

УТВЕРЖДАЮ:
И.о. ректора федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации


Д.О. Иванов

« 04 » апреля 2017 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы
Начарова Петра Васильевича «Патогенез общих и локальных изменений
при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, их диагностическое
и прогностическое значение», представленной к официальной защите
на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальностям: 14.03.03 – патологическая физиология,
14.01.03 – болезни уха, горла и носа

Актуальность темы диссертации и её связь с планами отраслевой науки

Воспалительные заболевания ЛОР-органов представляют серьёзную проблему в силу их широкой распространённости, увеличения первичной заболеваемости, несмотря на профилактические меры, многочисленные консервативные и хирургические методы лечения. Очевиден значительный экономический ущерб, обусловленный временной нетрудоспособностью взрослых больных, а также родителей по уходу за больными детьми, увеличением незапланированных приёмов у специалистов в связи с хронизацией воспалительных процессов, обострениями заболеваний и развитием осложнений, необходимости проведения стационарного лечения, включая хирургическое вмешательство.

Существующие в настоящее время методы диагностики и лечения воспалительных заболеваний ЛОР-органов недостаточно эффективны, что обосновывает необходимость разработки принципиально новых подходов к решению проблемы. В этой связи целесообразным является более глубокое изучение патогенеза воспалительных заболеваний ЛОР-органов для выявления новых маркеров и показателей патологических процессов, а также разработки новых диагностических способов и подходов. Поэтому диссертационная работа П.В. Начарова, целью которой явилось научное обоснование комплекса новых лабораторных диагностических способов, обеспечивающих повышение качества диагностики и лечения пациентов, на основе полученных автором новых данных об этиологических и патогенетических факторах воспалительных заболеваний ЛОР-органов, является актуальной и своевременной.

Соответственно цели были сформулированы 8 конкретных задач, полное решение которых представлено в тексте диссертации.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна работы заключается в построении и научном обосновании гипотезы о существовании характерного спектра летучих веществ в выдыхаемом воздухе у больных хроническим тонзиллитом, об изменениях липидного обмена при хроническом гнойном среднем отите с холестеатомой, о формировании вторичного транзиторного иммунодефицита при бактериальном наружном диффузном отите у взрослых, о влиянии латентных инфекций на тяжесть клинического течения экссудативного среднего отита на фоне хронической патологии лимфоэпителиального глоточного кольца у детей, о воздействии операционной травмы и герпесвирусных инфекций на систему гемостаза у детей с хронической патологией лимфоэпителиального глоточного кольца. Разработано теоретически-прикладное представление о патогенетических процессах

нарушений иммунореактивности при бактериальном наружном диффузном отите у взрослых и хроническом аденоидите, осложненном экссудативным средним отитом у детей. Получены новые научные данные о метаболических изменениях в небных миндалинах при хроническом тонзиллите и в барабанной полости при хроническом гнойном среднем отите, осложненном холестеатомой. Определены молекулярные и морфологические диагностические и прогностические показатели, на основе чего разработаны новые способы диагностики хронического тонзиллита, хронического гнойного среднего отита, осложненного холестеатомой, бактериального наружного диффузного отита и детской хронической патологии лимфоэпителиального глоточного кольца.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Полученные в ходе исследования результаты позволили патогенетически обосновать включение диагностических и прогностических показателей в диагностические алгоритмы при установлении степени декомпенсации небных миндалин при хроническом тонзиллите, наличия холестеатомного процесса при хроническом гнойном среднем отите, присутствия транзиторного иммунодефицита при бактериальном наружном диффузном отите, для прогнозирования течения послеоперационного периода и определения схемы этиотропной терапии для восстановления слуховой и тубарной функции у детей с экссудативным средним отитом на фоне хронической патологии лимфоэпителиального глоточного кольца, при установлении степени воздействия операционной травмы на показатели системы гемостаза у детей при оперативных вмешательствах на глоточной и небных миндалинах.

Разработанные алгоритмы в комплексе диагностических мероприятий, направленных на уточнение степени иммунологических, метаболических и биохимических нарушений при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, систематизировано и эффективно способствуют качественной диагностике,

позволяют своевременно предупреждать развитие осложнений, прогнозировать клиническое течение, оптимизировать лечение, предотвращать его побочные действия.

