ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Мирошниченко Н. А.

на диссертацию Ермолаева А. Г. «Особенности морфо-функционального состояния небных миндалин при различных формах хронического тонзиллита», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3 – Оториноларингология и 1.5.22 – Клеточная биология.

Актуальность исследования

Хронический тонзиллит является одним из самых распространенных заболеваний в оториноларингологии. По данным литературных источников до 40% населения страдают им. Осложнения, вызванные хроническим тонзиллитом, как местного, так и общего характера могут иметь очень серьезные последствия для больного. Эти обстоятельства определяют необходимость поиска новых, эффективных тактик в лечении этого заболевания.

Предлагаемые варианты консервативного лечения не всегда являются высокоэффективными и зачастую основываются только на данных о чувствительности микроорганизмов к определенным антибактериальным препаратам. Поэтому поиск новых эффективных схем терапии, основанный на оценке морфо-функционального состояния небных миндалин в условиях хронического воспаления представляется весьма целесообразным.

Отдельным, дискуссионным вопросом, является определение момента, когда проведение консервативной терапии является неэффективным и необходимо выполнение тонзиллэктомии. И здесь также, оценка морфо-функционального состояния небных миндалин может служить ключевым моментом для определения консервативной или хирургической тактики лечения больного.

Стоит отметить, что не так много исследований посвящены изучению цитоархитектоники и морфо-функционального состояния небных миндалин с использованием современных гистологических и иммуногистохимических методик. При этом имеющиеся работы, выполнены с использованием

ограниченного числа методик, что может несколько снижать их информативность.

Таким образом детальное изучение морфо - функционального состояния небных миндалин в норме и при хроническом тонзиллите, соотнесенное с клинической картиной заболевания, позволяет определить и обосновать наиболее эффективные варианты терапии данного заболевания.

В связи с этим, целью данной работы явилась оптимизация лечебной тактики хронического тонзиллита на основании клинико-лабораторных и морфологических исследований, а также – данных о клинической фармакологии антимикробных препаратов.

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

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

В морфологической части работы, на основе исследования 166 образцов ткани небных миндалин, автором описаны морфо-функциональные особенности небных миндалин в норме и при различных формах хронического тонзиллита, в соответствии с классификацией Б.С. Преображенского и В.Т. Пальчуна. При этом использовались различные морфологические методы, позволяющие детально оценить цитоархитектонику и морфо-функциональное состояние небных миндалин.

На основе полученных в первой части работы данных о специфике морфо-функционального состояния небных миндалин при хроническом тонзиллите токсико-аллергической формы I степени, во второй части работы – клинико-лабораторной, автором была проведена оценка динамика жалоб, клинических симптомов и лабораторных показателей у 247 больных с данным диагнозом, до проведения консервативного лечения, и через 3 месяца после него. При этом проводилось сравнение трех вариантов консервативной терапии, с обоснованным применением соответствующих лекарственных препаратов. Для оценки результатов автором использовались, как субъективные методы исследования – оценка жалоб, фарингоскопическое исследование, так объективные – клинико-

лабораторное исследование, в котором в том числе, изучалась динамика высокочувствительного показателя – титра ДНазы В, а также оценивалась повторная обращаемость к ЛОР-врачу в связи с хроническим тонзиллитом.

Таким образом, объем первичного материала в работе, выборы методов исследований, проведенная статистическая обработка полученных результатов, позволяют достоверно сформулировать результаты и выводы исследования.

Представленные по итогам работы положения, выносимые на защиту, расширяют представления о патогенезе хронического тонзиллита, морфо-функциональном состоянии небных миндалин по мере прогрессирования хронического воспаления, помогают в определении оптимальной тактики лечения хронического тонзиллита.

Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, являются логичным результатом проведенных исследований, сформулированы четко и понятно. Важным является вывод о взаимосвязи клинических форм хронического тонзиллита по классификации Б.С. Преображенского и В.Т. Пальчуна и происходящих при этом изменениях в морфо-функциональном состоянии небных миндалин. На основе этого автор предлагает использовать данную классификацию в клинической практике, что позволяет определять оптимальную тактику лечения больных с хроническим тонзиллитом. При консервативной лечении рекомендуется использовать комплексный вариант терапии, включающий промывание лакун небных миндалин 1% раствором диоксидина (10 мг/мл) с помощью аппарата «Тонзиллор» однократным курсом, 10 процедур через день и антибактериальной терапии ретардной формой кларитромицина 500мг, 1 раз в сутки, продолжительностью 14 дней.

Достоверность положений, выводов и рекомендаций

Достоверность положений, выводов и рекомендаций, изложенных в диссертации работе Ермолаева А.Г. определяется большим объемом исследованного материала, разнообразными, высокоинформативными методами морфологического и клинико-лабораторного исследований, проведенной статистической обработкой полученных результатов.

