

## **УТВЕРЖДАЮ**

Проректор

ФГБОУ ВО «Российский университет

медицины» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Крихели Нателла Ильинична

"22" января 2023 г.



## **ОТЗЫВ**

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Котельниковой Натальи Михайловны на тему «Клиника, диагностика и лечение патологии голосового аппарата при болезни Шегрена», представленной к защите в диссертационный совет 68.1.006.01 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология

### **Актуальность исследования**

Проблема голосовых расстройств является не только медицинской, но и социальной в связи с колossalным влиянием дисфонии на качество жизни, профессиональную, социальную деятельность пациентов и возможность коммуникации в обществе.

Одной из причин нарушения голоса являются аутоиммунные ревматические заболевания, в частности болезнь Шегрена (первичный синдром Шегрена, сухой синдром), характеризующаяся системным иммунновоспалительным поражением соединительной ткани и ее производных с развитием хронического

аутоиммунного и лимфопролиферативного процесса в секретирующих эпителиальных железах.

У пациентов с болезнью Шегрена отмечается существенная соматическая отягощенность. Патология голосового аппарата, развивающаяся, в первую очередь, вследствие прогрессирующей сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей, а также иммунологических нарушений и выраженной лекарственной нагрузки, приводит к усугублению нарушения качества жизни и социальной дезадаптации пациентов данной группы.

На сегодняшний день в научной литературе недостаточно освещены вопросы, касающиеся проявлений болезни Шегрена со стороны ЛОР-органов, в частности гортани. Также необходима разработка оптимального диагностического комплекса и эффективной лечебной методики, позволяющей достичь стойкой ремиссии хронической патологии голосового аппарата у пациентов данной группы.

На основании вышеизложенного диссертационное исследование Котельниковой Натальи Михайловны, целью которого явилось повышение эффективности диагностики и лечения патологии голосового аппарата у пациентов с болезнью Шегрена, представляется актуальным, своевременным и имеет научный и практический интерес.

Поставленная цель научного исследования достигнута путем реализации следующих четырех задач: выявить и изучить особенности клинико-функционального состояния гортани при болезни Шегрена и оценить клиническое значение сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей в развитии дисфонии; разработать диагностический комплекс, позволяющий своевременно выявить патологию голосового аппарата при болезни Шегрена и изучить динамику клинических проявлений в ходе лечения; разработать методику комплексного консервативного лечения патологии голосового аппарата у пациентов с болезнью Шегрена и доказать ее эффективность; оценить профилактическую значимость разработанной методики комплексного консервативного лечения патологии голосового аппарата у пациентов с болезнью Шегрена в предотвращении прогрессирования голосовых расстройств.

## **Научная новизна исследования**

Важно отметить логичность и последовательность изложения материала диссертационной работы Котельниковой Н.М., обоснованность выбора цели и задач исследования. Научные положения, выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, логично сформулированы на основании успешного решения поставленных задач и представляются новыми в научной и клинической практике.

В научной работе Котельниковой Н.М. впервые выполнено комплексное исследование клинико-функционального состояния гортани с применением современных методов диагностики, позволивших выявить особенности патологии голосового аппарата у пациентов с болезнью Шегрена и оценить степень выраженности клинических проявлений. Диссидентом доказана диагностическая значимость сочетания клинических признаков хронического катарального ларингита с прогрессирующей сухостью слизистой оболочки верхних дыхательных путей для своевременного выявления пациентов, относящихся к группе риска по развитию аутоиммунного заболевания.

Также автором впервые разработана визуально-аналоговая шкала выраженности сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей, позволившая повысить точность субъективных критериев диагностики, оценить тяжесть состояния пациентов и осуществить субъективный контроль эффективности разработанной методики комплексного лечения патологии голосового аппарата при болезни Шегрена.

В ходе исследования диссидентом убедительно доказано преобладающее влияние физического компонента голосовых расстройств на качество жизни и социальную адаптацию пациентов с болезнью Шегрена.

Среди основных результатов исследования несомненную научную новизну имеет впервые разработанная методика комплексного пролонгированного консервативного лечения хронического ларингита, в том числе субатрофической формы. Оригинальность исследования подтверждена полученным патентом на изобретение (Патент RU 2786954 C1, 26.12.2022. Заявка № 2022114230 от 26.05.2022. Способ лечения бамбуковых узелков голосовых складок).

## **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Автором доказано, что для пациентов с болезнью Шегрена характерно развитие дисбиотических, воспалительных и дистрофических изменений слизистой оболочки гортани, способствующих прогрессированию хронического ларингита.

Полученные в ходе научного исследования данные позволили обосновать применение и доказать клиническую эффективность разработанной методики комплексного лечения патологии голосового аппарата при болезни Шегрена, способствующей повышению качества жизни пациентов. Методика включает трехэтапную аэрозольтерапию слизистой оболочки полости носа, глотки и гортани физиологическим раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, светотерапию на область гортани, интраназальное применение препарата, содержащего гиалуроновую кислоту.

