

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Накатиса Якова Александровича о диссертационной работе Кузнецовой Валерии Сергеевны на тему «Оптимизация ведения больных с круглогодичным аллергическим ринитом на фоне персистирующей респираторной внутриклеточной хламидийной инфекции», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет 21.1.064.01 при ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 3.1.3 Оториноларингология.

Актуальность темы исследования

В клинической ринологии известна сложная и неоднозначная проблемы курации пациентов круглогодичным аллергическим ринитом, постоянно требующая изыскания рационального подхода к ее решению. Эта тема достаточно сложна и дискутабельна.

Пациенты, страдающие круглогодичной формой аллергического ринита зачастую полисенсibilизированы и перед лечащим врачом возникает довольно сложная задача определения оптимального диагностического алгоритма выявления причины заболевания и побочных явлений, отягощающих это заболевание, а также уточнения конкретного корректного диагноза и, конечно, выбора необходимого лечения, естественно, с оптимально положительным терапевтическим эффектом.

Актуальность диссертационного исследования обусловлена сложностью при применении методических приемов лечения пациентов с полиаллергическим ринитом круглогодичной формы, которые не всегда приводят к достижению стойкой ремиссии и регулярно требуют поиска оптимизации и коррекции.

Результаты исследований, опубликованные в современных научных

источниках, ссылаются и на респираторную хламидийную инфекцию, которая может быть одной из причин отягощенного течения хронических заболеваний ЛОР-органов, к которым может относиться и круглогодичный аллергический ринит.

Представленное диссертационное исследование предлагает разработку и оптимизацию тактики лечения пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом при совмещенной персистирующей респираторной внутриклеточной хламидийной инфекции, позволяющую достигнуть стойкой клинической ремиссии.

Научная новизна исследования

Впервые предложено конкретное клиническое определение персистирующего респираторного хламидиоза у пациентов с нестойкими ремиссиями круглогодичного аллергического ринита. Впервые установлено, что персистенция респираторного хламидиоза может являться фактором, приводящим к нестойким ремиссиям круглогодичной формы аллергического ринита. Одновременно доказана связь между уровнем интерлейкина-6 в сыворотке и респираторным хламидиозом у пациентов с изучаемой патологией. На основе проведенного исследования разработаны клинические рекомендации по оптимизации курации этой группы, и созданы модели и метод для практической работы с созданной экспертной системой дистанционной коллективной диагностики изучаемой группы пациентов.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций

Достоверность и обоснованность полученных автором результатов несомненна. Достоверность представленных результатов обусловлена репрезентативностью выборки исследования, формированием двух корректных групп наблюдения, использованием доступных общепринятых клинических методов исследования по стандартным методикам. Для оценки

полученной информации использованы методы математико-статистической обработки данных имеющие лицензионное программное обеспечение.

Обоснованность представленных научных положений, выводов и практических рекомендаций обеспечена методологически и методически правильным соотношением выбранной цели и поставленными задачами для ее достижения, а также путей их реализации, достаточным количеством клинических наблюдений и адекватно представленными методами обработки полученных результатов с логичной их интерпретацией. В результате автор получил возможность использовать максимальный объем научной информации и объективно интерпретировать полученные данные.

Выводы и научные положения представленной работы полностью соответствуют полученным результатам проведенного научного исследования.

Структура и оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Валерии Сергеевны Кузнецовой изложена по традиционному плану и состоит из введения, аналитического обзора научной литературы, клинического материала и диагностических методов исследования. Результаты собственных исследований представлены в трех главах, заключения, выводов, практических рекомендаций. Отдельно изложены перспективы разработки этой темы, список сокращений, список цитируемой научной литературы (110 русскоязычных и 71 иностранных работ), приложений, включающих карту клинического обследования пациентов и скан патента на изобретение. Диссертация изложена на 140 страницах, имеются приложения, 24 рисунка, 18 таблиц, которые дополняют текст работы.

Введение работы содержит: актуальность выбранной темы исследования, степень ее разработанности, четко определена цель и задачи для ее достижения, научную новизну, теоретическую и практическую значимость. Представлены сведения о внедрении полученных результатов

исследования в практику оториноларинголога, методологию и использованные методы исследования. Конкретизированы положения, выносимые на защиту, степень их достоверности, обозначено личное участие автора в получении результатов, сведения о публикациях полученных результатов, а также указаны объем и структура диссертации.

