

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Глазникова Льва Александровича на диссертацию Кротова Сергея Юрьевича «Обоснование и особенности терапии затянувшегося течения экссудативного среднего отита (клинико-экспериментальное исследование)», представленную в диссертационный совет 21.1.064.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации для защиты на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.3 – оториноларингология

Актуальность темы диссертации

Диссертационное исследование С.Ю. Кротова посвящено актуальной проблеме современной оториноларингологии – экссудативному среднему отиту. Диагностика и лечение этого заболевания до сих пор остаются одной из наиболее сложных проблем в отиатрии. Неэффективное или не вовремя назначенное лечение может приводить к тяжелым последствиям, в виде необратимой тугоухости. Особенно актуально это стало в последние годы, когда значительно участились формы с пролонгированным течением отита, трудно поддающиеся не только традиционным консервативным, но и хирургическим методам лечения.

В настоящее время одним из современных направлений совершенствования методов консервативного лечения данной патологии является изучение возможности реализации терапевтических свойств низкочастотного ультразвука при воздействии на первичный патологический очаг в барабанной полости путем эндауральной доставки лекарственных препаратов через неповрежденную барабанную перепонку, что является

весьма перспективным для отиатрии, требует дальнейших исследований и разработок. Другим актуальным направлением является разработка методик использования регионарной лимфотропной терапии, ориентированных на лимфатический регион среднего уха, направленных на стимуляцию дренажа, детоксикацию межклеточного пространства, снижение уровня антигенной нагрузки на ткани первичного очага, элиминацию продуктов 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.

В клинической практике каждое из этих направлений реализуется по отдельности без четкого понимания механизмов формирования и течения экссудативного среднего отита (ЭСО). В связи с этим появилась необходимость объединения этих видов консервативной терапии на основе морфологического обоснования их эффективного применения в условиях ЭСО.

Исходя из вышеизложенного, становится очевидным, что среди многих аспектов проблемы ЭСО автор выбрал именно повышение эффективности консервативного лечения больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита путем морфологического обоснования в эксперименте и разработки методики ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии. При этом выбранное диссертантом научное направление является фундаментальным, поскольку в данной работе тактика врача полностью базируется на особенностях строения и функционирования лимфатического региона среднего уха.

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

Научное исследование С.Ю. Кротова является клинико-экспериментальным, то есть подразумевающим два этапа выполнения данной работы.

Первый, экспериментальный, этап работы был выполнен на достаточном по объему и однородном материале - 43 половозрелых крысах-самцах породы Wistar массой 200 – 250 г. Исходя из поставленных задач, объектами исследования послужили: полость среднего уха, в которой проводилось моделирование ЭСО, а также лицевые, поверхностные и глубокие шейные лимфатические узлы на стороне моделирования ЭСО. Для достижения поставленной цели были сформированы четыре группы экспериментальных животных.

Первая группа (5 крыс) была выделена для детального изучения особенностей строения лимфатического региона области среднего уха у интактных животных.

Во второй группе (20 крыс) проводилось моделирование ЭСО с явлениями серозного выпота путем механического раздражения слизистой оболочки полости носа, носоглотки и блокирования носоглоточного устья слуховой трубы. Тампон удерживался в полости носа в течение 3 дней. Забор тканевого материала из барабанной полости и региональные лимфатические узлы осуществлялся на 4 и 12 день с момента тампонады носа.

В третьей группе (10 животных) моделировали острый гнойный средний отит. Для создания бактериального воспаления проводилась перфорация барабанной перепонки с последующим инфицированием барабанной полости через слуховой проход путем введения в него марлевого тампона, смоченного культурой *Staphylococcus aureus* концентрацией 1×10^9 микробных тел в 1 мл. Доза для смачивания тампона составляла 10 млрд.

микробных тел (1мл) на одно животное. Тампон удерживался в наружном слуховом проходе в течении 10 суток.

В четвертой группе (8 животных) проводилось моделирование ЭСО таким же способом, как и во 2 группе, тампон из полости носа удалялся на 4 сутки, и в течение 7 дней проводилось консервативное лечение. Первым этапом эндауральный фонофорез 0,4% раствора дексаметазона. Вторым этапом черезкожный фонофорез раствора лидазы (32 ед.), разведенной в 4 мл. 1% р-р лидокаина, в заушную область и в область шеи, на зону регионарных лимфатических узлов. Озвучивание каждой зоны осуществлялось в течение 30 секунд. Для фонофореза использовали ультразвуковой генератор с частотой акустических колебаний $26,5 \pm 1,5$ кГц, амплитудой 50 мкм. Продолжительность комплексного лечения составила 7 дней (по одной процедуре ежедневно, с 4 по 10 день).

