УТВЕРЖДАЮ
Первый проректор- проректор
по научной работе
ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»
д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
А.А. Костин

«17» ноября 2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о значимости диссертационной работы Голубевой Леокадии Игоревны на тему «Влияние патологии пародонта на тактику лечения хронического тонзиллита», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Актуальность диссертационной работы

Диссертационная работа Голубевой Леокадии Игоревны посвящена важной проблеме современной оториноларингологии – высокой распространённости хронического тонзиллита среди взрослого населения и росту осложнений, вызванных данным заболеванием. Актуальность выбранной темы не вызывает сомнений, что обусловлено наличием большого ряда сопряжённых с хроническим тонзиллитом заболеваний, поскольку при данной патологии в области нёбных миндалин формируется локальный очаг хронической инфекции, служащий источником постоянного поступления из него инфекционных и токсико-метаболических продуктов в общий кровоток, превращая местный процесс в системное заболевание. Возможность развития общих, сопряжённых с хроническим тонзиллитом, заболеваний с поражением

сердечно-сосудистой, мочевыделительной, костно-мышечной и других систем организма, приводящих к выраженному снижению качества жизни пациентов и возможной инвалидизации, подчеркивает важность тонзиллярной патологии не только для врачей-оториноларингологов, но и для врачей других специальностей и для медицины в целом.

Оказывать системное негативное влияние на организм могут не только очаги инфекции в нёбных миндалинах. В современной медицинской литературе описано прогрессирующее влияние соматической патологии на фоне локуса очаговой инфекции в пародонтальных карманах, которые образуются при воспалительно-деструктивных процессах в пародонте. Такие очаги инфекции могут оказывать влияние на развитие и течение тонзиллярной патологии благодаря снижению при пародонтите иммунологической резистентности пограничных слизистых оболочек, прежде всего, слизистой оболочки ротоглотки, что приводит к угнетению местного иммунитета и влияет на состояние микробиоценоза и в ткани нёбных миндалин, создавая тем самым благоприятные условия для размножения в них патогенных микроорганизмов. Существует возможность попадания пародонтопатогенов непосредственно в лакуны нёбных миндалин из-за анатомо-топографической близости миндалин и пародонта, а также из-за свойств обитания пародонтальной микробиоты в анаэробных условиях. Данный факт оправдывает необходимость дополнительной диагностики по выявлению пародонтита у пациентов с хроническим тонзиллитом для возможного прогнозирования тяжести его течения и определения дальнейшей тактики лечения таких пациентов.

Актуальным при изучении проблемы хронического тонзиллита остаётся также вопрос выбора тактики лечения пациентов с данным заболеванием. В настоящее время, несмотря на существование значительного арсенала консервативных методов терапии, широкий спектр и доступность лекарственных препаратов, заболеваемость хроническим тонзиллитом и частота сопряжённых с ним заболеваний непрерывно растёт, что говорит об отсутствии объективных критериев эффективности консервативной терапии

данного заболевания. Отсутствуют также данные о том, когда нёбные миндалины из иммунного органа с защитными для организма функциями становится очагом хронической рецидивирующей инфекции, что ставит врача-оториноларинголога перед непростым выбором при лечении пациентов с тонзиллярной патологией: выбрать консервативную тактику лечения, сохранив миндалины, или радикальную хирургическую, полностью элиминируя из организма очаг инфекции. Одним из наиболее распространённых методов консервативного лечения хронического тонзиллита является промывание лакун нёбных миндалин антисептическими препаратами. Однако исследовательских работ по оценке эффективности такой консервативной терапии с помощью анализа иммуноморфофункциональной активности нёбных миндалин и состояния их лакунарной системы после проведённого промывания в настоящее время нет, что еще раз подчеркивает актуальность и значимость проведённого диссертационного исследования для современной оториноларингологии.

Целью научной работы Л.И. Голубевой является совершенствование лечебно-диагностической тактики при хроническом тонзиллите на основании выявления экстратонзиллярных локусов очаговой инфекции в полости рта, а также результатов иммуногистохимического и электронномикроскопического исследования нёбных миндалин.

Соответственно цели исследования, автором были четко сформулированы задачи, последовательное решение которых отражено на страницах диссертационной работы. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и способствуют решению изучаемой проблемы.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Автором проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных характеристик течения хронического тонзиллита на фоне воспалительной патологии пародонта и без таковой. Достоверно установлено отягощающее влияние очага инфекции в пародонтальных карманах на течение хронической

тонзиллярной патологии, а также продемонстрирована важность оценки состояния пародонта у пациентов с хроническим тонзиллитом. Разработан диагностический способ выявления воспалительной патологии пародонта у данного контингента больных. Автором доказано симбиотическое взаимодействие микробиоты пародонтальных карманов с микробиотой нёбных миндалин. В ходе работы впервые комплексно описаны иммуногистохимические и электронно-микроскопические особенности ткани нёбных миндалин при хроническом тонзиллите (свидетельство о государственной регистрации базы данных «Электронная база данных иммуногистохимических показателей нёбных миндалин пациентов с хроническим тонзиллитом» № 2023620682 от 21.02.2023г.). Впервые с помощью иммуногистохимического метода исследования и трансмиссионной электронной микроскопии проведена оценка эффективности промывания лакун нёбных миндалин у пациентов, страдающих хроническим тонзиллитом.

