

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации»,

доктор медицинских наук, профессор



Д.О. Иванов

2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Афлитонова Максима Александровича «Хронический полипозный риносинусит и коморбидная внутренняя патология: методология диагностики и лечения», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.3 Оториноларингология, 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы диссертации и ее связь с планами развития медицинской науки и здравоохранения.

Диссертационная работа Афлитонова М.А., представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является актуальным научным исследованием, направленным на развитие современных подходов в диагностике и лечении пациентов с хроническим полипозным риносинуситом (ХПРС).

Проблема диагностики ХПРС, остается актуальной в связи с высокой

распространенностью данного состояния и его значительным влиянием на качество жизни пациентов. Хронический полипозный риносинусит не только вызывает социальный дискомфорт, но и часто является симптомом наличия скрытых коморбидных патологий, включая бронхиальную астму, непереносимость аспирина или синдром Самтера. Несмотря на большое количество объективных методов диагностики (компьютерная томография, эндоскопия и т.д.) и подходов к лечению (функциональная эндоскопическая синус-хирургия, интраназальные глюкокортикостероиды (инГКС), генно-инженерные препараты) ХПРС зачастую протекает в «устойчивой» форме, и у многих пациентов не удается добиться стойко ремиссии.

В работе Афлитонova М.А. представлен новый подход к диагностике ХПРС с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии инГКС, что позволяет точно идентифицировать наличие инГКС (мометазона фууроата) в тканях носа и ОНП.

Кроме того, в диссертации предложен оптимальный метод лечения, основанный на режимах использования инГКС на основе лекарственного мониторинга интраназальных глюкокортикостероидов позволяющий добиваться максимальных концентраций инГКС в тканях слизистых оболочек носа в рамках, разрешенных инструкциями по использованию лекарственных средств.

Такой комплексный подход позволяет не только индуцировать ремиссию у «резистентных» форм ХПРС, но и стабильно поддерживать ремиссию у «чувствительных» и «зависимых» пациентов при использовании пониженной концентрации инГКС, по сравнению с базовыми дозировками препарата.

Все вышесказанное подчеркивает высокую клиническую и социальную значимость исследования Афлитонova М.А., целью которого является повышение эффективности рациональной диагностики и комплексной терапии коморбидных форм хронического полипозного риносинусита у взрослых.

Научная новизна полученных результатов и научных положений, выносимых на защиту.

Установлена взаимосвязь показателей дыхательной (ОФВ1), сердечно-сосудистой (САД Д), иммунной (ИЛ-1а, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-5, ИЛ-4, ФНО-α) систем с показателями тяжести изолированного ХПРС (анамнез приема ГКС и хирургического лечения, значения SNOT-22 и Lund- Mackay, показателей эозинофилии и аносмии) и коморбидных сочетаний ХПРС с бронхиальной астмой, гипертонической болезнью.

Доказана клиническая эффективность режима применения интраназальных глюкокортикостероидов с пониженной нагрузочной дозой (300 мкг) по сравнению со стандартной (400мкг) при базовой терапии полипозного риносинусита.

Обоснованы схемы назначения интраназальных глюкокортикостероидов на основе лекарственного мониторинга для преодоления резистентности Th2- и Th2+ форм полипозного риносинусита.

Показана роль физических факторов в интерстициальном клиренсе интраназальных глюкокортикостероидов и эффективности терапии полипозного риносинусита.

Разработана биологическая модель и метод забора интерстициальной жидкости с помощью методики аспирационного пузыря, позволяющие проводить сравнение существующих усилителей проницаемости слизистой носа для инГКС в целях повышения эффективности лечения полипозного риносинусита (патент № RU2821647C1 от 25.06.2024).

Обоснован новый способ оценки полипозного риносинусита с использованием бланкового опросника для определения специфичности воспалительного процесса в ОНП (патент № RU2772686C1).

Доказана эффективность комбинированного местного применения ипратропия бромид и мометазона фууроата при полипозном риносинусите по сравнению с монотерапией мометазоном фууроата.

Показана структура устойчивых к интраназальным глюкокортикостероидам форм полипозного риносинусита способствующая рациональному планированию объема медикаментозного лечения с применением генно-инженерных биологических препаратов.

Практическая значимость результатов и основных положений диссертации.

Анализ взаимосвязи показателей дыхательной, сердечно-сосудистой, иммунной систем, с показателями тяжести изолированного ХПРС и коморбидных сочетаний ХПРС с бронхиальной астмой, гипертонической болезнью позволил уточнить роль коморбидной патологии в формировании устойчивых форм ХПРС.

Выполненное диссертационное исследование выявило альтернативные режимы для базовой (2 дозы 2 раза в день) схемы дозирования мометазона фууроата: 1 доза 3 раза в день, с достижением более высокой максимальной концентрации инГКС.