Диссертационное исследование открывает перспективу дальнейших междисциплинарных разработок в целях совершенствования патогенетических подходов к пониманию наиболее значимых патологических процессов при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов с позиций патологической физиологии и разработки новых диагностических и прогностических критериев особенностей заболеваний с позиций оториноларингологии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы в практике и учебном процессе

Научные положения диссертации целесообразно использовать в учебном процессе при чтении лекций по дисциплинам «патологическая физиология», «оториноларингология», «клиническая иммунология, аллергология» студентам специальностей «лечебное дело», «педиатрия» вузов, а также врачам-интернам, ординаторам, слушателям курсов повышения квалификации.

Предложенные конкретные практические рекомендации и научные выводы диссертации целесообразно использовать в поликлинической оториноларингологической практике, а также в специализированных оториноларингологических отделениях стационаров.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов исследования и их обоснованность не вызывают сомнения: диссертация выполнена на обширном клиническом материале (687 больных), использованы современные высокоинформативные

методы исследования и статистической обработки данных, работа методологически верно построена.

На основе представленных результатов автором корректно и доказательно проведено определение новых аспектов патогенеза хронического тонзиллита, хронического гнойного среднего отита, осложненного холестеатомой, бактериального наружного отита у взрослых и хронической патологии лимфоэпителиального глоточного кольца у детей, лабораторных признаков в прогнозировании клинического течения бактериального наружного отита, течения послеоперационного периода у детей с экссудативным средним отитом на фоне хронической патологии лимфоэпителиального глоточного кольца, степени воздействия операционной травмы на показатели системы гемостаза у детей при оперативных вмешательствах на глоточной и небных миндалинах.

Созданные диагностические алгоритмы высокого качества соответствуют излагаемым теоретическим суждениям, согласуются с выявленными корреляционными взаимосвязями, что дает основание считать полученные результаты обоснованными и значимыми.

Все положения и выводы диссертации обоснованы и логически вытекают из существа результатов работы, имеют высокую значимость для развития патологической физиологии и оториноларингологии. Сформулированные рекомендации имеют существенное значение для оториноларингологов, специалистов клинической лабораторной диагностики, клинических иммунологов-аллергологов.

Содержание и оформление работы

Материалы диссертации изложены в традиционном стиле на 337 страницах и содержат все необходимые разделы: введение, обзор литературы, главу, освещающую материалы и методы исследования, 5 глав результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список

литературы. Работа иллюстрирована 65 чёрно-белыми и обоснованными цветными рисунками, 117 информативными таблицами. Список литературы включает 541 источник: из них - 284 отечественных и 257 зарубежных.

Во введении чётко сформулирована цель исследования. Для наиболее полного раскрытия заявленной темы и достижения цели автором адекватно и точно поставлены задачи.

Обзор литературы написан подробно, содержит сведения об этиологии и патогенезе патологии лимфоэпителиального глоточного кольца, в том числе о роли хронической персистенции герпесвирусных (ВЭБ и ЦМВ), микоплазменной и хламидофильной инфекций. Существенную часть обзора литературы представляют сведения о проблеме операционных кровотечений при хирургических вмешательствах на миндалинах лимфоэпителиального глоточного кольца и лабораторным методам изучения состояния системы гемостаза как весомый довод для обоснованности изучения влияния операционной травмы на гемостаз и поиска новых его показателей в настоящей работе.

По имеющимся литературным данным обоснована актуальность изучения патогенеза холестеатомного процесса у больных хроническим гнойным средним отитом. Отмечена неизученность связи холестерина в составе холестеатомы и липидного обмена больных.

Интерес представляет точка зрения на проблему бактериального наружного диффузного отита с акцентом на нарушения систем врожденного и приобретенного иммунитета. Отсутствие сведений о возможном формировании вторичного иммунодефицита при этой патологии действительно затрудняет правильный выбор способа лечения, позволяющего достигать скорейшего выздоровления, минимизировать рецидивы и переход в хроническую форму.

Обзор литературы, несмотря на объемный и сложный материал, представлен методологически структурно, написан литературным языком,

терминологически верно, с кратким заключением в конце каждого раздела, что придает тексту аргументированность.

Все утверждения подтверждены ссылками на источники. Обзор завершается аргументацией в пользу внедрение принципов персонализированной медицины в повседневную клиническую оториноларингологическую практику и обоснованием важности предпринятого исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» дана полная характеристика обследованного контингента – 687 больных и 97 человек контрольных групп, освещены этапы исследования, спланированные адекватно поставленным задачам. Наиболее актуальные методы статистического анализа, примененные автором, свидетельствуют о соответствии работы концепции доказательной медицины.

