



УТВЕРЖДАЮ:

Председатель диссертационного
совета 68.1.006.01 при ФГБУ
НМИЦО ФМБА России
член-корр. РАН, д.м.н., профессор
Дайхес Николай Аркадьевич

" 11 " февраля 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

членов комиссии диссертационного совета 68.1.006.01 на базе ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр
оториноларингологии Федерального Медико-биологического
агентства России».

по диссертации Петрова Алексея Сергеевича на тему:

«ХРОНИЧЕСКИЙ РИНОСИНУСИТ В СТРУКТУРЕ

ПОЛИОРГАННОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ У ДЕТЕЙ»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности(ям):

3.1.3. — Оториноларингология, 3.1.21. — Педиатрия

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном
учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр
оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства.

Научный руководитель:

Карнеева Ольга Витальевна — доктор медицинских наук, доцент,
заместитель директора по учебной и научной работе ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр
оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства.

Научный руководитель:

Кондратьева Елена Ивановна — доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора по научной работе ГБУЗ МО

"Научноисследовательский клинический институт детства МЗ МО»

Актуальность темы

Муковисцидоз (МВ) (или кистозный фиброз, cystic fibrosis) — наследственное аутосомно-рецессивное моногенное заболевание, вызванное мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза и характеризующееся поражением всех экзокринных желёз, а также жизненно важных органов и систем. МВ входит в число распространенных генетически детерминированных заболеваний, частота которого, в среднем по России, составляет 1 : 10000 новорожденных. Патология отличается прогрессирующим инвалидизирующим течением, а лечение МВ по большей части является борьбой с антибиотикорезистентной флорой дыхательного тракта и тяжелыми осложнениями данного заболевания. Поражение околоносовых пазух в форме хронического риносинусита

(ХРС), который может протекать с наличием полипов полости носа (хронический риносинусит с назальным полипозом), является одним из проявлений МВ, которое значительно ухудшает состояние здоровья и качество жизни пациентов. Мутации гена CFTR нарушают не только транспорт, но и секрецию ионов хлора. При затруднении их прохождения через клеточную мембрану увеличивается реабсорбция натрия железистыми клетками, нарушается электрический потенциал просвета, что вызывает изменение электролитного состава и дегидратацию секрета желез внешней секреции. В результате выделяемый секрет становится чрезмерно густым и вязким. При этом страдают легкие, желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочная железа, мочеполовая система.

От 60 до 100% пациентов, в том числе раннего детского возраста имеют изменения в околоносовых пазухах (ОНП) по данным компьютерно-томографического исследования ОНП. При этом в Регистре больных МВ в РФ за 2018 г. есть указания только на распространенность полипозного ХРС при МВ, которая в детском возрасте составила 27,03%. Информация о распространённости ХРС при МВ отсутствует, что говорит о гиподиагностике патологии ОНП при МВ. Последнее связано как с трудностями диагностики, так и недостаточным междисциплинарным взаимодействием в лечении пациентов с МВ и пониманием значимости негативного влияния ХРС на течение муковисцидоза, как полиорганного заболевания. Своевременное начало терапии, может способствовать более позднему дебюту клинических проявлений и осложнений МВ со стороны других органов и систем, снижению частоты обострений и повышению качества жизни.

Актуальность исследования обусловлена необходимостью определения распространенности ХРС при МВ и разработки алгоритма оказания оториноларингологической помощи в структуре междисциплинарного подхода к лечению детей с МВ, начиная с периода новорожденности.

Диссертационный совет отмечает наиболее существенные результаты, полученные автором:

Определена распространенность хронического риносинусита у детей с муковисцидозом в Российской Федерации. Выявлено наличие заниженных показателей реальных эпидемиологических данных по хроническому риносинуситу и отсутствие данных о хроническом риносинусите с назальным полипозом у детей при муковисцидозе в Регистре больных муковисцидозом в Российской Федерации.

Установлена достоверная зависимость тяжести течения полиорганной патологии, объема лекарственной нагрузки и продолжительности стационарного лечения у детей с муковисцидозом от наличия хронического риносинусита с назальным полипозом.

Доказано существенное негативное влияние хронического риносинусита, а также хронического риносинусита с назальным полипозом на качество жизни детей с муковисцидозом.

Доказана клиническая эффективность предложенного метода комбинированной терапии детей с хроническим риносинуситом при муковисцидозе, с включением дополнительно к эндобронхиальным ингаляциям пульсирующих интраназальных ингаляций с препаратом муколитического действия дорназа альфа для обеспечения доставки препарата в область околоносовых пазух. Включение дополнительной интраназальной ингаляции способствует улучшению функции внешнего дыхания, уменьшению лекарственной нагрузки и улучшению качества жизни пациентов.

Разработан и внедрен в практику клинико-диагностический алгоритм междисциплинарного взаимодействия врачей на амбулаторном этапе с включением обязательного осмотра пациента врачом-оториноларингологом и проведение эндоскопического исследования полости носа и носоглотки, что способствует своевременному выявлению ринологической патологии у детей с муковисцидозом, назначению рациональной терапии, динамическому наблюдению пациента и адекватной маршрутизации пациентов.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты выполненного исследования о роли хронического риносинусита в структуре полиорганной патологии у детей с муковисцидозом в РФ внедрены в практику лечебных учреждений: Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области, Детской городской клинической больницы имени Н. Ф. Филатова Департамента здравоохранения Москвы, федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» г. Москва.

Апробация научных результатов

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на 43-й Европейской конференции по муковисцидозу — 2020, 3–6 июня 2020 г., (Постерная презентация, Лион, Франция); Всероссийском вебинаре «Патология ЛОР-органов при муковисцидозе», 9 июля 2020 г.; X Республиканской научно-практической конференции оториноларингологов Республики Дагестан. (Махачкала, 10–11 июня 2021 г.); Школе клинического мышления педиатра «Полипы носа у детей и подростков с муковисцидозом» (Москва, 19 марта 2021 г.); XV Национальном конгрессе «Инновационные методы диагностики и терапии муковисцидоза. Прорыв в будущее» (Суздаль, 20–21 мая 2021 г.); 44-й Европейской конференции по муковисцидозу — 2022, 8–11 июня 2022 г. (Постерная презентация, Роттердам, Нидерланды); XXI Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием (Москва, 21–23 сентября 2022 г.); Пленуме правлений научно-практических обществ оториноларингологов, педиатров, челюстно-лицевых хирургов Московской области «Междисциплинарный подход оказания экстренной медицинской помощи детям с патологией ЛОР-органов» (Москва, 4 сентября 2023 г.); IV Съезде детских врачей Московской области с международным участием «Педиатрия как искусство» (Москва, 6–8 сентября 2023 г.).

Диссертационная работа апробирована на заседании Ученого совета ФГБУ НМИЦО ФМБА России 18 марта 2024 г. (протокол № 3/2024).

Материалы диссертационной работы опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК для диссертационных работ по специальности оториноларингология и педиатрия. По теме диссертации опубликовано 11

печатных работ, из них 7 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 4 в изданиях, индексируемых Scopus, патент на изобретение RU 2794083 C1, рег. 11.04.2023, заявка от 15.04.2022 № 2022110244, «Способ получения материала из верхнечелюстной пазухи для микробиологического исследования у пациентов с муковисцидозом, перенесших эндоскопическое хирургическое лечение по поводу хронического риносинусита» П. И. Белавина, Н. А. Дайхес, О. В. Карнеева, Е. И. Кондратьева, Е. В. Молодцова, А. С. Петров, А. А. Погодина, Д. П. Поляков, А. Г. Рязанская, А. С. Юнусов.