Диссидентом разработан комплекс мер профилактики прогрессирования хронической патологии гортани при болезни Шегрена, заключающийся в соблюдении голосового режима, выполнении фонопедических упражнений, увлажняющих ингаляций в поддерживающем режиме и интраназальном применении препарата, содержащего гиалуроновую кислоту.

## **Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов, практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, и личный вклад автора**

Результаты диссертации Н.М. Котельниковой достоверны и обоснованы, что обеспечено достаточным клиническим материалом и соблюдением протокола исследования, использованием современных методов диагностики и подтверждено качественным и количественным анализом полученных результатов с использованием современных языков программирования Python 3.8.3, R v.4.0.3 и программного обеспечения Microsoft Office Excel 2013 и Statistica 6.0.

Научные положения, выводы и практические рекомендации достоверны, аргументированы и четко сформулированы на основании детального анализа

результатов исследования, подкреплены фактическими данными, в полной мере представленными в таблицах и рисунках.

Котельникова Н.М. принимала личное участие на всех этапах диссертационного исследования. Автором осуществлен поиск и анализ литературы, обоснована цель, сформулированы задачи, положения, выносимые на защиту, и составлен план комплексного обследования и лечения пациентов. Диссидентом осуществлены диагностика и лечение пациентов, выполнен сбор, систематизация, анализ и статистическая обработка данных. Автором сформулированы выводы и практические рекомендации.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Рецензируемая работа выполнена на высоком методическом уровне. Полученные результаты внедрены в практику ФГБУ НМИЦО ФМБА России (г. Москва), Хабаровского филиала ФГБУ НМИЦО ФМБА России (г. Хабаровск), Медицинского центра аллергологии и иммунологии «Авиценна» (г. Челябинск) и ООО «Центр слуха» (г. Челябинск).

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.3. Оториноларингология, в частности, пунктам 1 (исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространения ЛОР-заболеваний), 2 (разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний), 3 (экспериментальная и клиническая разработка методов лечения ЛОР-заболеваний и внедрение их в клиническую практику).

### **Оценка структуры и содержания диссертационной работы**

Диссертация Котельниковой Н.М. выстроена в соответствии с современными требованиями к научному исследованию и состоит из оглавления, введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перечня сокращений, списка литературы и трех приложений. Работа изложена на 196 страницах. Содержание работы проиллюстрировано 37 таблицами и 53

рисунками. Список литературы включает 214 наименований, в том числе 107 зарубежных авторов.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель, задачи и положения, выносимые на защиту, в полной мере отражающие полученные автором новые научные результаты. Определена научная новизна и практическая значимость исследования. Изложены апробация и внедрение результатов в практику.

В главе 1 «Обзор литературы» приведены подробные сведения из отечественных и иностранных источников по исследуемому вопросу. Содержательно изложены особенности строения и защитно-приспособительные механизмы голосовых складок, понятие и основные клинические проявления болезни Шегрена. Лаконично представлена лечебно-диагностическая тактика при патологии гортани. Отражены принципы лечения ЛОР-патологии, обусловленной аутоиммунным заболеванием. Автором отмечена недостаточная проработанность проблемы своевременной диагностики, лечения и профилактики прогрессирования патологии голосового аппарата у пациентов с болезнью Шегрена.

В главе 2 «Материалы и методы» представлены дизайн, структура диссертационного исследования, общая характеристика 46 пациентов с нарушением голоса, страдающих болезнью Шегрена, которые были распределены на две сопоставимые группы в зависимости от примененной методики лечения. Достаточно подробно изложены применяемые методы обследования, лечения хронической патологии голосового аппарата и статистической обработки результатов.

Обследование пациентов и оценка эффективности проводимой терапии успешно выполнены за счет применения разработанного диагностического комплекса, включающего современные объективные и субъективные методы обследования. Особо следует отметить примененные автором визуально-аналоговые шкалы, существенно расширившие возможности диагностики и мониторинга результативности терапии.

В главе 3 «Клинико-функциональное состояние гортани у пациентов группы I и группы II до лечения» автор подробно изложил выявленные

особенности клинико-функционального состояния гортани при болезни Шегрена, клиническую характеристику пациентов группы I и группы II.

В ходе обследования у всех пациентов выявлена органическая патология гортани, в частности, хронический катаральный ларингит (61%), хронический субатрофический ларингит (39%); в 20% случаях диагностировано сочетание хронического ларингита и бамбуковых узелков голосовых складок.

