

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора, доктора медицинских наук, заместителя директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации Рязанцева Сергея Валентиновича по диссертационной работе Курбановой Алины Юрьевны на тему «Эффективность комплексного лечения хронического тонзиллита в амбулаторной практике», представленной к защите в Диссертационный совет 68.1.006.01 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3 – Оториноларингология и 3.2.7. – Иммунология.

ФИО: Рязанцев Сергей Валентинович

Почтовый адрес: Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д 9, 190013

Телефон: +7(812)292-74-52; +7(921)931-54-40

Электронная почта: professor.ryazantsev@mail.ru

Название организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Должность: заместитель директора по научной работе

Ученая степень: доктор медицинских наук

Ученое звание: профессор

Актуальность исследования.

Хронический тонзиллит является одной из наиболее часто встречающихся нозологических форм среди населения. Высокая социально-медицинская значимость этой патологии определяется частым возникновением на фоне хронического воспаления миндалин эпизодов острого тонзиллита, или ангины, а также осложненных форм в виде паратонзиллита и паратонзиллярного абсцесса. По данным ВОЗ, более 100 заболеваний имеют доказанную взаимосвязь с наличием хронического тонзиллита. Таким образом, ранняя диагностика и эффективное лечение хронического тонзиллита являются профилактическими мерами в отношении развития метатонзиллярных заболеваний.

Одним из подходов к лечению хронического тонзиллита является двусторонняя тонзиллэктомия, которая представляет собой радикальный способ устранения очага хронической инфекции. Однако эта методика

приводит к потере крупных лимфаденоидных образований глотки. С развитием иммунологии и накоплением убедительных доказательств важности лимфаденоидной ткани глоточного кольца как ключевого элемента системы MALT, основными задачами лечения пациентов с хроническим тонзиллитом становятся раннее выявление этого заболевания, его эффективное лечение и профилактика его прогрессирования.

Специалист должен основываться на понимании всех возможных причин, приведших к формированию хронического очага воспаления в ткани небных миндалин и стремиться устранить их. Одним из перспективных диагностических подходов, может оказаться оценка уровня нейтрофильных внеклеточных ловушек в крови и на поверхности лакун небных миндалин.

Среди методов, способных влиять на местный иммунитет, особое значение отводится низкоинтенсивному лазерному излучению и воздействию монооксидом азота (NO). Помимо стимуляции местного иммунитета, важнейшим свойством NO является его способность разрушать биопленки.

Все вышесказанное подчеркивает актуальность выбранной диссертантом темы научного исследования. Важен поиск доступных и эффективных биомаркеров, позволяющих оперативно выявлять активность патологического процесса, определять признаки обострения заболевания, осуществлять эффективное лечение и контролировать результаты проведенной терапии.

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

Выносимые на защиту научные положения, выводы и рекомендации диссертации имеют высокую степень обоснованности.

Положения, вынесенные на защиту автором, отражают важные вопросы этиологии, диагностики и консервативного лечения хронического тонзиллита.

Автором доказано следующее: 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 упрощает выбор тактики лечения, позволяет объективно оценить эффективность проводимой консервативной терапии. Наиболее эффективным способом лечения хронического тонзиллита простой и токсико-аллергической формы I является комплекс терапевтических процедур, включающий интралакунарное воздействие монооксидом азота, что позволяет достигнуть ремиссии заболевания.

Достоверность положений, выводов и рекомендаций

Достоверность положений, выводов и рекомендаций, изложенных в диссертации Курбановой А.Ю., подтверждается объемом выполненной работы. В исследование, которое проводилось в период с 2021 по 2023г, было включено 174 человека в возрасте от 18 до 65 лет. Из них 54 условно здоровых людей составили контрольную группу, а из 120 пациентов с верифицированным диагнозом ХТ были сформированы 3 группы по методу консервативной терапии. Всем пациентам было проведено обследование и лечение согласно Клиническим Рекомендациям от 2024г., дополнительно проводился иммуноферментный анализ уровней лизоцима, лактоферрина и секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости, периферической крови и смывах с поверхности лакун НМ, а также уровней НВЛ в периферической крови и продуктов нетоза в мазках с поверхности лакун НМ.

Достоверность положений, выводов и рекомендаций обусловлена использованием современных клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов исследования.

Статистический анализ и интерпретация обработки информации, прикладных программ Statistica 12. Описательная статистика включала подсчет: медиан, 1 и 3 квартилей $Me [LQ;UQ]$, 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 $p < 0,05$.

Научная новизна и практическая значимость работы.

Научная новизна и практическая значимость работы Курбановой А.Ю. не вызывает сомнений.

