

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента
Сергея Анатольевича Артюшкина о диссертационной работе
Будковой Марины Александровны «Обоснование безопасности и
эффективности системной кортикостероидной терапии полипозного
риносинусита», представленной в диссертационный совет 208.091.01 при
ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России к защите на соискание учёной
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 - болезни
уха, горла и носа.

Актуальность темы исследования

В настоящее время существует широкий спектр консервативных и хирургических методов лечения хронического полипозного риносинусита, однако применяемые способы носят симптоматический характер и позволяют достичь определенную ремиссию, которая носит относительно непродолжительный характер.

Пациенты с полипозным риносинуситом составляют около 5 % среди обращающихся в ЛОР - кабинеты поликлиник и 4 % наблюдающихся у аллерголога. При этом данное заболевание сопровождается значительным снижением качества жизни, усиливает расстройства кровообращения, утяжеляет течение бронхолегочной патологии и способствует длительной потере работоспособности.

Анализ результатов хирургических вмешательств у больных полипозным риносинуситом, накопленный за последние 10-15 лет, не позволяет отдать приоритет в лечении данного заболевания только хирургическим подходам, т.к. результаты, как близкие, так и отдаленные,

далеко не всегда оправдывают ожидания. Среди консервативных методов лечения полипозного риносинуста кортикостероидная терапия занимает основное место. Однако многообразие схем назначения системных и топических кортикостероидов, требует разработки рациональных и безопасных подходов при комплексном лечении полипозного риносинусита.

Научная новизна

В работе установлены иммунологические, структурно-функциональные особенности у больных полипозным и полипозно-гнойным риносинуситами.

Автором разработаны и патогенетически обоснованы схемы назначения комбинированной кортикостероидной терапии при лечении пациентов с полипозным и полипозно-гнойным риносинуситом.

Предложена схема противорецидивной терапии полипозного риносинусита после оперативного лечения данного заболевания у больных с тотальным полипозным процессом.

Впервые автором разработан алгоритм повышения контроля безопасности системной кортикостероидной терапии при лечении пациентов с полипозным риносинуситом и предложен способ контроля за состоянием гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при назначении коротких курсов системной кортикостероидной терапии («Способ оценки безопасности применения системных кортикостероидов», патент на изобретение №2578972).

Практическая значимость исследования

Диссертационное исследование представляет несомненную ценность для практической ринологии.

Практическая значимость определяется в получении автором данных о

высокой эффективности и безопасности коротких курсов системной кортикостероидной терапии в составе комбинированного лечения пациентов с полипозным и полипозно-гнойным риносинуситами, в том числе в качестве противорецидивных схем после оперативного лечения, что позволило рекомендовать данные методы лечения к применению в ринологической практике.

Общая характеристика работы.

Диссертация имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 106 отечественных и 86 иностранных источников.

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

Первая глава посвящена анализу литературных данных по исследуемой проблеме. Автор подробно описывает современные представления об этиологии, патогенезе полипозного риносинусита, анализирует эпидемиологические, иммунологические, морфологические аспекты данного заболевания, детально останавливается на вопросах эффективности консервативного лечения полипозного процесса с использованием системной кортикостероидной терапии и способах контроля по обеспечению безопасности проводимого лечения.

Во второй главе приводятся критерии отбора больных для исследования, характеристики ретроспективных и проспективных групп больных и методов исследований, которые достаточны и адекватны для решения поставленных задач.

Третья глава содержит собственные результаты ретроспективно исследования 359 стационарных карт больных и 60 гистологических заключений биоптатов полипов носа. В своей работе автор на основе оценки медицинской документации подчеркивает неоднородную структуру больных полипозным риносинуситом, наибольшее распространение данного заболевания среди лиц трудоспособного возраста, высокий процент рецидивов при наличии бронхиальной астмы и при полипозно-гнойном характере течения воспалительного процесса. Объем предшествующего хирургического вмешательства рассматривается автором также как один из определяющих факторов длительности межрецидивного периода.

Дифференцированный анализ результатов гистологической картины интраоперационно удаленных полипов и сопоставление полученных данных с анамнезом прооперированных пациентов позволило автору сделать вывод о существовании различных механизмов развития полипозного риносинусита.

В четвертой главе представлены данные проспективного исследования пациентов с полипозным риносинуситом. При этом у 245 больных изучено состояние гуморального и клеточного иммунитета, проведен анализ основных показателей риноманометрии, ринорезистометрии и акустической риноманометрии с учетом степени распространения полипозного процесса в полости носа и околоносовых пазухах, описаны цитологические, структурно-функциональные и гистологические особенности слизистой оболочки полости носа и носовых полипов у пациентов с полипозным и полипозно-гнойным риносинуситом в сравнении со здоровыми добровольцами.