В главе «Обзор научной литературы» представлен анализ проработанных источников научной литературы, касающихся изучаемой патологии и, в частности, круглогодичной формы аллергического ринита, его, изученного авторами, патогенетического механизма формирования и типичной клинической картины, адекватной диагностики и принятым современным направлением в лечении данной патологии. Отдельно внимание автора уделено изучению роли персистирующей респираторной хламидийной инфекции в формировании и развитии ЛОР-патологии. Автор представила и проанализировала актуальные клинические исследования по данному вопросу и остановилась на особенностях патогенеза респираторного хламидиоза, которые могут быть одной из причин усугубляющего клинического течения ЛОР-заболеваний. В этой главе Валерия Сергеевна аналитически и довольно полно осветила современное состояние вопроса, а изложенные в обзоре цитируемой научной литературы сведения логично подтвердили выбранную цель и поставленные задачи работы.

В главе «Клинический материал. Объем и методы исследования» представлена общая характеристика дизайна и используемых методов исследования, а также указана клиническая характеристика пациентов клинических групп. В диссертационном исследовании, полученные в результате исследования данные, обработаны с применением адекватных статистических методов, что позволило сделать заключение об обоснованности полученных результатов.

Результаты собственных исследований изложены в 3-х главах.

В первой главе представлены данные клинической характеристики обследованных больных. Подробно изложены жалобы пациентов,

проанализированы результаты объективного клинического осмотра пациентов и результаты, полученные при лабораторном обследовании. Автор выявила основные субъективные жалобы пациентов. Лабораторно подтверждена персистенция респираторной внутриклеточной хламидийной инфекции и сопряженно с ней определяются основные визуальные признаки заболевания характерные для обследуемой патологии.

Во второй главе представлено описание и обоснование разработанной автором схемы лечения больных круглогодичным аллергическим ринитом с нестойкими ремиссиями на фоне подтвержденной персистирующей респираторной внутриклеточной хламидийной инфекции. Полученные результаты лечения (через 4 недели и через 3 месяца) изложены в этой главе.

Детально представлено описание разработанной трехэтапной схемы лечения пациентов основной группы. Подробно изложена обоснованность назначения соответствующих препаратов на каждом из этапов лечения, причем именно с точки зрения установленных патогенетических механизмов течения выявленного заболевания. В этой же главе автор анализирует результаты проведенного курса лечения пациентов основной группы с использованием разработанной диссертантом схемы лечения и группы сопоставления (контрольной) – с применением традиционно используемого базисного общепринятого лечения аллергической патологии.

В специально выделенной подглаве «Полученные результаты лечения через 4 недели» автор отметила значительную положительную динамику лечения у пациентов основной группы, подтвержденную статистически значимой положительной динамикой субъективных жалоб, что подтвердилось и результатами объективного осмотра этой группы пациентов, и отмечено снижение уровня интерлейкина-6, являющегося, в данном исследовании, маркером воспалительной реакции. Чтобы избежать «готторнского эффекта» (Howthorn effect) и «эффекта плацебо», проведено сравнение с параллельным контролем. Используя статически достоверные методы контроля, автор доказывает, что вероятность сохранения жалоб

методы контроля, автор доказывает, что вероятность сохранения жалоб пациентов контрольной группы, после традиционного лечения, во много раз превосходит таковую у пациентов основной группы, где использовалась разработанная схема лечения. При дополнительном исследовании удалось показать сопряженность повышенного уровня интерлейкина-6 с наличием антител класса IgG к *Chlamydia pneumonia* и высоким индексом авидности антител класса IgG к *Chlamydia pneumonia*.

В следующей подглаве «Анализ результатов лечения через 3 месяца» помимо оценки субъективных жалоб и уровня интерлейкина-6, как маркера эффективности проведенного лечения, для подтверждения элиминации патогена из организма проводился соскоб со слизистой носоглотки на выявление *Chlamydia pneumonia* методом ПЦР-диагностики. В результате автор убедительно доказала неэффективность базисной терапии пациентов контрольной группы и наглядно объяснила полученный эффект стойкой ремиссии у пациентов контрольной группы.