Впервые представлена всесторонняя оценка иммунологического и микробиологического профиля у пациентов с различными формами хронического тонзиллита, впервые исследована нетотическая трансформация нейтрофилов с образованием нейтрофильных внеклеточных ловушек в периферической крови и анализ продуктов нетоза в мазках с поверхности лакун небных миндалин. Разработаны референтные значения этих показателей у здоровых доноров и пациентов с разными формами хронического тонзиллита. Получен патент Российской Федерации на изобретение № 2814655: «Способ диагностики формы хронического тонзиллита»

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

Предложена новая комплексная методика лечения хронического тонзиллита, сочетающая в себе комбинирование механического промывание лакун небных миндалин с последующим инт랄лакунарным воздействием монооксида азота. Получен патент РФ на изобретение № 2792245: «Способ лечения хронического тонзиллита»

Научная новизна обеспечивает практическую значимость данной работы. Полученные автором результаты являются актуальными для амбулаторной оториноларингологии.

Значимость результатов диссертации для науки и практики.

Практическая ценность диссертации Курбановой А.Ю. очевидна, так как определяется принципиально новым уровнем диагностических возможностей врача амбулаторного звена, детальный комплексный анализ микробиологического и иммунологического профиля позволяет объективизировать общее состояние здоровья пациентов с разными формами ХТ и служит вектором для определения дальнейшей тактики лечения. Разработанный алгоритм комбинированного лечения ХТ, с включение местных процедур НО-терапии, позволяет эффективно воздействовать на тканевой очаг воспаления и ускорять наступление ремиссии, что существенным образом повышает качество жизни пациентов с ХТ.

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), в учебный процесс на кафедре оториноларингологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в Москве.

Автором достаточно полно показана значимость выдвинутых выводов и практических рекомендаций для оториноларингологов. Материалы диссертации и многочисленные иллюстрации убедительно доказывают научно-практическую ценность работы Курбановой А.Ю. и востребованность ее результатов для оториноларингологии.

Оценка содержания работы, ее завершенность.

Работа написана в традиционном стиле, изложена на 160 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, включая «Обзор литературы», «Материал и методы», 2 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 181 источника – 95 отечественных публикаций и 86 работ

зарубежных авторов Работа иллюстрирована 19 рисунком, 28 таблицами.

Во введении ясно сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту. Введение содержит все необходимые разделы и написано емко и многосторонне.

В первой главе «Обзор литературы» автор проанализировал данные зарубежных и отечественных исследователей по вопросам этиологии и патогенеза, диагностики, лечения хронического тонзиллита, что облегчает восприятие и понимание сути обсуждаемой проблемы, обосновывает актуальность исследования.

Во второй главе «Материал и методы» изложен дизайн исследования, подробно описаны характеристика обследуемых пациентов, критерии включения, невключения, исключения, а также методы диагностики и лечения. Автор подробно описывает формирование групп исследования с учетом поставленных задач, объем проводимого обследования и лечения.

В третьей главе представлен анализ результатов статистической обработки исходных данных клинико-инструментального обследования условно здоровых доноров и пациентов с разными формами хронического тонзиллита. Описаны результаты жалоб, оториноларингологического осмотра, анализ ревматологических проб пациентов с хроническим тонзиллитом, данные микробиологического исследования поверхности и глубоких отделов лакун небных миндалин, оценка субпопуляционного состава лимфоцитов. Автор предоставляет результаты анализа врожденного и адаптивного иммунитета у пациентов с разными формами хронического тонзиллита до лечения.

В четвертой главе представлен анализ эффективности проведенного консервативного лечения хронического тонзиллита на основе изменений жалоб пациентов, фарингоскопической картины и результатов специальных исследований врожденного и адаптивного иммунитета.

Изложенные данные структурированы логично, разделы полностью отражают решение поставленных задач исследования. Заключение, выводы и практические рекомендации завершают диссертационную работу.

Результаты диссертационной работы 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) за период с 2021 по 2024г. Получены 2 патента РФ на изобретение: № 2792245 С1 «Способ лечения хронического тонзиллита» и № 2814655 С1 «Способ диагностики формы хронического тонзиллита».

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации.

Принципиальных замечаний, способных повлиять на общую положительную оценку диссертации, не выявлено. Имеющиеся отдельные опечатки, стилистические и форматные погрешности не снижают научно-практической ценности работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Курбановой А.Ю. на тему «Эффективность комплексного лечения хронического тонзиллита в амбулаторной практике», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3- Оториноларингология и 3.2.7. –Иммунология, является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным лично автором на научно-методическом уровне и в котором содержится решение важной практической задачи - повышение эффективности лечения хронического тонзиллита простой и токсико-аллергической формы за счет оптимизации диагностики и терапии на основе показателей врожденных и адаптивных иммунных факторов для персонализированной оценки активности воспалительного процесса у людей,

страдающих хроническим тонзиллитом, имеющей существенное значение для практического здравоохранения, что соответствует п. 9, п.10. раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденному Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (от ред. 25.01.2024 г.) "О порядке присуждения ученых степеней" (вместе с "Положением о присуждении ученых степеней"), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3- Оториноларингология и 3.2.7. –Иммунология.

Заместитель директора по научной работе
ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России,
д.м.н., профессор

Рязанцев С.В.

