

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, Пашинина Александра Николаевича о диссертационной работе Кротова Сергея Юрьевича на тему: "Обоснование и особенности терапии затянувшегося течения экссудативного среднего отита (клинико-экспериментальное исследование, представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Несмотря на продолжительную историю изучения экссудативного отита, до настоящего времени нет единого мнения об этиологии, патогенезе, тактике и методах лечения данного заболевания. Ввиду полиэтиологичности и особенностей патогенеза, для его лечения используются разнообразные медикаментозные, физиотерапевтические, механические, хирургические и манипуляционные способы воздействия на область верхних дыхательных путей, барабанную полость и слуховую трубу, однако при этом далеко не всегда клиницистам удается достичь желаемого результата.

В последние годы значительно чаще стали встречаться формы с затянувшимся течением экссудативного отита, не поддающимися разрешению заболевания традиционным консервативным методам лечения, включая тимпанвентиляционные методики, вследствие продолжающейся гиперсекреция слизи в среднем ухе. Безусловно необходим поиск новых, научно обоснованных методов лечения данной патологии, включая способы доставки лекарственных препаратов в среднее ухо.

В настоящее время совершенствование методов консервативного лечения патологии среднего уха идет: по направлению изучения эффективности физиотерапевтических мероприятий, в частности возможности реализации ряда свойств ультразвукового воздействия на первичный патологический очаг в барабанной полости, и в среднем ухе в целом; и разработке методики использования регионарной лимфотропной терапии, ориентированной на

лимфатической представительство в среднего уха, а именно лимфатические сосуды, узлы, регионарные скопления лимфоидной ткани. Что стимулирует дренаж, детоксикацию межклеточного пространства, снижает уровень антигенной нагрузки на ткани первичного очага, элиминирует продукты метаболизма. Вместе с тем, вопросы особенностей реагирования регионарных лимфоузлов при серозном воспалении среднего уха остаются пока не изученными, требуют дальнейших исследований в плане адекватного использования различных медикаментозных средств, соответствующих тканевому ответу структур лимфоидной ткани.

Таким образом можно признать представленное исследование полезным и актуальным.

Цель исследования

Повышение эффективности консервативного лечения больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита путем клинико-экспериментального обоснования и разработки методики ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии.

Задачи исследования соответствуют поставленной цели

Определение морфофункциональных особенностей реакции регионарной лимфатической системы среднего уха с позиции патогенеза затянувшегося течения экссудативного среднего отита. Изучение морфофункциональных особенностей реакции регионарных лимфатических узлов среднего уха при серозном и гнойном процессах в барабанной полости, как зоне первичного очага. Выявление особенности структурных преобразований регионарных лимфатических узлов среднего уха при экспериментальном экссудативном среднем отите после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии. Исследование морфологических особенностей состояния слизистой оболочки барабанной полости при экссудативном среднем отите в сравнении с гнойным воспалением среднего уха, и их изменения в процессе ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии. Определение устойчивости молекулярного химического состава лекарственных препаратов, используемых для лечения

экссудативного среднего отита, при воздействии на них низкочастотного ультразвука. Объективно подтвердить эффект проникновения лекарственных веществ в барабанную полость среднего уха через неповрежденную барабанную перепонку и реакцию слизистой оболочки барабанной полости при эндауральном ультрафонофорезе. Разработка нового способа консервативного лечения больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита путем сочетания регионарной лимфотропной терапии и низкочастотного ультразвука. Проведение сравнительной оценки результатов лечения больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита методом ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии и традиционными технологиями.

Научная новизна

Получены новые сведения о роли лимфатической системы среднего уха в патогенезе затянувшегося течения экссудативного среднего отита, и новые знания об особенностях структурно-функциональных преобразований регионарных лимфатических узлов и слизистой оболочки среднего уха при серозном и гнойном воспалении барабанной полости, а также после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии. Впервые с помощью метода ядерно-магнитной резонансной спектроскопии, основанной на взаимодействии внешнего магнитного поля с ядрами молекул вещества, определена устойчивость молекулярного химического состава лекарственных препаратов, используемых при лечении экссудативного среднего отита, при воздействии на них низкочастотного ультразвука.