Важными представляются полученные автором данные, доказывающие этиопатогенетическую роль сухости слизистой оболочки в развитии голосовых расстройств при болезни Шегрена. Анализ результатов проведенного микробиологического и цитологического исследования слизистой оболочки гортани позволил успешно скорректировать тактику лечения патологии голосового аппарата у пациентов с аутоиммунным заболеванием. Совершенно справедливо внимание автора уделено оценке качества жизни в связи с голосовыми расстройствами у пациентов с болезнью Шегрена. С этой целью был применен опросник «Индекс расстройства голоса». Выявлена преобладающая значимость физической составляющей голосовых расстройств по сравнению с эмоциональным и функциональным компонентами.

Глава 4 «Результаты лечения пациентов группы I и группы II» посвящена результатам терапии больных, распределенных на две сопоставимые группы в зависимости от примененной методики лечения. В группе I применялись традиционные методы лечения хронической патологии гортани. При лечении пациентов группы II использовалась впервые разработанная комплексная методика консервативного лечения патологии голосового аппарата, включающая трехэтапную аэрозольтерапию слизистой оболочки полости носа, глотки и гортани физиологическим раствором натрия хлорида, озвученным низкоинтенсивным ультразвуком, топическое применение препарата, содержащего гиалуроновую кислоту, в комбинации со светотерапией на область гортани и фонопедию.

Сравнение исследуемых параметров до лечения и на этапах наблюдения после лечения, выполненное с помощью статистических методов и подкрепленное достаточным количеством информативных диаграмм и таблиц,

убедительно доказывает эффективность впервые разработанной многокомпонентной и пролонгированной методики консервативного лечения, примененной в группе II, в достижении стойкой ремиссии, профилактике прогрессирования хронической патологии голосового аппарата и улучшении качества жизни пациентов с болезнью Шегрена.

Заключение содержит основные итоги, общие выводы, сформулированные автором по результатам исследования. Выводы являются обоснованными, соответствуют цели и задачам и логично завершают научное исследование.

Изложенные в диссертационной работе данные представляют научный интерес и имеют существенное значение для науки и практического здравоохранения.

Практические рекомендации отражают основные положения диссертации и являются конкретным руководством для оториноларингологов.

Наличие прогрессирующей сухости слизистой оболочки верхних дыхательных путей, в том числе гортани, при хроническом катаральном ларингите имеет важное диагностическое значение и требует настороженности оториноларинголога в отношении аутоиммунной патологии.

Доказанная эффективность разработанной автором методики комплексного лечения патологии голосового аппарата при болезни Шегрена и междисциплинарный подход определяют необходимость внедрения результатов исследования в клиническую практику и возможность рекомендовать лечебную методику к применению у пациентов с сухостью и атрофическими изменениями слизистой оболочки верхних дыхательных путей различной этиологии.

Полученные результаты и выводы диссертационного исследования могут использоваться в процессе подготовки ординаторов по профилю оториноларингологии, в системе повышения квалификации оториноларингологов и врачей смежных специальностей, а также в качестве практической и теоретической основы для дальнейших научных разработок в области оториноларингологии и ревматологии для повышения качества оказания медицинской помощи населению.

Диссертационное исследование получило широкую аprobацию на многочисленных конгрессах, конференциях, форумах, съездах, в том числе 12 научных мероприятиях с международным участием.

Основные идеи и научные результаты диссертационного исследования Н.М. Котельниковой отражены в 8 печатных работах, включая 5 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 1 патент на изобретение.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации и выполнен согласно положениям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Текст написан грамотно, научным языком. Работа в целом производит хорошее впечатление по содержанию и оформлению.

### **Заключение**

Диссертационная работа Котельниковой Натальи Михайловны на тему «Клиника, диагностика и лечение патологии голосового аппарата при болезни Шегрена», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология, является законченным научно-квалификационным трудом, обладающим внутренним единством и содержащим новые научные результаты и положения, выносимые на защиту.

Диссертация написана автором самостоятельно на высоком научно-методическом уровне и содержит решение научной задачи, имеющей важное значение для оториноларингологии, – повышение эффективности диагностики и лечения патологии голосового аппарата у пациентов с болезнью Шегрена.

По актуальности, методическому уровню, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа полностью отвечает требованиям п. 9, п. 10, п. 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (ред. от 01.10.2018, с изм. от 18.03.2023), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а Котельникова Наталья Михайловна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Отзыв обсужден и единогласно одобрен на заседании кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России от «21 декабря 2023 г. №136.

Заведующий кафедрой  
оториноларингологии ФГБОУ ВО  
«Российский университет медицины»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
профессор



А.Ю. Овчинников

подпись

Подпись профессора Овчинникова А.Ю. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО  
«Российский университет медицины»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
профессор



Ю.А. Васюк

22 декабря 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России)

Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, дом 4

Телефон: +7 (495) 609 - 67- 00

E-mail: info@rosunimed.ru