

УТВЕРЖДАЮ:

Председатель диссертационного
совета 68.1.006.01 при ФГБУ



НИИЦО ФМБА России

член-корр. РАН, д.м.н., профессор
Дайхес Николай Аркадьевич

" 22 " апрель 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

членов комиссии диссертационного совета 68.1.006.01 на базе ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр
оториноларингологии Федерального Медико-биологического
агентства России».

по диссертации Курбановой Алины Юрьевны на тему:
«ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ТОНИЛЛИТА В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальностям:

3.1.3. — Оториноларингология, 3.2.7. — Иммунология

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении
здравоохранения Московской области «Московский областной научно-
исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
Министерства здравоохранения Московской области

Научные руководители:

Егоров Виктор Иванович - доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделением оториноларингологии отдела головы и шеи,
заведующий кафедрой оториноларингологии, профессор кафедры ФУВ
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Василенко Ирина Анатольевна - доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры неорганической и аналитической химии Института
химических технологий и промышленной экологии ФГБОУ ВО
«Российский государственный университет имени А.Н. Косыгина»
(Технологии. Дизайн. Искусство).

Актуальность темы

Хронический тонзиллит является одним из наиболее часто встречаемых заболеваний ЛОР-органов в амбулаторной практике врача-оториноларинголога. Формирование хронического очага местного воспаления, изнуряющее рецидивирующее течение, высокий риск развития метатонзиллярных осложнений, приводящих к снижению социальной активности, а, нередко, и к инвалидизации пациентов, диктуют настоятельную необходимость решения вопроса выбора наиболее эффективного и адекватного лечения заболевания.

В качестве радикального метода большинство специалистов рассматривают двустороннюю тонзиллэктомию. Однако при принятии решения о хирургическом вмешательстве необходимо тщательно соизмерять потенциальный эффект и возможные риски, связанные с угрозой кровотечений, рубцовыми изменениями, болевыми ощущениями, дискомфортом и даже развитием депрессивных состояний. Среди методов консервативного лечения хронического тонзиллита, первостепенное место отводится промыванию лакун небных миндалин.

Однако терапия, основанная лишь на промывании небных миндалин, не гарантирует отсутствия рецидивов заболевания. Важно оказывать комплексное воздействие на небные миндалины, которое бы могло позволять им длительно сохранять нормальную структуру и функцию. Выраженным положительным эффектом обладает лечение хронического тонзиллита низкоинтенсивным лазерным излучением в красном и инфракрасном диапазонах, за счет снижения сенсibilизации, стимуляции митоза клеток, ускорения репарации эпителия и улучшения кровоснабжения. Внимание клиницистов привлекает применение экзогенного монооксида азота (NO) для воздействия на тканевой очаг воспаления. Включение в комплекс консервативного лечения пациентов, страдающих хроническим тонзиллитом, интралакунарного воздействия монооксидом азота, может быть перспективным звеном терапии за счет антибактериального и иммуностимулирующего эффекта газа.

Важная роль небных миндалин в реализации обучающей, информационной и регуляторной функций иммунокомпетентных структур мукоnazальной системы определяет актуальность совершенствования консервативных методов лечения хронического тонзиллита и поиска информативных биомаркеров, способных помочь в выборе лечебной тактики.

**Диссертационный совет отмечает наиболее существенные
результаты, полученные автором:**

Научная новизна

Проведена многофакторная оценка иммунологического профиля и микробиологического пейзажа у пациентов с разными формами хронического тонзиллита.

Впервые проведено исследование нетотической трансформации нейтрофилов с образованием нейтрофильных внеклеточных ловушек в периферической крови и продуктов нетоза в мазках с поверхности лакун небных миндалин. Разработаны референтные значения этих показателей у здоровых доноров и у пациентов с разными формами хронического тонзиллита. Получен патент Российской Федерации на изобретение № 2814655: «Способ диагностики формы хронического тонзиллита» (Курбанова А.Ю., Егоров В.И., Василенко И.А., Метелин В.Б., Кассина Д.В., дата приоритета 31.05.2023 г. – 2024. – Бюл. №7).

Впервые при мониторинге показателей клеточного иммунитета у пациентов, получавших разные варианты консервативного лечения, в качестве индикаторов терапии использованы уровни нейтрофильных внеклеточных ловушек в крови и продуктов нетоза в мазках с поверхности лакун небных миндалин.

Впервые предложена комплексная методика лечения хронического тонзиллита, включающая комбинированное механическое промывание лакун небных миндалин с последующим интралакунарным воздействием монооксидом азота. Получен патент РФ на изобретение № 2792245: «Способ лечения хронического тонзиллита» (Курбанова А.Ю., Егоров В.И., Василенко И.А., Голубовский Г.А., Филиппева П.В., дата приоритета 26.05.2022 г. – 2023. – Бюл. №9).

