ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Магомедова М.М.

на диссертацию Черных Н.М. на тему «Распространенность, патогенез, особенности диагностики и контроль симптомов хронического ринита при гипотиреозе в условиях йоддефицитного региона Восточной Сибири», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.3- Оториноларингология.

Актуальность исследования

Впервые о наличии зависимости между гипотиреозом и изменениями слизистой оболочки полости носа было отмечено в начале XX века, однако до настоящего времени проблема ринита на фоне тиреоидной дисфункции остается одним из наименее изученных разделов современной оториноларингологии. На протяжении столетия были опубликованы единичные работы, посвященные взаимосвязи заболеваний носа, околоносовых пазух с патологией щитовидной железы, в частности гипотиреозом. До настоящего времени не проводилось изучение распространенности хронического ринита, ассоциированного с гипотиреозом в йоддефицитных регионах РФ. В последние годы в клиническую практику внедрены высокоинформативные методы, позволяющие оценивать влияние гормонов щитовидной железы на различные регуляторные функции организма. Однако до настоящего времени не изучены процессы, лежащие в основе отечно-гипертрофических изменений слизистой оболочки полости носа и ее ремоделирования на фоне дефицита тиреоидных гормонов, в частности тироксина и трийодтиронина. Анализ опубликованных результатов клинических исследований не подтверждает эффективность заместительной гормональной терапии при рините, ассоциированном с гипотиреозом, отсутствуют объективные данные, позволяющие оценить влияние других методов медикаментозного лечения на проявления хронического ринита, в связи с чем эти вопросы нуждаются в дальнейшем изучении.

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

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

Автором проведен тщательный анализ литературных источников, в том числе за последние 10 лет, рассмотрены патогенетические механизмы развития

хронического ринита, ассоциированного с гипотиреозом, его клинические проявления, виды лечения. Выявлены противоречия в оценке функционального состояния слизистой оболочки полости носа у пациентов, а также эффективности проводимой терапии хронического ринита, ассоциированного с гипотиреозом.

Для диссертационной работы было проведено адекватное по дизайну открытое сравнительное исследование. