

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО

«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю.С.Полушин



2018 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации по диссертационной работе Афлитонава Максима Александровича по теме: «Роль мелатонина в развитии хронического полипозного риносинусита на фоне полиморбидной сердечно-сосудистой патологии», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.03 – болезни уха, горла и носа и 14.01.04 - внутренние болезни.

Актуальность проблемы

Хронический полипозный риносинусит в генезе своего развития является многофакторным заболеванием, приводящим к патологическому состоянию слизистой оболочки, её полипозной дегенерации, полости носа и околоносовых пазух и сопровождается рецидивирующим типом течения. Пациенты с рецидивирующими формами хронического полипозного риносинусита характеризуются наличием коморбидной патологии: сердечно-сосудистой системы, бронхолегочной системы, метаболическим синдромом, что обусловлено дисфункцией центральных регуляторных систем. Исследованы многочисленные биологические маркеры, повышающиеся при рецидиве полипозного процесса, однако эти показатели не отражают степень возможного рецидива патологического полипозного процесса и степень

прогнозирования ремиссии в послеоперационном периоде. По данным литературы, одним из таких тестовых показателей может быть гормон-посредник мелатонин.

В связи с этим, представленная работа Афлитонава Максима Александровича, направленная на улучшение диагностики, лечения и прогнозирования частоты рецидивов хронического полипозного риносинусита у пациентов, страдающих сопутствующей сердечно-сосудистой соматической патологией, путем оценки экскреции мелатонина и проведения в комплексе со стандартными схемами лечения методик коррекции нарушений нервной и гуморальной регуляции, является актуальной и представляет существенный интерес для теории и практики медицины.

Автор поставил перед собой цель доказать роль мелатонина в развитии хронического полипозного риносинусита у пациентов с коморбидной сердечно-сосудистой патологией, а также обосновать эффективность коррекции нарушений нервной и гуморальной регуляции при данной патологии. В соответствии с поставленной целью сформулированы конкретные задачи исследования, которые были решены в анализируемой работе.

Научная новизна исследования

В диссертационной работе М.А. Афлитонава впервые установлена ведущая роль мелатонина в перспективе прогрессирования и рецидивирования хронического полипозного риносинусита на фоне сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Выявлены локальные провоцирующие факторы воспаления и психовегетативные нарушения при хроническом полипозном риносинусите, декомпенсирующие центральные звенья регуляции, в последствие приводящие к резистентности проводимых стандартных алгоритмов лечения. Разработан новый метод комбинированного лечения хронического полипозного риносинусита в сочетании с сердечно-сосудистой патологией, включающий

фотодинамическую терапию околоносовых пазух и аудио-визуальную коррекцию, что позволяет улучшить функциональные показатели эффекторных систем за счет нормализации нервной и гуморальной регуляции.

Достоверность результатов исследования

Степень достоверности полученных результатов и выводов обусловлена достаточным и репрезентативным объемом выборки (были обследованы 159 больных, проведено ретроспективное и проспективное, контролируемое исследование), достаточным количеством исследуемых параметров с использованием современных лабораторно-инструментальных методов диагностики и подтвержденных адекватными методами статистической обработки данных. Выводы и практические рекомендации содержат в себе основные результаты исследования.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Во введении автор обосновывает актуальность работы, цель и задачи исследования, научную новизну, практическую значимость исследования и формулирует положения, выносимые на защиту.

Первая глава (обзор литературы) включает подробный аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме и содержит подразделы, в которых излагаются современные представления о роли мелатонина в патогенезе хронического полипозного риносинусита у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, роли мелатонина в модуляции патологии сердечно-сосудистой системы при хроническом полипозном риносинусите, а также роли мелатонина в модуляции патологии центральной и вегетативной нервных систем и в модуляции иммуновоспалительного процесса при хроническом полипозном риносинусите. Проводится литературный анализ современных представлений о лечении хронического полипозного риносинусита с

последующим заключением по данной тематике. При написании данной главы, диссертант убедительно продемонстрировал хорошее знание изучаемого предмета и достаточную подготовку при проведении научной работы.