Анализ материалов и методов исследования

Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения медицинского исследования.

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается адекватным объемом и использованием современных методов исследования, четкой формулировкой критериев включения пациентов в исследование, грамотным формированием групп сравнения, высоким уровнем математической обработки полученных данных.

В соответствии с поставленными задачами в исследование были включены пациенты с токсико-аллергическими формами хронического тонзиллита (n=100), которые были обследованы с помощью как субъективных (оценка жалоб, данных анамнеза), так и объективных (мезофарингоскопия, бактериологическое исследование лакун нёбных миндалин, молекулярно-генетическая диагностика биоматериала десневой жидкости, пародонтальных карманов и лакун миндалин) методов исследования. По результатам проведённого обследования в соответствии с задачами исследовательской

работы все пациенты были разделены на 2 группы: I группу составили пациенты с токсико-аллергическими формами хронического тонзиллита и заболеваниями пародонта (50 пациентов), II группу составили пациенты с токсико-аллергическими формами хронического тонзиллита без заболеваний пародонта (50 пациентов).

Для оценки эффективности консервативной терапии в виде промывания лакун нёбных миндалин рассматривали только пациентов II клинической группы без сопутствующих воспалительных процессов в пародонте. Данная группа была разделена на две подгруппы: IIA - 25 пациентов, которым проводили непосредственно перед хирургическим лечением консервативную терапию, состоящую минимум из трёх курсов промывания лакун с применением антисептических средств из 8-10 процедур; IIБ - 25 пациентов, которым не проводили консервативную терапию непосредственно перед хирургическим лечением. Данной группе пациентов было проведено иммуногистохимическое исследование удалённых нёбных миндалин с использованием антител-маркеров В-лимфоцитов (CD10, CD23, CD79a, CD138), Т-лимфоцитов (CD2, CD4, CD8), моноцитарно-макрофагального ряда (CD68), антиапоптоза (BCL2, BCL6), экспрессию которых оценивали количественно. Для визуального анализа состояния лакунарной системы нёбных миндалин и состава микробиоты после проведённого промывания была проведена трансмиссионная электронная микроскопия. В ходе работы автором проведена оценка значительного количества иммуногистохимических препаратов удалённых нёбных миндалин и изображений, полученных при трансмиссионной электронной микроскопии (более 500).

Все полученные данные обработаны статистически, методы математического анализа соответствуют поставленным задачам. Выводы полностью основаны на результатах проведенных исследований и вытекают из материалов диссертации.

Объем и структура диссертационной работы замечаний не вызывают: она состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных

исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и библиографического списка, включающего 208 источников литературы (153 отечественных и 55 зарубежных). Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста, хорошо иллюстрирована: 34 рисунка, 15 таблиц.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Работа проведена на высоком методическом уровне и полностью соответствует поставленным целям и задачам. Продемонстрирована связь тяжести течения, выраженности местных и системных проявлений хронического тонзиллита с наличием и тяжестью воспалительно-деструктивных процессов в пародонте, что диктует необходимость и целесообразность оценки зубочелюстной системы и пародонта у всех пациентов с хроническим тонзиллитом. Обоснована недостаточная эффективность консервативного лечения токсико-аллергических форм хронического тонзиллита в виде промывания лакун нёбных миндалин в качестве основного метода лечения. Результаты исследования могут быть использованы врачами-оториноларингологами в своей практике в стационарных и амбулаторно-поликлинических учреждениях.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы и доказаны результатами статистического анализа. Положения диссертационной работы, выносимые на защиту, основаны на тщательном анализе результатов собственного исследования.

Диссертационная работа характеризуется внутренним единством, логичной последовательностью изложения, обоснованным выбором цели и задач исследования. Полученные автором результаты являются достоверными и новыми в научном и практическом аспектах.

Внедрение и рекомендации по использованию результатов исследования.

Результаты, полученные в диссертационной работе, внедрены в практическую работу оториноларингологических отделений ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ, ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова» ДЗМ, ГБУЗ ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ, а также используются при проведении практических занятий и чтении лекций клиническим ординаторам, аспирантам и врачам-оториноларингологам на постдипломных этапах подготовки.

Личный вклад

Автором самостоятельно выполнен сбор материалов, проведено анкетирование и клиническое обследование пациентов. При личном участии автора, совместно с врачом стоматологом-пародонтологом, проводилась оценка зубочелюстной системы пациентов, оценка стоматологических индексов, интерпретация результатов лабораторной диагностики и ортопантомографии. Автор самостоятельно выполняла хирургические вмешательства у всех пациентов исследования, систематический и сравнительный анализ полученных результатов, статистическую обработку данных. Научные публикации по теме исследования, в том числе написанные в соавторстве, являются также результатом личного вклада автора. Все полученные данные автор самостоятельно обобщила и оформила в законченный научный труд.