Доказано: оценка уровня нейтрофильных внеклеточных ловушек в периферической крови и продуктов нетоза в мазках с поверхности лакун небных миндалин позволяет оперативно оценить форму хронического тонзиллита, что упростило выбор тактики лечения и позволило объективно оценить эффективность проводимой консервативной терапии. Установлено, что наиболее эффективным способом лечения хронического тонзиллита простой и токсико-аллергической формы I является комплекс терапевтических процедур, включающий интралакунарное воздействие монооксидом азота, что позволило достигнуть ремиссии заболевания.

Теоретическая и практическая значимость

Тщательный анализ микробиологического и иммунологического профиля позволил объективизировать общее состояние здоровья пациентов с разными формами хронического тонзиллита, что послужило вектором для определения дальнейшей тактики лечения

Разработанный способ диагностики хронического тонзиллита, а именно - оценка уровней нейтрофильных внеклеточных ловушек в крови и продуктов нетоза в мазках с поверхности лакун НМ, явился диагностическим критерием при первичном обследовании пациентов, а также объективным отражением эффективности проводимой терапии. Этот способ позволяет своевременно вносить необходимые коррективы в лечение пациентов с хроническим тонзиллитом.

Разработанный способ лечения хронического тонзиллита - комбинированное лечение с включением экзогенной NO-терапии, эффективно воздействует на тканевой очаг воспаления и ускоряет наступление ремиссии.

Достоверность и обоснованность научных результатов

Степень достоверности полученных результатов определяется обобщением специальной литературы, достаточным количеством наблюдений, включенных в исследование, репрезентативностью выборки включенных в статистический анализ изученных показателей, наличием групп сравнения, применением современных методов обследования и использованием методик статистической обработки полученных цифровых данных. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в виде собственных результатов исследования

Статистический анализ данных проводился с помощью прикладных программ Statistica 12. Описательная статистика медиану, 1 и 3 квартили $Me [LQ;UQ]$, минимум и максимум, среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Нормальность распределения данных оценивалась критерием Шапиро-Уилка. Распределение полученных показателей представляли в виде диаграммы размаха, где границами боксплота служат 25-й и 75-й процентиля. Статистические различия между группами оценивали при помощи U-теста Манна-Уитни, точного критерия Фишера. Уровень связи между различными показателями у пациентов в группах оценивали при помощи критерия корреляции Спирмена, силу связи оценивали по шкале Чеддока. Для оценки динамики изменений

клинических показателей в каждой группе использовался критерий W Кендалла, значимость улучшений определялась через коэффициент конкордации (согласованности). Для всех видов анализа уровень статистической значимости принимали при $p < 0,05$.

Личный вклад соискателя

Автор провела исследовательскую работу по обзору имеющихся литературных источников, постановке целей и задач, разработке методов обследования пациентов, был собран первичный материал, произведено формирование групп, осуществлен сбор материала для микробиологического и иммунологического исследований. Автором была произведена комплексная терапия, включающая в себя вакуумное промывания лакун НМ при помощи аппарата «Тонзиллор-ММ», интралакунарное воздействие монооксида азота или низкоинтенсивное лазерное излучение. Произведена оценка клинико-лабораторных показателей в ближайшем и отдаленном периодах, выполнена статистическая обработка данных. Автор изложила полученные в ходе исследования данные в печатных работах и внедрила в практику предложенные методы лечения. Вклад автора является определяющим и заключается в участии на всех этапах исследования.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные результаты работы внедрены в практику врачей отделения оториноларингологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (г. Москва) и в отделении оториноларингологии клиники Доктора Загера (ООО «Мегаинфо», г. Москва). Материалы используются при чтении лекций и проведении практических занятий с ординаторами по специальности «оториноларингология» на кафедре оториноларингологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (г. Москва).

Апробация научных результатов

Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на XI Петербургском форуме оториноларингологов России. (г. Санкт-Петербург, 26-28 апреля 2022 г); IV Конгрессе Национальной Медицинской Ассоциации Оториноларингологов России (г. Казань, 1-3 ноября 2022 г); Научно-практической конференции «Весенний Консилиум. Просто о сложном» памяти академика РАМН, д.м.н., профессора Ю.М. Овчинникова (г. Москва, 15 марта 2023 г); на научно-практической