Во второй главе автор описывает материалы и методы исследования, дает детальную характеристику групп обследованных больных и методов статистического анализа, использованных в работе. Для изучения роли мелатонина в развитии хронического полипозного риносинусита на фоне полиморбидной сердечно-сосудистой патологии из 159 пациентов диссертант сформировал следующие группы обследуемых: I основная (1) – 103 пациента, группы сравнения (2,3,4). 1-я группа основная ($n = 103$) - пациенты с хроническим полипозным риносинуситом на фоне патологии сердечно-сосудистой системы, 2-я группа ($n = 21$) - пациенты с полиморбидной патологией сердечно-сосудистой системы, 3-я группа ($n = 18$) - пациенты с артериальной гипертензией, 4-я группа ($n = 17$) – здоровые добровольцы. Для оценки эффективности применения различных методов лечения сформированы следующие группы, состоящие из основной (1) группы: II 1-я группа ($n = 26$) - пациенты с хроническим полипозным риносинуситом на фоне патологии сердечно-сосудистой системы, получавшие стандартную терапию основной и сопутствующей патологии, 2-я группа ($n = 26$) - пациенты с хроническим полипозным риносинуситом на фоне патологии сердечно-сосудистой системы, получавшие стандартную терапию основной и сопутствующей патологии в сочетании с антагонистами лейкотриеновых рецепторов и антибактериальными препаратами, 3-я группа ($n = 26$) - пациенты с хроническим полипозным риносинуситом на фоне патологии сердечно-сосудистой системы, получавшие стандартную терапию в комплексе с фотодинамической терапией, 4-я группа ($n = 25$) - пациенты с хроническим полипозным риносинуситом на фоне патологии сердечно-сосудистой системы, получавшие стандартную терапию в комплексе с фотодинамической терапией и сеансами аудио-визуальной коррекции.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований и их обсуждение. Во всех сформированных I: 4 группах больных автор проводит оценку роли мелатонина в развитии хронического полипозного риносинусита на фоне полиморбидной сердечно-сосудистой патологии. Подробно анализируется качество жизни пациентов с хроническим полипозным риносинуситом в сочетании с сопутствующей соматической сердечно-сосудистой патологией. Проводится объективизация психологических и психофизиологических изменений, изменений в вегетативной нервной системе, изменений, протекающих в сердечно-сосудистой и дыхательной системах у данной категории пациентов. Диссертантом оценивается наличие хронического вялотекущего иммуновоспалительного процесса у пациентов всех исследуемых групп: остейт, грибковый процесс. На основании проведенного анализа автором обоснована релевантность корреляции экскреции мелатонина с основными характеристиками тяжести и резистентности к консервативным и хирургическим методам лечения хронического полипозного риносинусита с коморбидной сердечно-сосудистой патологией.

В четвертой главе автор проводит во всех группах II обследуемых пациентов подробный сравнительный анализ результатов оценки состояния сердечно-сосудистой и нервной систем у соматически отягощенных больных с хроническим полипозным риносинуситом. Проводит сравнительный анализ качества жизни пациентов с хроническим полипозным риносинуситом на фоне патологии сердечно-сосудистой системы, применяя различные схемы лечения, а также сравнительный анализ экскреции мелатонина при проведении различных схем лечения. Представлен подробный анализ дыхательной и обонятельной функции полости носа у данной категории больных, результаты оценки мукоцилиарного клиренса. Проанализированы подходы к выбору объема хирургического вмешательства по шкалам Lund-Mаскау с последующей гистологической верификацией операционного материала. Диссертант, в ходе проведенного исследования, у пациентов

четырёх обследуемых групп с применением современных методов хирургического лечения, выявляет необходимость включения методик фототерапии и психофизиологического воздействия с целью достижения стойкой ремиссии полипозного процесса в синусах и околоносовых пазухах.

Приводятся клинические примеры.