Автореферат составлен в соответствии с требованиями ВАК, содержит все основные разделы диссертационной работы, полностью отражены выводы, практические рекомендации.

Личный вклад соискателя

Автор провел исследовательскую работу по обзору имеющихся литературных источников, постановке целей и задач, разработке методов обследования пациентов, сбору первичных данных и организации первичного обследования, динамического наблюдения за пациентами с проведением эндоскопического исследования полости носа и носоглотки. Автор разработал план лечения детей с муковисцидозом и проводил лечение пациентов. Также была проведена статистическая обработка, анализ и обобщение полученных результатов. Автор изложил полученные в ходе исследования данные в печатных работах и внедрил в практику предложенные методы лечения. Вклад автора является определяющим и заключается в участии на всех этапах исследования.

Заключение

Диссертация Петрова Алексея Сергеевича по теме «Хронический риносинусит в структуре полиорганной патологии при муковисцидозе у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. — Оториноларингология, 3.1.21. — Педиатрия, является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным лично автором на высоком научно-методическом уровне, в котором содержится решение важной практической задачи — повышение эффективности диагностики и лечения хронического риносинусита у детей с муковисцидозом.

Диссертационная работа Петрова А. С. по актуальности, методическому уровню, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости, полностью отвечает критериям п.9, п.10, п.14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденному Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (ред. от 26.09.2023г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и рекомендуется к официальной защите по специальностям: 3.1.3 — Оториноларингология, 3.1.21 — Педиатрия.

Комиссия пришла к заключению, что диссертация соответствует профилю Диссертационного совета, материалы диссертации и положения, выносимые на защиту, полностью отражены в опубликованных автором работах.

Автореферат соответствует теме диссертационной работы, в нем отражены основные разделы работы, научные достижения, основные направления оказания помощи и диагностики ЛОР-патологии у детей с муковисцидозом. Автореферат может быть опубликован.

Предложено назначить:

- официальными оппонентами:

- 1. Ивойлова Алексея Юрьевича (по специальности 3.1.3. — Оториноларингология) –** Заведующий отделением оториноларингологии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 имени Г.Н. Сперанского ДЗМ». Профессор кафедры оториноларингологии института хирургии педиатрического факультета ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ
- 2. Овсянникова Дмитрия Юрьевича (по специальности 3.1.21. — Педиатрия) –** доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой педиатрии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

- ведущей организацией:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород

Разово вводимые члены по специальности 3.1.21. Педиатрия:

1. Малахов Александр Борисович - доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), член диссертационного совета ДСУ 208.001.17, созданного на базе созданного на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
2. Мизерницкий Юрий Леонидович - доктор медицинских наук, профессор Заведующий отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член диссертационного совета Д 21.2.058.11, созданного на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
3. Мельникова Ирина Михайловна - доктор медицинских наук, Заведующий кафедрой педиатрии №1, учёный секретарь совета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ярославский государственный

медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, члена диссертационного совета Д 21.2.058.11 созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Заключение составили члены комиссии:

Председатель

д.м.н., профессор, заместитель
директора по детству ФГБУ
"Национальный медицинский
исследовательский центр
оториноларингологии" ФМБА РФ


Юнусов А. С.

Члены комиссии:

д.м.н., профессор, заведующий
кафедрой детской оториноларингологии
имени профессора Б.В. Шеврыгина
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская
академия непрерывного последипломного
образования» (3.1.3. — оториноларингология)


Карпова Е. П.

д.м.н., доцент, начальник
научно-клинического отдела онкологии
ЛОР-органов ФГБУ "Национальный
медицинский исследовательский центр
оториноларингологии" ФМБА РФ
(3.1.3. — оториноларингология)


Виноградов В. В.

д.м.н., заведующий кафедрой
детских болезней Государственного
бюджетного учреждения здравоохранения
Московской области "Московский областной
Научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского" (3.1.21. — педиатрия)


Бакрадзе М. Д.