Предложены схемы преодоления устойчивости к инГКС у пациентов с Th2+ фенотипом ХПРС: двойная трехкратная (8.00, 16.00, 24.00) доза мометазона фууроата, одинарная четырехкратная (6.00, 12.00, 18.00, 24.00) доза мометазона фууроата, оперативное лечение в комбинации с инГКС, а при их неэффективности Дупилумаб.

Предложены схемы преодоления устойчивости к инГКС у пациентов с Th2- фенотипом ХПРС: двойная трехкратная (8.00, 16.00, 24.00) доза мометазона фууроата, одинарная четырехкратная (6.00, 12.00, 18.00, 24.00) доза мометазона фууроата, двойная четырехкратная доза мометазона фууроата, а при их неэффективности оперативное лечение в комбинации с инГКС.

Результаты сравнения усилителей проницаемости слизистой полости носа и ОНП для инГКС выявили максимальное повышение концентрации мометазона фууроата при использовании мочевины, с последовательным уменьшением концентрации от ипратропия бромида к дупилумабу, по

сравнению с изолированной аппликацией мометазона фууроата.

Полученные в исследовании данные используются на лекционных и практических занятиях, проводимых в рамках учебных занятий на кафедрах оториноларингологии, госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Внедрение и рекомендации по использованию результатов исследования.

Работа проведена на высоком методическом уровне с использованием современных методов диагностики, адекватных поставленным в работе задачам. Все поставленные задачи выполнены. Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, используются в практической деятельности отделений оториноларингологии Ленинградской областной клинической больницы, Калининградской областной клинической больницы, Жуковской Клинической больницы Московской области, ГБУЗ «Городская больница № 26» г. Санкт-Петербурга, а также в учебном процессе кафедр оториноларингологии, госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Алгоритм рекомендован для использования врачами оториноларингологами, врачами общей практики и терапевтами, что улучшает диагностику и тактику лечения ХПРС. Результаты проведенных исследований расширяют и дополняют существующие представления о диагностическом алгоритме для пациентов с ХПРС, сопряженном с внутренней патологией (бронхиальной астмой, синдромом Самтера, бронхоэктатической болезнью, сердечно-сосудистой патологией, метаболическим синдромом, синдромом обструктивного ночного апноэ сна), в связи с чем могут быть рекомендованы к использованию на амбулаторном приеме специалистов, в работе оториноларингологических отделений стационаров, а также в педагогическом процессе при проведении

практических занятий и семинаров со студентами и ординаторами на кафедрах медицинских ВУЗов.

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

Диссертация базируется на достаточно большом клиническом материале: обследовано 447 человек. Автором использовались современные методы исследования, соблюдались все необходимые этические нормы.

Показанный в диссертации фактический материал является новым и не вызывает сомнений в своей достоверности. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко и логично вытекают из содержания работы.

Для анализа применены современные методы статистической обработки, согласно принятым в медицине стандартам и критериям. Автором применялись чувствительные методы вариационной статистики, включающие параметрические и непараметрические критерии оценки полученных результатов.

Все перечисленное позволяет считать, что научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, достоверны и обоснованы.

Замечания к работе.

Замечаний по основным положениям диссертационного исследования, а также по оформлению работы нет. Диссертация изложена лаконично, грамотно, хорошо иллюстрирована поясняющими таблицами и рисунками. Отдельные опечатки и неточности не имеют принципиального значения и не влияют на положительную оценку работы. Автореферат полностью освещает основное содержание диссертации. Основные положения диссертации известны оториноларингологической общественности, так как неоднократно докладывались и обсуждались на различных форумах, а также публиковались в открытой печати. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 14 статей в изданиях, входящих в перечень

рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, аккредитованных по специальностям: 3.1.3. Оториноларингология, 3.1.18. Внутренние болезни, в том числе 11 в изданиях, относящихся к категориям K1 и K2, а также 5 публикаций в изданиях, включенных в международную базу данных Scopus и относящихся к квартилям Q1 и Q3. Оформлено 2 патента РФ: способ забора интерстициальной биологической жидкости из слизистой оболочки № RU2821647C1; способ диагностики риносинусита № RU2772686C1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Афлитонава Максима Александровича «Хронический полипозный риносинусит и коморбидная внутренняя патология: методология диагностики и лечения» (научные консультанты: Артющкин Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Парцерняк Сергей Александрович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России), представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3 Оториноларингология, 3.1.18. Внутренние болезни, является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, содержащим новое решение актуальной проблемы диагностики и лечения пациентов с хроническим полипозным риносинуситом.

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 – Афлитонов Максим Александрович - заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.3 Оториноларингология, 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв ведущей организации обсужден и принят на заседании кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 1 от 28 августа 2025 г.

Сведения о лице, давшем отзыв: Павлов Павел Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская 2, тел.: +7 (812) 295-06-46, e-mail: spb@gpma.ru

Заведующий кафедрой оториноларингологии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный
Педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Павел Владимирович Павлов

