативных методов лечения у детей с аденоидитом проведено с использованием впервые полученных показателей носового дыхания при помощи инновационной отечественной технологии и электрокинетических свойств реснитчатых эпителиоцитов методом микроэлектрофореза с контролем особенностей гуморального состава врожденного и адаптивного иммунитета назального секрета.

Автором разработана методика динамического многофакторного анализа показателей носового дыхания, клеточного и гуморального состава назального секрета с оценкой клинической картины и результатов проведенной терапии, получен Патент РФ №2804728 С1 «Способ оценки эффективности лечения аденоидита у пациентов детского возраста».

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках.

Значимость результатов диссертации для науки и практики.

Практическая ценность диссертации Голубевой О.Б. очевидна и определяется качественно новым уровнем диагностических возможностей оториноларинголога амбулаторного звена для оценки эффективности выбранного алгоритма консервативного лечения. Результаты исследований нашли внедрение в практику отделения оториноларингологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва), медицинского центра «БИОС» (ООО «СТ-БИОС», Фрязино, Московская область), в учебный процесс на кафедре оториноларингологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Автором достаточно полно показана значимость выдвинутых выводов и практических рекомендаций для оториноларингологов и педиатров.

Материалы диссертации и многочисленные иллюстрации убедительно доказывают научно-практическую ценность работы Голубевой О.Б. и востребованность ее результатов для оториноларингологии.

Оценка содержания работы, ее завершенность.

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 141 странице текста, состоит из введения, 5 глав, включая «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», 3 главы с результатами собственных исследований, а также заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 191 источника - 118 отечественных публикаций и 73 работ зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 25 рисунками.

Во введении автором убедительно обоснована актуальность исследования с приведением данных литературы о эпидемиологии, диагностике и лечению аденоидита у часто болеющих детей. Четко сформулированы цель и задачи исследования, достаточно полно представлена научная и практическая значимость работы.

Первая глава традиционно включает литературный обзор, отражающий наиболее важные данные по изучаемому вопросу, касающиеся этиопатогенеза гиперплазии глоточной миндалины. Проанализированы и критически оценены современные методы исследования носоглотки и функции носового дыхания, представления о консервативной терапии часто болеющих детей с аденоидитом. В целом глава читается с интересом и подводит к своевременности и актуальности проведенного исследования.

Вторая глава содержит описание дизайна исследования, подробную характеристику пациентов. Использованные автором методы диагностики и лечения современны, соответствуют уровню, целям и задачам работы. Автор подробно описывает формирование групп исследования с учетом поставленных задач, объем проводимого обследования и лечения. Затем следует представление методов исследования: назоцитограммы,

бактериологического метода анализа микрофлоры из носоглотки, определения уровня гуморальных факторов назального секрета (sIgA, лизоцима), термоманометрии для оценки аэродинамики полости носа, компьютерного микроэлектрофореза назальных эпителиоцитов. Отдельная подглава раздела посвящена описанию алгоритма ведения пациентов с аденоидитом в группах сравнения.

В третьей главе представлен анализ статистической обработки результатов клинико-инструментального обследования пациентов с воспалением глоточной миндалины в группах сравнения по всем исследуемым критериям. Автор демонстрирует сопоставимость групп по составу (полу, возрасту), предъявляемым жалобам, результатам оториноларингологического осмотра, данным назальной эндовскопии, риноцитограммы, микробиологического исследования носоглотки на этапе до начала терапии. Обращает на себя внимание высокая резистентность выделенной из носоглотки флоры по отношению к ряду антибиотиков (ванкомицину, линезолиду, эритромицину, кларитромицину, азитромицину). Особенno следует подчеркнуть нечувствительность золотистого стафилококка к пенициллинам, а моракселлы – практически ко всем антибиотикам, за исключением эритромицина и цефотаксима.

В четвертой главе представлен анализ результатов статистической обработки данных, полученных при записи температуры и давления воздушного потока в полости носа у детей с аденоидитом в сравнении со здоровыми детьми. Описаны особенности изменения аэродинамики воздушных потоков с помощью 2D и 3D визуализации, которые имели достаточно сложную форму, отражающую характер турбулентности при взаимодействии воздушной струи с внутриносовыми структурами. Автором проанализированы показатели изменения внутриносовой температуры и давления носового воздушного потока в зависимости от возраста ребенка с аденоидитом (3-6 лет и 7-10 лет), выявлены существенные различия с

группой контроля и в возрастном плане, что свидетельствует о важности индивидуального подхода к проведению диагностических процедур и учета всей совокупности анализируемых показателей носового дыхания.

В этой же главе анализируются изменения биофизических свойств назальных эпителиоцитов, которые оценивались методом компьютерного микроэлектрофореза. Анализ полученных данных показал, что в условиях воспаления наблюдается тенденция к снижению доли подвижных назальных эпителиоцитов в среднем на 5%. Статистически значимо изменяется амплитуда колебаний и площадь назальных эпителиоцитов, у детей с аденоидитом показатели снижены на 21% и 15% соответственно по отношению к контрольным показателям.