На основе полученных данных проспективного обследования пациентов, детального анализа современных эндокринологических рекомендаций, а также изучения фармакологических свойств системных кортикостероидов автором разработаны схемы назначения комбинированной кортикостероидной терапии и предложен алгоритм комплексного контроля безопасности проводимого лечения. Кроме того, автором обосновано применение ирригационной терапии изотоническими солевыми растворами и

короткого курса антибактериальной терапии при полипозно-гнойном риносинусите вне обострения воспалительного процесса, а также обоснованы преимущества непрерывного режима назначения короткого курса системной кортикостероидной терапии.

В пятой главе приведена сравнительная оценка результатов консервативного лечения пациентов с полипозным и полипозно-гнойным риносинуситом на основе изменений основных клинических симптомов заболевания, анализа данных компьютерной томографии околоносовых пазух, видеоэндоскопического исследования полости носа, комплексного изучения основных показателей передней активной и акустической риноманометрий, ринорезистометрии и изменений двигательной активности мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа на фоне проводимого лечения.

Ряд разделов посвящен использованию разработанного алгоритма повышения безопасности системной кортикостероидной терапии и непосредственному применению способа оценки безопасности системной кортикостероидной терапии (патент на изобретение № 2578972) при лечении пациентов с полипозным и полипозно-гнойным риносинуситом.

На основе поэтапного контроля за изменениями общего кортизола в крови и свободной формы гормона в слюне обосновывается необходимость применения разработанного способа в клинической практике и подчеркивается важное диагностическое значение определяемых показателей не только во время короткого курса лечения метилпреднизолона, но и в отдаленный период после отмены препаратов. Кроме этого анализируются изменения Ig A, Ig G, Ig M и фагоцитарной активности нейтрофилов, позволяющие сделать вывод об отсутствии иммуносупрессивного воздействия разработанной схемы системной кортикостероидной терапии.

В своей работе автор не оставляет без внимания вопросы, касающиеся субъективной оценки больными побочных эффектов проводимой

комбинированной кортикостероидной терапии и анализу ее влияния на течение бронхолегочной патологии, а также разрабатывает сокращенную схему комбинированной кортикостероидной терапии для профилактики рецидивов полипозного риносинусита после оперативного лечения у больных с фиброзными полипами в полости носа.

В заключении, автором обосновывается актуальность изучаемой проблемы, формулируются впервые выявленные иммунологические, эндокринологические и структурно-функциональные особенности у пациентов с полипозным и полипозно-гнойным риносинуситом и проводится сравнение полученных в ходе исследования результатов с литературными данными. С использованием современных методов диагностики обосновывается эффективность и безопасность коротких курсов системной кортикостероидной терапии в составе комбинированных схем.

Степень достоверности и обоснованности научных положений выводов, сформулированных в диссертации.

Результаты собственных исследований хорошо систематизированы, статистически обработаны и представлены в доступной форме в виде таблиц и рисунков. Их объём и статистическая обработка даёт основание считать полученные результаты достоверными.

Выводы диссертации обоснованы и не вызывают сомнений. Практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации и представляют высокую ценность, прежде всего, для оториноларингологов.

Основные результаты диссертационной работы неоднократно доложены и обсуждены на региональных и Всероссийских конференциях и форумах. По теме диссертационного исследования опубликована 21 работа (11 из них в журналах, рекомендованных ВАК РФ) полностью отражает основные положения выполненного исследования и получен патент РФ на изобретение №2578972.

Замечания

Принципиальных замечаний по основным положениям работы нет.

Работа, в целом, производит хорошее впечатление, как по содержанию, так и по оформлению.

При прочтении работы возникли следующие вопросы:

1. Чем обусловлен выбор в вашей работе пероральных форм системных кортикостероидов по отношению к инъекционным для лечения больных полипозным риносинуситом?
2. Возможно ли применение разработанного вами алгоритма для контроля безопасности применения системных кортикостероидов при назначении пациентам курса внутривенных инъекций дексаметазона или других системных кортикостероидов?

Заключение

Диссертационное исследование Будковой Марины Александровны «Обоснование безопасности и эффективности системной кортикостероидной терапии полипозного риносинусита», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, представляет собой законченную научно-квалифицированную работу, выполненную на современном методическом уровне и имеет большое теоретическое и практическое значение.

В работе содержится новое решение важной для отечественной науки и здравоохранения задачи по повышению эффективности и безопасности системной кортикостероидной терапии при лечении пациентов с полипозным риносинуситом.

По актуальности, объёму выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных данных, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении учёных степеней ВАК