конференции общества оториноларингологов Московской области в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и кафедры оториноларингологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского 06.04.2023г.; на XII Петербургском форуме оториноларингологов России. (г. Санкт-Петербург, 25-27 апреля 2023 г); на XXI Московской научно-практической конференции «Оториноларингология: традиции и современность», посвященной 100-летию со дня рождения профессора Нины Петровны Константиновой (18-19 мая 2023 г, г. Москва); на научно-практическая конференция «Актуальные вопросы антимикробной терапии в практике клинициста» 04.10.2023г., г. Москва; на V Конгрессе Национальной Медицинской Ассоциации Оториноларингологов России (1-3 ноября 2023г., г. Сочи); на объединенной конференции сотрудников отделения оториноларингологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и кафедры оториноларингологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Диссертационная работа прошла апробацию и рекомендована к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3 оториноларингология и 3.2.7 Иммунология на совместном заседании секции «Хирургия» Ученого совета, отделения оториноларингологии и кафедры оториноларингологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Протокол № 23 от 18.12.2024г.

Публикации

Результаты исследований отражены в 13 публикациях (из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства Высшего образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, 7 тезисов докладов, представленных на международных и отечественных научных форумах), в опубликованных работах отражены основные разделы диссертационной работы, выводы и практические рекомендации. Соискатель имеет 2 патента РФ на изобретение: № 2792245 «Способ лечения хронического тонзиллита» (Курбанова А.Ю., Егоров В.И., Василенко И.А., Голубовский Г.А., Филиппева П.В., дата приоритета 26.05.2022 г. – 2023. – Бюл. №9) и № 2814655 «Способ диагностики формы хронического тонзиллита» (Курбанова А.Ю., Егоров В.И., Василенко И.А., Метелин В.Б., Кассина Д.В., дата приоритета 31.05.2023 г. – 2024. – Бюл. №7).

Автореферат соответствует теме диссертационной работы, в нем отражены основные разделы работы, научные достижения, основные

направления диагностики и терапии хронического тонзиллита. Автореферат может быть опубликован.

Заключение

Диссертация Курбановой Алины Юрьевны по теме «Эффективность комплексного лечения хронического тонзиллита в амбулаторной практике», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. — Оториноларингология, 3.2.7 — Иммунология, является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным лично автором на высоком научно-методическом уровне, в котором содержится решение важной практической задачи – повышение эффективности диагностики и терапии хронического тонзиллита.

Диссертационная работа Курбановой А.Ю. по актуальности, методическому уровню, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости, полностью отвечает критериям п.9, п.10, п.14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденному Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (редакция от 25.01.2024г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и рекомендуется к официальной защите по специальностям: 3 . 1 . 3 — Оториноларингология, 3.2.7 — Иммунология.

Комиссия пришла к заключению, что диссертация соответствует профилю Диссертационного совета, материалы диссертации и положения, выносимые на защиту, полностью отражены в опубликованных автором работах.

Предложено назначить:

- официальными оппонентами:

1. **Рязанцева Сергея Валентиновича (по специальности 3.1.3. — Оториноларингология)** – доктора медицинских наук, профессора, Заместителя директора по научной работе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2. **Маркову Татьяну Петровну (по специальности 3.2.7. — Иммунология)** – доктора медицинских наук, профессора, заведующую кафедрой иммунопатологии и иммуногенетики ФГБУ «Федеральный

научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

- ведущей организацией:

Казанскую государственную медицинскую академию – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

разово вводимыми членами по специальности 3.2.7. Иммунология:

1. Татаурщикова Наталью Станиславовну - доктора медицинских наук, доцента, заведующую кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и адаптологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы", члена диссертационного совета ПДС 0300.029, созданного на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»
2. Нестерову Ирину Вадимовну - доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», члена диссертационного совета ПДС 0300.029, созданного на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»
3. Маянского Николая Андреевича - доктора медицинских наук, профессора, профессора РАН, заведующего центром лабораторной диагностики РДКБ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, члена диссертационного совета Д 21.2.058.11, созданного на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный

исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Заключение составили члены комиссии:

Председатель

доктор медицинских наук, профессор, Ученый секретарь
ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский
центр оториноларингологии" ФМБА РФ, профессор
кафедры оториноларингологии Института Непрерывного
Образования и Профессионального Развития «Российский
национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова»,
Гаращенко Татьяна Ильинична

Члены комиссии:

доктор медицинских наук, профессор, директор клиники,
заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО
Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова,
Свистушкин Валерий Михайлович

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры болезней
уха, горла и носа ГБОУ ВПО Первый Московский
государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
заместитель директора клиники по лечебной работе
Никифорова Галина Николаевна

доктор медицинских наук, заведующая научным отделением
биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ НИИ СП им. Н.В.
Склифосовского ДЗМ, доцент кафедры клинической
лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии
ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, доцент кафедры
трансплантологии и искусственных органов ФЛПО ФГАОУ ВО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ (3.2.7.- Иммунология)
Боровкова Наталья Валерьевна