При изучении местного иммунного статуса носоглотки выявлено статистически незначимое снижение уровней лизоцима и sIgA у детей при обострении хронического воспалительного процесса в глоточной миндалине. Выявленное угнетение факторов местной иммунной защиты носило характер тенденций с последующим достаточно быстрым восстановлением практически до нормального уровня, что указывало о нецелесообразности дальнейшего использования данных показателей в качестве индикаторов оценки тяжести состояния пациентов и эффективности проводимого лечения.

Корреляционный анализ отражения причинно-следственных отношений между описанными выше показателями выявил высокую обратную корреляцию с затруднением носового дыхания и гипертрофией аденоидов, параметра назальной температуры с признаками воспаления носоглотки и отрицательную корреляцию площади назальных эпителиоцитов и амплитуды их колебаний с гипертрофией аденоидов. Обратные умеренные корреляции выявлены между уровнем лизоцима, sIgA, амплитудой колебаний эпителиоцитов и признаками воспаления носоглотки. Такие измерения выполнены впервые.

В пятой главе автор анализирует результаты эффективности проведенного консервативного лечения аденоидита у детей в группах сравнения с оценкой полученных результатов на основании термоманометрии носового дыхания и микроэлектрофореза назальных эпителиоцитов. Интересным является факт доказательства нивелирования изменений биофизических характеристик назальных эпителиоцитов, в частности, увеличения отрицательного заряда мембранны и восстановлении цитомембранных свойств клеток под влиянием проведенной терапии. Тем не менее, добавление в алгоритм ведения пациентов с аденоидитом лазеротерапии обеспечивает тенденцию к более быстрому и значительному достижению положительного эффекта вне зависимости от возраста ребенка и лучшие результаты в долгосрочной перспективе в виде снижения уровня заболеваемости. В главе приводятся клинические наблюдения.

В заключении автор подчеркивает, что хроническая заложенность носа является недооцененным состоянием, которое оказывает значительное влияние на качество жизни ребенка и его родителей. В связи с этим определение степени назальной обструкции позволяет не только установить возможные причины ее возникновения, наличие или отсутствие заболевания, характер его течения, а также способствует решению вопроса нормализации носового дыхания при назначении эффективного лечения, адекватного для каждой клинической ситуации.

Авторские материалы диссертации обоснованно подтверждают положения и выводы диссертации. Выводы соответствуют цели и задачам исследования, сформулированы убедительно. Даны ценные практические рекомендации для оториноларингологов, которые могут быть полезны для педиатров и врачей общей практики.

Выводы и практические рекомендации логично завершают научное исследование, представляются обоснованными, соответствуют цели и

задачам исследования, являются конкретным руководством для оториноларингологов амбулаторного звена.

В целом, работа имеет внутреннее единство и последовательность изложения: автор логически проводит основную линию диссертации, обосновывает ее основные положения и выводы. Автореферат соответствует положениям ВАК РФ и полностью отражает содержание работы. Выводы и практические рекомендации корректны, соответствуют поставленным задачам и положениям, выносимым на защиту.

Принципиальных замечаний, способных повлиять на общую положительную оценку диссертации, не возникло. Имеющиеся отдельные опечатки, стилистические и форматные погрешности не снижают научно-практической ценности работы. Рациональным явилось бы иллюстрирование результатов лечения детей с аденоидитом фотографиями эндоскопической картины полости носа и носоглотки.

Учитывая универсальность и простоту проведения термоманометрии, не требующей значительных временных затрат, возможно рекомендовать метод как средство диагностики аденоидита и контроля эффективности терапии на амбулаторном приеме при условии включения его в перечень диагностических процедур клинических рекомендаций, утвержденных МЗ РФ.

Результаты диссертационной работы отражены в 10 публикациях, из них 3 опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Министерства высшего образования и науки Российской Федерации, остальные семь представлены тезисам докладов на международных и отечественных научных форумах за период с 2021 по 2023 годы. Автором получен патент РФ № 2804728 С1 «Способ оценки эффективности лечения аденоидита у пациентов детского возраста».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Таким образом, диссертация Голубевой Ольги Борисовны на тему

«Критерии оценки консервативного лечения аденоидитов у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3 - Оториноларингология, является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным лично автором на высоком научно-методическом уровне и в котором содержится решение важной практической задачи повышения эффективности консервативного лечения хронического аденоидита у часто болеющих детей за счет применения новых диагностических индикаторов на основе показателей внутриносовой аэродинамики, клеточных факторов назального секрета для персонализированной оценки активности воспалительного процесса в носоглотке, имеющей существенное значение для оториноларингологии, что соответствует п. 9, п.10. раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденному Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (от ред. 25.01.2024 г.) "О порядке присуждения ученых степеней" (вместе с "Положением о присуждении ученых степеней"), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3 - Оториноларингология.

Профессор кафедры оториноларингологии
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный
медицинский университет» МЗ РФ,
доктор медицинских наук,
профессор

Тел.: +7(910)9703730
e-mail: v.shilenkova@mail.ru

В.В. Шиленкова

Подпись д.м.н., профессора В.В. Шиленковой заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО ЯГМУ МЗ РФ,

доктор медицинских наук, профессор

«24» апреля 2024 г.



И.М. Мельникова