Во всех группах автор проводил наблюдение за животными, макромикроскопическое препарирование, морфологическое и морфометрическое исследования лимфатических узлов и тканей барабанной полости. Во 2-й группе - на 4 и 12 сутки, в 3 и 4-й группах – на 12 сутки с момента моделирования ЭСО и острого гнойного воспаления. Для определения особенностей изменения лимфатических узлов среднего уха проведено исследование 3 групп (поверхностных, глубоких и лицевых) в норме и при моделировании экссудативного и гнойного отита, а также после проведения курса регионарной лимфотропной терапии.

Биометрический анализ количественных данных осуществляли с использованием пакетов STATISTICA-10,0, возможностей программы Microsoft Excel 2013. Для проверки статистических гипотез применяли непараметрические методы исследования с использованием U-критерия Манна-Уитни (U).

Второй, клинический, этап диссертации включал обследование и лечение больных в ЛОР клинике Омского Государственного Медицинского Университета, располагающейся на базе бюджетного учреждения

здравоохранения Омской области "Областная клиническая больница» (ЛОР детское, ЛОР взрослое отделения), с 2016 по 2021 годы. Отбор пациентов для исследования вели согласно разработанным критериям включения и исключения.

Под наблюдением находились 75 больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита. Среди них - 40 человек мужского пола (53,33%) и 35 - женского (46,67%). Возраст пациентов составил от 8 до 75 лет. Средний возраст $41,36 \pm 17,36$ лет. У 27 больных был установлен диагноз: Двусторонний экссудативный средний отит, у 48 отмечался односторонний процесс. Всем пациентам ранее было проведено от 1 до 3 курсов стандартного консервативного лечения. У 44 больных оно было проведено однократно, у 25 больных – в виде двух курсов, у 6 – трех курсов.

Для оценки результатов клинических исследований была сформирована группа исследования. Обследование пациентов данной группы проводилось в 2 этапа. На первом этапе проводилось общеклиническое и специальное обследование пациентов с диагнозом: Экссудативный средний отит. После обследования данной группе больных проводился курс регионарной лимфотропной терапии и второй этап специализированного обследования.

В дизайнах экспериментального и клинического блоков данной работы автор наглядно демонстрирует этапы ее проведения, отражает полноту используемых методов исследования и их логическое завершение – обсуждение полученных результатов и логическое формулирование выводов.

В целом, полнота экспериментального и клинического исследований, использование достаточно современных методов позволяют заключить, что полученные результаты и сформулированные автором 8 выводов являются доказанными, а положения, выносимые на защиту, вполне обоснованными. Все положения диссертации отражены в 10 научных печатных работах, входящих в перечень Высшей Аттестационной Комиссии Минобразования и науки Российской Федерации. Автор имеет патент на изобретение РФ.

Новизна научных исследований, достоверность, методический уровень выводов и рекомендаций, их теоретическая и практическая значимость

Получены новые сведения о роли лимфатической системы среднего уха в патогенезе затянувшегося течения экссудативного среднего отита.

Выявлены особенности структурно-функциональных преобразований регионарных лимфатических узлов и слизистой оболочки среднего уха при серозном и гнойном воспалении барабанной полости, а также результаты применения 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 ЭСО при помощи ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций определяется многогранностью исследования, имеющего конкретную клиническую направленность – углублением представлений о механизмах развития изучаемой патологии, напрямую связанных с особенностями строения конкретной области, через воздействие на звенья патогенеза методами консервативной терапии.

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 больных с пролонгированным течением экссудативного отита, не вызывает каких-либо осложнений и побочных эффектов, несложен в использовании, неинвазивен, практически не имеет возрастных ограничений и противопоказаний. При наличии соответствующего оборудования он может быть успешно реализован в комплексе лечебных мероприятий ЛОР стационаров и поликлиник.

Структура и оценка содержания диссертации

Диссертация стилистически выдержана, изложена хорошим литературным языком, традиционно оформлена. Она состоит из введения; обзора литературы; глав с материалами, методами и результатами собственных исследований; обсуждения результатов исследования; выводов, практических рекомендаций. Обзор литературы основан на глубоком анализе 158 отечественных и 65 зарубежных научных работ, преимущественно за последние 10 лет. Работа иллюстрирована 46 таблицами и 59 рисунками, которые наглядно и содержательно отражают результаты исследования.

Название диссертации «Обоснование и особенности терапии затянувшегося течения экссудативного среднего отита (клинико-экспериментальное исследование)» полностью соответствует научной специальности – Оториноларингология и заявленной в диссертации цели исследования.