Впервые при проведении эндаурального ультрафонофореза дано объективное подтверждение эффекту проникновения в барабанную полость лекарственных препаратов через неповрежденную барабанную перепонку.

Разработан новый эффективный способ консервативного лечения больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита при помощи ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии. Оформлен патент РФ на способ моделирования экссудативного среднего отита.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выполненная работа не только расширяет представления об особенностях воздействия низкочастотного ультразвука на ткани среднего уха, лекарственные растворы, но и дополняет знания об определенных звеньях патогенеза, обуславливающих затяжное течение экссудативного среднего отита. На этом основании разработан и внедрен в клиническую практику оригинальный метод лечения больных с помощью ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии, позволяющий купировать серозный выпот при его длительном присутствии в полостях среднего уха. По сравнению с традиционными методами, он дает возможность достичь лучших результатов лечения пациентов с пролонгированным течением экссудативного отита, не вызывает каких-либо осложнений и побочных эффектов, прост, не инвазивен, практически не имеет возрастных ограничений и противопоказаний. При наличии соответствующего оборудования он может быть успешно реализован в комплексе лечебных мероприятий ЛОР стационаров и поликлиник.

Положения, выносимые на защиту

1. Функциональная недостаточность лимфатической система среднего уха играет существенную роль в патогенезе затянувшегося течения экссудативного среднего отита, она может быть скорректирована путем стимуляции протекторной и дренажной функций методом ультразвуковой лимфотропной терапии.
2. Лекарственные препараты, используемые для лечения экссудативного среднего отита, не меняют своей химической структуры под воздействием низкочастотного ультразвука и могут вводиться в полости среднего уха путем эндаурального фонофореза через неповрежденную барабанную перепонку.
3. Способ ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии имеет преимущество перед традиционными консервативными методами лечения форм с затянувшимся течением экссудативного среднего отита.

Внедрение в практику

Способ ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии при затянувшемся течении экссудативного среднего отита внедрен в ЛОР отделении БУЗОО "Областная клиническая больница"; ЛОР отделении БУЗОО "Городская клиническая больница №1 имени Кабанова А.Н"; ЛОР отделении БУЗОО «Медико-санитарная часть № 4». Материалы исследований используются в учебном процессе кафедры оториноларингологии Омского государственного медицинского университета, введены в рабочие образовательные программы специалитета, ординатуры, последипломного образования.

Апробация работы

Основные положения и результаты проведенных исследований доложены и обсуждены на заседаниях Омского Филиала Российского общества оториноларингологов (Омск, 2017, 2018, 2019, 2020 гг.); межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию профессора Н.В. Мишенькина, Омск, 2016; Всероссийском межведомственном конгрессе с международным участием "Слух, 2017", (Москва, 2017); на VII Петербургском форуме оториноларингологов России (2018); на VIII Петербургском форуме оториноларингологов России (2019); на XX съезде оториноларингологов России (Москва, 2021); на IX Всероссийской конференции оториноларингологов Сибири с международным участием (Красноярск, 2022).

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 22 печатных работы, из них 11 в журналах по перечню ВАК.

Получен патент РФ на способ моделирования экссудативного среднего отита. Патент (полезная модель) №RU2749695 С1 Российская Федерация, МПК G09B 23/28 (2006.01). *Способ моделирования экссудативного среднего отита с сохранением целостности барабанной перепонки*: № 2749695, заявл. 01.12.2020: опубл. 16.06.2021

Личный вклад автора

Весь экспериментальный и клинический материал исследования собран, обработан и проанализирован лично автором. Автор принимал непосредственное участие в процедуре патентования изобретения.

Общая структура и оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 245 страницах машинописного текста, имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, 3-х глав собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 158 отечественных и 65 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 59 рисунками и 46 таблицами.

Во введении автором обоснована актуальность темы исследования, определены цели и задачи исследования, сформированы основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы подробно рассмотрено современное состояние изучаемой проблемы. Материал изложен грамотно, легко воспринимается. Представляется полезным так, как же информация о современных представлениях, касающихся как структурно-функциональных особенностей лимфатической системы в норме и при патологии, так и новых терапевтических ультразвуковых технологий в оториноларингологии.

Во второй главе детально излагаются материалы, методы и результаты экспериментальных исследований, проведенных на лабораторных животных (крысы) с моделированием у них экссудативного отита и гнойного среднего отита.