Печатные работы и полнота отражения в них результатов исследования.

По теме диссертации опубликованы 17 печатных научных работ, из них 3 – в центральной печати (журналы, включенные в перечень ВАК РФ); получено свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023620682 от 21.02.2023г. Содержание печатных работ полностью отражает основные результаты диссертационного исследования и его научно-

практическое значение.

Принципиальных замечаний по диссертации нет, имеются лишь небольшие погрешности стилистического характера и единичные опечатки, которые легко устранимы и не умаляют достоинств работы. Автореферат составлен по общепринятой форме и полностью отражает основные положения диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Голубевой Леокадии Игоревны на тему «Влияние патологии пародонта на тактику лечения хронического тонзиллита», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Крюкова Андрея Ивановича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи по совершенствованию лечебно-диагностической тактики при хроническом тонзиллите на основании выявления экстратонзиллярных локусов очаговой инфекции в полости рта, а также результатов иммуногистохимического и электронномикроскопического исследования нёбных миндалин.

По своей актуальности, глубине и объему проведенных исследований, а также научно-практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Голубева Леокадия Игоревна, достойна присуждения искомой степени по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой оториноларингологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором

медицинских наук, профессором Попадюком Валентином Ивановичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры оториноларингологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 04 от «17» ноября 2023 года.

Отзыв составили:
Заведующий кафедрой
оториноларингологии медицинского
института ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов имени
Патриса Лумумбы» доктор медицинских наук
(3.1.3. Оториноларингология),
профессор В.И. Попадюк

Директор медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
доктор медицинских наук А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru

Отзыв ведущей организации о значимости диссертационной работы Голубевой Лесокадии Игоревны на тему: «Влияние патологии пародонта на тактику лечения хронического тонзиллита», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

В Диссертационный совет 72.1.012.01
при государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения г. Москвы
(117152, г. Москва, Загородное шоссе дом 18а, строение 2)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации **Голубевой Леокадии Игоревны** на тему «Влияние патологии пародонта на тактику лечения хронического тонзиллита», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология (медицинские науки)

Полное и сокращенное наименование ведущей организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» **РУДН**
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	**Ястребов Олег Александрович** доктор юридических наук, профессор, Ректор РУДН
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, ученые специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность и полное наименование организации, являющейся основным местом ее работы	**Костин Андрей Александрович** доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент **РАН** Специальности: 14.01.23 Урология, 14.01.12 Онкология Первый проректор - проректор по научной работе РУДН Согласен на обработку персональных данных.
Фамилия Имя Отчество ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	**Попадюк Валентин Иванович** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии медицинского института РУДН, заслуженный врач РФ.
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5лет (не более 5 публикаций).	1. Попадюк В.И., Кастыро И.В., Коршунова И.А., Черноглев А.И., Кириченко И.М., Михальская П.В., Спирин Е.А., Гусев К.С., Дубова В.В., Долгоновская А.С., Шаламов К.Н. Вирус герпеса человека и полиморфизм *G-1082A* IL-10 при гипертрофии глоточной миндалины у детей. Медицинский совет. 2023. №1. С. 46-54. https://doi.org/10.21518/ms2022-025 2. Попадюк В.И., Ломаева Ю.В., Агаджанян А.В. О факторах риска развития гипертрофии глоточной миндалины. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2022; 2(28): 62-71. DOI: 10.33848/foliorl23103825-2022-28-2-62-71. 3. Кириченко И.М. Болевой синдром в горле у детей: диагностика, лечение, профилактика. Медицинский Совет. 2022;(12):28-35.

	https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-28-35. 4. Переверзев А.П., Переверзева А.С., Попадюк В.И., Остроумова О.Д. Герпетическая ангина-актуальная проблема оториноларингологической практики. Вестник оториноларингологии. 2021;5(86):97-102. https://doi.org/10.17116/otorino20218605197 5.Тарасова Г.Д., Мирзабекян Е.В., Кириченко И.М. Значение фитотерапии в лечении острого тонзиллофарингита пестрептококкового генеза. Вестник оториноларингологии. 2020; (85)5; 65-70. https://doi.org/10.17116/otorino20208505165

Адрес ведущей организации

Индекс	117198
Объект	**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»**
Город	Москва
Улица	Миклухо-Маклая
Дом	6
Телефон	(495) 787-38-03 (1216), 434-42-12, 434-66-82
e-mail	rector@rudn.ru, rudn@rudn.ru
Web-сайт	http://www.rudn.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Первый проректор - проректор по научной работе
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН **А.А. Костин**