В главе «Введение» автор излагает актуальность исследования, достаточно четко, корректно сформулированную цель, 8 задач, новизну, 3

положения, выносимые на защиту. Теоретическая и практическая значимость работы не вызывают сомнений.

В главе «Обзор литературы» диссертант представил современное состояние проблемы экссудативного среднего отита. Подробно изложил общие представления об этиологии, патогенезе и традиционном лечении этого заболевания. Отразил структурно-функциональные особенности лимфатической системы и предпосылки использования лимфотропной и ультразвуковой терапии в оториноларингологии. Каждый подраздел и в целом глава, заканчиваются общим резюме.

Во второй главе, посвященной экспериментальному разделу работы, автор подробно излагает структурную организацию регионарных лимфатических узлов в норме, а также особенности их морфофункциональных преобразований в различные сроки экссудативного среднего отита и на фоне применения традиционной и оригинальной авторской методики регионарной лимфотропной терапии с использованием низкочастотного ультразвука. При этом диссертант четко определяет функциональную значимость определенных групп лимфатических узлов с позиций их детоксикационной и дренажной функций с целью дальнейшего проведения коррекции экссудативного среднего отита. Данная глава насыщена фактическим материалом, который представлен таблицами и доступными для восприятия, прекрасно выполненными photographиями морфологических препаратов.

В третьей главе автор излагает результаты проведения регионарной лимфотропной терапии в комплексном лечении больных экссудативным средним отитом и оценивает ее эффективность в сравнении с традиционными способами лечения.

В главе «Обсуждение результатов» автор не только резюмирует описанное ранее, но и поднимает вопросы, нуждающиеся в дальнейшем серьезном изучении и проработке. Здесь же приводится обоснование предлагаемой автором системы мероприятий, направленных на повышение

эффективности диагностики, лечения больных экссудативным средним отитом. В заключении автор в лаконичной форме подводит итоги диссертационного исследования, убедительно подчеркнута его актуальность и необходимость совершенствования системы мероприятий по диагностике, лечению экссудативного среднего отита. Экспериментальные исследования, выстроенные по строго логичной схеме, дали весьма ценную информацию и возможность экстраполировать полученные результаты в клиническую практику. Остальная часть этого раздела обстоятельно резюмирует проведенную автором большую экспериментальную и клинικο-статистическую работу.

По результатам исследований сформулировано восемь выводов. Они обоснованы, соответствуют цели и задачами, логично вытекают из полученных результатов, имеют существенную научную и практическую значимость. Практические рекомендации конкретны. Диссертационная работа С.Ю.Кротова имеет существенное научное и прикладное значение для оториноларингологии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты, полученные С.Ю.Кротовым в ходе настоящего диссертационного исследования целесообразно оформить в виде методических рекомендаций для применения в практическом здравоохранении, внедрить в клиническую практику стационаров, оказывающих помощь больным с экссудативным средним отитом.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью передает основное содержание диссертации.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по существу диссертации нет. Она написана хорошим языком, подробно иллюстрирована и заслуживает высокой положительной оценки. В рамках дискуссии хотелось бы задать несколько вопросов:

1. Какие группы регионарных лимфатических узлов сильнее реагируют на экссудативный процесс в среднем ухе?
2. Возникали ли осложнения у больных с затянувшимся течением экссудативного среднего отита при применении методики регионарной лимфотропной терапии?
3. В случае недостижения положительного клинического эффекта от лечения, через какое время возможно проведение повторных курсов регионарной лимфотропной терапии?

Заключение

Диссертационная работа Кротова Сергея Юрьевича «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. Самостоятельно выполненное научное исследование, содержащее новые научно обоснованные решения актуальной проблемы повышения эффективности лечения больных с экссудативным средним отитом. Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, высокому методическому уровню, теоретической и практической значимости полученных результатов представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от

26.09.2022г. №1690) в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а сам диссертант - Кротов Сергей Юрьевич - заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

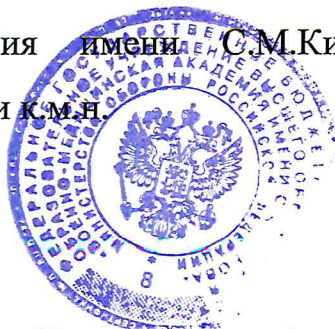
Заслуженный врач РФ доцент кафедры оториноларингологии Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации доктор медицинских наук профессор



Л.А. Глазников

Подпись д.м.н. профессора Глазникова Л.А. заверяю.

Начальник отдела организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации к.м.н.




Д.В.Овчинников

Адрес : 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.

Тел: 8 (812) 292-33-42

E-mail: vmeda-na@mil.ru

26.04.24г.