Диссертационной работа написана логично. Результаты работы тщательно проанализированы. Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам исследования, а также содержанию самой работы. Они сформулированы четко и понятно, на основе полученных в результате исследования данных.

Научная новизна и практическая значимость работы

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы Ермолаева А.Г. не вызывают сомнений.

В диссертационной работе впервые выполнено морфологическое исследование небных миндалин в норме и при различных формах хронического тонзиллита с использованием стандартных гистологических методик (окраска гематоксилином Майера и эозином, окраска методом «трихром» по Массону) и широкой линейки иммуногистохимических маркеров (CD79a, CD20, CD3, BCL2, Ki67), позволяющих комплексно оценить цитоархитектонику, морфо-функциональное состояние и проследить динамику изменений иммунной функции небных миндалин.

Впервые полученные морфологические данные соотнесены с клиническими формами хронического тонзиллита в соответствии с классификацией Б.С. Преображенского и В.Т. Пальчуна (1977 г.).

Практическая значимость диссертационной работы Ермолаева А.Г. состоит в обосновании оптимальной тактики консервативной терапии пациентов с хроническим тонзиллитом токсико-аллергической формы I степени и подтверждением необходимости хирургического лечения (выполнении тонзиллэктомии) у пациентов с хроническим тонзиллитом токсико-аллергической формы II степени.

Полученные автором результаты, безусловно, актуальны для использования в практической деятельности оториноларингологов, морфологов и гистологов.

Оценка содержания работы, её завершенность

Работа написана по традиционному плану, изложена на 114 страницах печатного текста, состоит введения, литературного обзора, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций,

иллюстрирована 25 таблицами, 41 рисунком, содержит 3 клинических наблюдения. Список литературы включает 57 отечественных и 65 зарубежных источников.

Во введении чётко, логично изложены актуальность темы исследования, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту. Введение диссертации содержит все необходимые разделы.

В первой главе «Литературный обзор» содержится шесть подразделов, по всем значимым вопросам хронической тонзиллярной патологии. Автор приводит современные сведения об эпидемиологии, этиологических факторах, анатомо-физиологических и патогистологических особенностях формирования заболевания, освещает подходы к диагностике, классификации и лечению хронического тонзиллита.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» содержится полная, подробная характеристика пациентов, включенных в исследование, критерии включения и исключения, материалы, методы и методики, с помощью которых проводилась работа.

В третьей главе «Результаты собственных исследований» подробно и полно описаны и проиллюстрированы результаты работы, как в морфологической части исследования, так и в клинико-лабораторной.

Так в морфологической части получены данные об изменениях цитоархитектоники ткани НМ, которые выражаются в наличии прогрессивного повреждения эпителия крипт миндалин параллельно с утяжелением хронического тонзиллита, вплоть до его замещения на участках значительного протяжения соединительной тканью при хроническом тонзиллите токсико-аллергической формы II степени. Также от стадии к стадии хронического тонзиллита наблюдается прогрессирующая склеротическая деформация ткани небных миндалин и уменьшение объема лимфоидной ткани по мере прогрессирования хронического тонзиллита, облитерация просвета крипт, появление и прогрессивное развитие очагов хронического воспаления. При хроническом тонзиллите простой формы отмечается реактивная фолликулярная гиперплазия

лимфоидной ткани (повышение пролиферативной и антиапоптотической активности клеток). При хроническом тонзиллите токсико-аллергической формы I и II степени происходит уменьшение количества лимфоидных фолликулов («фолликулярный лизис») – как пролиферативная, так и антиапоптотическая активность клеток существенно снижается. Это приводит к значительному снижению роли НМ в формировании адаптивного иммунитета, вплоть до ее полной стагнации при хроническом тонзиллите токсико-аллергической формы II степени.

По результатам клинико-лабораторной части исследования установлено, что из трех сравниваемых вариантов лечебных тактик, применение комплексной терапии, включающей промывание лакун небных миндалин 1% раствором диоксидина (10 мг/мл) с помощью аппарата «Тонзиллор», однократным курсом, 10 процедур через день и одновременное назначение антибактериального препарата – ретардной формы кларитромицина 500мг, 1 раз в сутки, продолжительностью 14 дней, при хроническом тонзиллите токсико-аллергической формы I степени является наиболее эффективным.

Заключение, выводы и практические рекомендации завершают диссертационную работу.

По материалам исследования опубликовано 12 научных работ, из них 5 – в ведущих рецензируемых научных журналах из списка ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Основные положения и результаты диссертационной работы представлены на научных конференциях: XVI, XVII и XVIII Российских конгрессах оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (Москва, 2017г., 2018г., 2019г.), заседаниях Московского общества оториноларингологов (Москва, 2019г., 2021г.), XVIII Московской научно-практической конференции «Оториноларингология: традиции и современность» (Москва, 2020г.).