В третьей главе представлена разработанная автором модель экспертной системы для диагностики круглогодичного аллергического ринита с нестойкой ремиссией на фоне персистенции респираторного хламидиоза. Для повышения точности в установлении диагноза автор предложила использовать базу знаний, модели, алгоритмы и протоколы работы автоматизированной экспертной системы, значительно повышающие уровень диагностики и способствующие постановке корректного диагноза в сложных клинических случаях.

В диссертации, в разделе «Заключение», автор аналитически представляет полученные при проведении исследований результаты. Все пять, корректно и четко сформулированные выводы, соответствуют поставленным для достижения цели исследования задачам. Практические рекомендации обоснованно сформулированы и в них даны подробно расписанные схемы лечения в виде трех этапов медикаментозной терапии.

Хотелось бы отметить оригинальность автора в изложении отдельной

ремарки «Перспективы дальнейшей разработки темы». Практически завершив работу и показав, как была достигнута поставленная цель, автор видит перспективу в продолжение исследований для получения «сравнения эффективности применения местной и системной терапии данной патологии». Такой подход к исследовательской работе молодого научного сотрудника заслуживает одобрения и пожелания успеха.

Заключение:

Диссертационная работа Валерии Сергеевны Кузнецовой на тему: «Оптимизация ведения больных с круглогодичным аллергическим ринитом на фоне персистирующей респираторной внутриклеточной хламидийной инфекции» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком клинико-экспериментальном научном уровне.

Все выводы диссертационной работы и конкретные практические рекомендации информативны и полностью соответствуют полученным автором результатам.

Аннотация диссертационной работы содержит ее основные положения и соответствует общепринятым правилам.

Публикации и апробация выносимых на защиту результатов

Основные материалы диссертационного исследования доложены и обсуждались на научно-практических региональных конференциях различного уровня, в том числе и с международным участием.

По материалам диссертации получено свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024621102 от 13.03.2024 г. и патент на изобретение № 2825050 от 19.08.2024 г. Всего по теме диссертации опубликовано 9 научных работ: 3 – в рецензируемом журнале, входящем в список, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России и 1 – с индексацией в Scopus.

Замечания и вопросы

При рецензировании работы принципиальных замечаний и вопросов не возникло. Отдельные, чисто технические, недочеты в оформлении работы не влияют на результат исследования. Например, в настоящее время изменились анатомические названия – принято называть «околоносовые пазухи», а не «придаточные пазухи носа», а при описании – цитата «гипертрофии задних концов нижних и средних носовых раковин» необходимо уточнять ложная это или истинная гипертрофия. А в случае определения «критериев исключения», где указана «деформация носовой перегородки», нет уточнения, является ли степень деформации причиной обструкции носового дыхания с одной или с обеих сторон. Эти замечания не носят принципиального характера.

Заключение

Диссертационная работа Валерии Сергеевны Кузнецовой «Оптимизация ведения больных с круглогодичным аллергическим ринитом на фоне персистирующей респираторной внутриклеточной хламидийной инфекции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология, является законченной научно-квалификационной работой. В работе осуществлено решение важной научно-практической задачи в оториноларингологии касающейся разработки клинического подхода к диагностике и лечению пациентов с круглогодичной формой аллергического ринита с нестойкими ремиссиями.

Актуальность темы исследования, ее научная новизна и полученные клинические результаты, а также научно-практическая значимость представленных выводов и практических рекомендаций, позволяют считать, что выполненная диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября

2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Сведения о лице, давшем отзыв: Накатис Яков Александрович, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, Почетный президент ФГБУ СЗОНКЦ, пр. Культуры, д. 4, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова» ФМБА России, +7(812) 558-05-08; e-mail: informed@med122.com.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры оториноларингологии
и офтальмологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный университет»,
Почетный Президент ФГБУ СЗОНКЦ

Им. Л.Г. Соколова ФМБА России

Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук

профессор _____ Яков Александрович Накатис

Подпись Я.А. Накатиса заверяю
Руководитель ОК ФГБУ СЗОНКЦ
Им. Л.Г. Соколова ФМБА России



_____ А.С. Хмелева

«20» декабря 2024 г.