Пятая глава посвящена подробному анализу особенностей синдрома взаимного отягощения при хроническом полипозном риносинусите.

Полученные результаты систематизированы в практических рекомендациях и выводах. Приведенные в работе выводы, которые обоснованы результатами проведенных исследований, позволяют использовать результаты диссертационной работы Афлитонава Максима Александровича в широкой клинической практике.

Оформление диссертации

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка литературы, включающего 160 источников (44 русскоязычных и 116 иностранных). Работа иллюстрирована 43 таблицами и 21 рисунком.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 5 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией.

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на итоговых конференциях научного общества оториноларингологов Санкт-Петербурга (1084 заседание, 2015), 5, 6 и 7 Петербургских форумах оториноларингологов России, 19 конгрессе по медицинской микробиологии, эпидемиологии и клинической микологии, 15 Российском конгрессе оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии», 5-й научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Трансляционная медицина: от теории к практике».

Внедрение результатов и основных положений диссертации в практику

Результаты исследования включены в учебную программу студентов, клинических ординаторов оториноларингологов на базе кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Основные положения диссертации используются в практической работе отделения оториноларингологии 40 городской больницы Санкт-Петербурга и ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Разработан и применяется на практике в клинике оториноларингологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова и отделении оториноларингологии 40 городской больницы Санкт-Петербурга метод комплексной диагностики и лечения хронического полипозного риносинусита.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Содержание диссертации свидетельствует об актуальном направлении исследования, емко сформулированы цели и задачи работы. Квалификация диссертанта Афлитонава Максима Александровича, выполнившего глубокое изучение современной научной литературы по изучаемой проблеме, выбравшего адекватные методы изучения проблемы, представившего в полной мере результаты работы, соответствует ученой степени, на которую он претендует.

Результаты диссертационного исследования могут быть рекомендованы для использования в практической деятельности отделений оториноларингологии, терапии для занятий с клиническими ординаторами, аспирантами, отоларингологами, терапевтами, в лекционном материале и при проведении практических занятий для студентов старших курсов медицинских высших учебных заведений.

Автореферат содержит все формальные сведения о диссертации и отражает ее содержание. Общее впечатление от рецензируемой работы хорошее. Исследования актуальны, во многом новые, представляют

несомненную научно-практическую ценность. Достоверность научных положений и выводов диссертации не вызывает сомнения.

Вместе с тем, при изучении диссертации возникло несколько пожеланий и вопросов, на которые хотелось бы получить разъяснения диссертанта:

1. Какой тип компьютерной томографии околоносовых пазух использовался автором?
2. Какие критерии исключения из групп, обследуемых пациентов использовались автором?
3. Учитывалась ли оценка зубочелюстной системы пациентов при планировании объема хирургического лечения?
4. Какой тип анестезиологического пособия и объем хирургического вмешательства применялся у пациентов с поливалентной медикаментозной непереносимостью и тяжелой формой течения сопутствующей сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологии?
5. Грибковый тип поражения синусов расценивался автором только как локальный фактор воспаления?

В диссертации имеются отдельные опечатки, что не умаляет достоинств работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Афлитонova Максима Александровича на тему: «Роль мелатонина в развитии хронического полипозного риносинусита на фоне полиморбидной сердечно-сосудистой терапии», является научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение научно-практических задач. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 21.04.2016 г. № 335) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.03. – болезни уха, горла и носа и 14.01.04- внутренние болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» и кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени акад. М.В. Черноруцкого ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 4 от 18 сентября 2018 года.

Заведующий кафедрой
оториноларингологии с клиникой
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
д.м.н. профессор

С.А. Карпищенко

Заведующий кафедрой
терапии госпитальной с курсом аллергологии и
иммунологии имени акад. М.В. Черноруцкого
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
д.м.н. профессор

В.И. Трофимов

197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8, контактный телефон:
8(911)7176226, e-mail: karpishchenkos@mail.com

197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8, контактный телефон:
8(921)9131328, e-mail: trofvi@mail.com