Третья глава, посвящена клиническим исследованиям, которые проведены у 75 пациентов (102 больных уха) с затянувшимся течением экссудативного среднего отита. Возраст пациентов составил: от 8 до 75 лет. Средний возраст $41,36 \pm 17,36$ лет. У каждого из них на фоне ранее неоднократно проводимого стандартного консервативного лечения (от 1 до 6 месяцев) сохранялись симптомы заболевания.

Для оценки результатов клинических исследований выделены периоды до и после ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии (УЗРЛТ), а сам курс УЗРЛТ включал два этапа: первый эндауральный фонофорез раствора дексаметазона, а на втором этапе проводили введение лидазы (64 Ед.), разведенной 1% раствором лидокаина, в зоны лимфатического региона среднего уха с последующим 30-секундным озвучиванием мест введения препарата.

Оценку результатов лечения больных в исследуемых группах проводили до и после регионарной УЗ терапии. В качестве критериев оценки определена динамика субъективных и объективных количественных и качественных показателей, полученных при изучении жалоб, эндоскопического осмотра уха, восприятия шепотной и разговорной речи, тональных порогов по воздушной и костной звукопроводимости, определения воздушности барабанной полости и адекватности функционирования слуховой трубы.

Проведена оценка устойчивости молекулярного химического состава лекарственных препаратов: суспензия гидрокортизона (25 мг – 1 мл); раствор дексаметазона (4 мг – 1 мл); 2% раствор лидокаина; лидаза (64 УЕ, растворенные в 4 мл воды для инъекций); лидаза, растворенная в 4 мл. 2% раствора лидокаина при воздействии на них низкочастотным ультразвуком.

Объективное подтверждение механизма проникновения лекарственных веществ в барабанную полость среднего уха через замкнутую барабанную перепонку и реакции слизистой оболочки на эндауральный ультрафонофорез, проводили с помощью методики мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) височных костей с элементами контрастирования тканей.

Четвертая глава посвящена обсуждению результатов экспериментальных и клинических исследований, которые позволили автору представить достаточно обоснованные выводы, которые в полной мере соответствуют поставленным в работе задачам и логично вытекают из содержания работы.

Установлено, что угнетение дренажной и протекторной функций регионарных лимфатических узлов среднего уха при экссудативном среднем отите приводит к явлению лимфостаза зоны лимфатического региона и может

рассматриваться в качестве дополнительной теории патогенеза применительно к формам с затянувшимся течением заболевания. Наличие серозного выпота свидетельствует о недостаточности транспортной и дренажной функций лимфатического региона среднего уха, а гнойный выпот, наряду с расстройством лимфодренажа, вызывает выраженное угнетение внутриузловых структур в виде дополнительной инфекционно-токсической нагрузки на эти области, что необходимо учитывать при определении объема местной терапии. Семидневный курс ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии, проведенный животным с моделированным экссудативным средним отитом (с 4-го по 10-й день), способствует положительным морфофункциональным изменениям в сторону нормализации значений структурных компонентов регионарных лимфатических узлов, отвечающих за дренажную и детоксикационную функции, что приводит к разблокированию лимфостаза в регионе лимфосбора. Слизистая оболочка барабанной полости при экссудативном среднем отите в эксперименте имеет признаки вялотекущего воспаления мукопериоста, на фоне ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии существенно снижается степень ее отека и инфильтрации, в результате морфологическая структура слизистой оболочки практически полностью восстанавливается.

Результаты анализа ядерно-магнитной резонансной спектрографии свидетельствуют, что низкочастотный ультразвук, воздействующий в течение 120 секунд в режиме кавитации и фонофореза, не вызывает изменений молекулярного химического состава лекарственных препаратов, используемых при ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии экссудативного среднего отита. Лекарственные препараты, используемые при лечении экссудативного среднего отита, для эндаурального ультрафонофореза проникают в барабанную полость среднего уха через неповрежденную барабанную перепонку путем первичного накопления в ее слоях и прилежащей слизистой оболочке, с последующим распространением в более глубокие отделы.

На основе сочетания принципов лимфотропного введения лекарственных препаратов и физиотерапевтических свойств низкочастотного ультразвука, экспериментально обоснован и разработан новый способ региональной лимфотропной терапии больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита.