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеющиеся замечания носят в основном стилистический характер, имеется небольшое количество опечаток.

Заключение

Диссертационная работа Ермолаева А.Г. «Особенности морфо-функционального состояния небных миндалин при различных формах хронического тонзиллита», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, решающей актуальные научные и практические задачи оториноларингологии и клеточной биологии. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденным Постановлением правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3 – Оториноларингология и 1.5.22 – Клеточная биология.

Контактные сведения официального оппонента
Наименование места работы: ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, кафедра оториноларингологии.
Адрес места работы: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1
Сайт учреждения: www.msmsu.ru
e-mail учреждения: msmsu@msmsu.ru
телефон рабочий: +7 (495) 609-67-00
телефон личный: –7 (903) 291-05-93
e-mail личный: mirnino@yandex.ru
Доктор медицинских наук,
профессор кафедры оториноларингологии
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России _____ Н.А. Мирошниченко

Подпись профессора Мирошниченко Нины Александровны заверяю:

Ученый секретарь МГМСУ,
д.м.н., профессор Васюк Ю.А.

02.09.21

Председателю Диссертационного совета Д 72.1.012.01 при ГБУЗ «Научный исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы доктору медицинских наук, профессору Крюкову Андрею Ивановичу от доктора медицинских наук, профессора кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России Мирошниченко Пины Александровны. 3.1.3 – Оториноларингология.

СОГЛАШЕНИЕ

Настоящим выражаю свое согласие на проведение оппонирования диссертационной работы Ермолаева Александра Геннадьевича «Особенности морфо-функционального состояния небных миндалин при различных формах хронического тонзиллита», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3 – Оториноларингология и 1.5.22 – Клеточная биология.

Согласна на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку.

(подпись)

Контактные сведения официального оппонента
Наименование места работы: ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, кафедра оториноларингологии.
Адрес места работы: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1
Сайт учреждения: www.msmsu.ru
e-mail учреждения: msmsu@msmsu.ru
телефон рабочий: +7 (495) 609-67-00
телефон личный: –7 (903) 291-05-93
e-mail личный: mirnino@yandex.ru

Подпись профессора Мирошниченко Пины Александровны заверяю:

Ученый секретарь МГМСУ,

д.м.н., профессор Васюк Ю.А.

02.09.21

Председателю Диссертационного совета Д 72.1.012.01 при ГБУЗ «Научный исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы доктору медицинских наук, профессору Крюкову Андрею Ивановичу от доктора медицинских наук, профессора кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России Мирошниченко Нины Александровны. 3.1.3 – Оториноларингология.

Я, Мирошниченко Нина Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

Сведения о месте работы: ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, кафедра оториноларингологии.

Адрес места работы: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

Сайт учреждения: www.msmsu.ru

e-mail учреждения: msmsu@msmsu.ru

телефон рабочий: +7 (495) 609-67-00

телефон личный: +7 (903) 291-05-93

e-mail личный: mirnino@yandex.ru

Шифр специальности, по которой защищена диссертация 14.01.03- болезни уха, горла и носа.

Я согласна выступить официальным оппонентом диссертационной работы Ермолаева Александра Геннадьевича «Особенности морфо-функционального состояния небных миндалин при различных формах хронического тонзиллита», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3 – Оториноларингология и 1.5.22 – Клеточная биология при диссертационном совете Д 72.1.012.01 при ГБУЗ «Научный исследовательский клинический

институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ. По адресу: 117152, г. Москва, Загородное шоссе, д. 18 А, стр. 2.

Согласна на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку. Подтверждаю, что все предоставляемые к защите данные и результаты являются подлинными и оригинальными.

Список основных публикаций по профилю оппонируемой работы:

1. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. Боль в горле. Современные подходы к лечению. Вестник оториноларингологии. 2020;85(4):35-39. https://doi.org/10.17116/otorino20208504135
2. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О., Васильев М.М. Несколько этюдов к проблеме лечения больных хроническим тонзиллитом в периоды ремиссии и обострения. *Медицинский Совет*. 2020;(16):109-115. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-109-115
3. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Екатеринчев В.А. Современные подходы к лечению боли в горле. *Медицинский Совет*. 2020;(6):31-34. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-31-34
4. Мескина Е.Р., Станко Т.В. Как снизить антибактериальную нагрузку при лечении острого тонзиллита и фарингита? Возможная тактика и практические подходы. Вестник оториноларингологии. 2020;85(6):90-99. https://doi.org/10.17116/otorino20208506190
5. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Мирошниченко Н.А., Крюков Е.В. Кашель. Методические рекомендации для врачей. 2021, 84 стр.

Доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры оториноларингологии
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России _____ Н.А. Мирошниченко

Подпись профессора Мирошниченко Нины Александровны заверяю:

Ученый секретарь МГМСУ,
д.м.н., профессор Васюк Ю.А.

02.09.21