Выбранные современные, высокоинформативные методы исследования с автоматизацией и компьютерной обработкой результатов обосновано обеспечивают точность результатов при минимизации системных ошибок и подробно описаны диссертантом.

В пяти главах собственных исследований автор скрупулёзно излагает результаты клинических, функциональных, метаболических, биохимических, иммунологических, коагулологических изменений организма при изученных воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, выделяя новые диагностические и прогностические признаки патологических процессов для научного обоснования предлагаемых диагностических мероприятий.

В заключении автор подводит итог всему исследованию патогенеза воспалительных заболеваний ЛОР-органов, результаты которого обосновывают использование предлагаемых новых диагностических подходов, новых показателей и новых аспектов применения известных лабораторных исследований в диагностике актуальной патологии в оториноларингологии. Автором показана важность патогенетической обоснованности выбора диагностических лабораторных методов и

прогностических показателей для контроля клинического течения заболеваний. Полученные автором результаты являются не только дополнением имеющихся на данный момент фундаментальных знаний, но и будут полезны практическому здравоохранению.

Общая оценка диссертации

Диссертационная работа представляет собой цельное самостоятельное исследование, объединяя разные аргументы в пользу своей гипотезы. Она базируется на широком и очень ценном теоретическом и клиническом материале. К достоинствам диссертационной работы относятся безукоризненная методология построения, высокая научная новизна, практическая значимость, междисциплинарный характер, что позволяет комплексно подойти к диагностике и лечению воспалительных заболеваний ЛОР-органов.

Автореферат и 29 опубликованных научных работ по теме диссертации, в том числе патент и заявка на патент на изобретения Российской Федерации, отражают основные положения представленной работы. Аргументированность выводов, сделанных автором, не вызывает сомнения.

Результаты и основные положения диссертационной работы, выносимые на защиту, прошли достаточную апробацию на 11 научно-практических форумах, в том числе с международным участием.

Работа аккуратно оформлена, соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии.

Замечания к работе

В работе имеются единичные опечатки и технические погрешности, не снижающие её высокой научной и практической ценности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Начарова Петра Васильевича «Патогенез общих и локальных изменений организма при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов и их диагностическое и прогностическое значение», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.03.03 – патологическая физиология, 14.01.03 - болезни уха, горла и носа, выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук профессора В.Н. Цыгана и академика РАН доктора медицинских наук профессора Ю.К. Янова, является законченной научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором комплексных клинических, метаболомных, биохимических, иммунологических, коагулологических и морфологических исследований разработаны новые теоретически-прикладные положения о патологических процессах и патогенетических механизмах при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов у детей и взрослых, выявлены новые диагностические и прогностические показатели, предложены новые диагностические методы и алгоритмы, позволяющие определять степень декомпенсации небных миндалин при хроническом тонзиллите, диагностировать холестеатомный процесс при хроническом гнойном среднем отите, выявлять транзиторный иммунодефицит при бактериальном диффузном наружном отите, формировать группы риска среди детей с экссудативным средним отитом на фоне хронической патологии лимфоэпителиального глоточного кольца для персонализированного лечения и реабилитации в послеоперационном периоде, формировать группы риска развития операционных кровотечений среди детей при оперативных вмешательствах на глоточной и небных миндалинах, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение в патологической физиологии и оториноларингологии. Диссертантом решена научная проблема – научное патогенетическое обоснование комплекса персонализированных диагностических мероприятий, направленных на улучшение диагностики и лечения детей и взрослых с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов. Данная проблема

имеет важное социально-экономическое значение, актуальна для медицинской науки и клинической практики.

Представленная работа Начарова П.В. по актуальности решаемой проблемы, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций полностью соответствует требованиям п. 9, п.10 раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальностям: 14.03.03 – патологическая физиология, 14.01.03 – болезни уха, горла и носа.

Отзыв обсуждён и одобрен на совместном заседании кафедр патологической физиологии с курсом иммунопатологии и оториноларингологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России 3 апреля 2018 г., протокол № 7.

Заведующий кафедрой патологической
Физиологии с курсом иммунопатологии
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

 Васильев Андрей Глебович

Заведующий кафедрой оториноларингологии
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

 Павлов Павел Владимирович



Подпись: *Васильев А.Г., Павлов П.В.*
Удостоверяется:
Помощник:
ректора: *Возкова С.И.*
«04» 04 2018 г.

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2;
e-mail: spb@gpma.ru; тел.: (812) 295-06-46; (812) 542-39-83