Способ ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии по сравнению с традиционными методами является более эффективным в отношении больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита.

Практические рекомендации

Метод ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии целесообразно применять больным с затянувшимся течением экссудативного среднего отита в случаях неэффективности предварительного лечения заболевания, проведенного с помощью традиционных процедур. Данный метод может быть реализован, как в условиях стационара, так и амбулаторно при отсутствии у пациентов противопоказаний, обусловленных лабиринтными расстройствами, аллергической реакцией на используемые в лечении препараты и непереносимостью применяемых физиотерапевтических факторов. Для эндаурального фонофореза барабанной полости целесообразно использовать раствор дексаметазона, концентрацией 4-мг в 1 мл. раствора, временем озвучивания одного сеанса 60 секунд. Для стимуляции лимфатического региона среднего уха использовать фонофорез раствора лидазы (64Ед), разведенной в 4 мл 1% раствора лидокаина, после инъекционного нагнетания смеси в околоушные, заушные и подчелюстные лимфоузлы, при однократном озвучивании каждой зоны 30 секунд, всех зон - 180 секунд.

Работа производит хорошее впечатление как по содержанию, так и по оформлению. Степень достоверности результатов исследования обоснована достаточным объемом выборки.

Автореферат и публикации по теме диссертации полностью отражают её содержание.

Принципиальных возражений по основным положениям работы нет. В диссертации встречаются единичные опечатки и пунктуационные ошибки, не влияющие на положительную оценку.

В ходе прочтения диссертационной работы возник ряд вопросов, которые носят уточняющий характер:

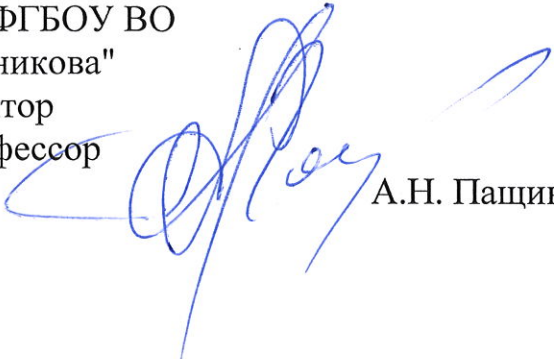
1. Уточните, что является критерием времени забора экспериментального материала (лимфатических узлов) в обозначенные вами сроки?
2. Для чего необходимо предварительное молекулярно-химическое исследование лекарственных средств, вступающих во взаимодействие с низкочастотным ультразвуком? Это обязательно для всех применяемых в клинике препаратов?
3. Каков предполагаемый механизм действия лидазы, улучшающий отток секрета из полости среднего уха, при воздействии на регионарные лимфатические узлы?
4. Какое было традиционное консервативное лечение, которое не помогало?
5. Предлагаемое лечение заключалось только в физиотерапевтических процедурах или было комплексным с продуванием слуховых труб, санацией носоглотки, коррекцией внутриносовых структур, «гимнастикой» слуховых труб и т.п.? В каких случаях возникает необходимость проведения больным повторных курсов регионарной лимфотропной терапии?

Заключение

Диссертация Кротова Сергея Юрьевича на тему: «Обоснование и особенности терапии затянувшегося течения экссудативного среднего отита (клинико-экспериментальное исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение актуальной проблемы – системная диагностика, предупреждение и лечение тугоухости при затянувшемся экссудативном заболевании среднего уха, что имеет научно-практическое значение для оториноларингологии. По своей актуальности,

научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует п. 9 и п. 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 ((ред. от 01.10.2018 г, с изм. от 26.05.2020 г, с изм. от 11.09.2021 №1539) «О порядке присуждения ученых степеней», в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Официальный оппонент –
профессор кафедры
оториноларингологии ФГБОУ ВО
"СЗГМУ им. И.И. Мечникова"
Минздрава России, доктор
медицинских наук профессор


А.Н. Пащинин

«24» апреля 2024 г.

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И. И. Мечникова»
Минздрава России доктор медицинских наук,
доцент


Е.А.Трофимов

« 24 » апрель 2024 г.

195067, Россия, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

Тел: +7 (812) 303-50-00, адрес официального сайта в сети «Интернет»:

<https://szgmu.ru>; адрес электронной почты: rectorat@szgmu.ru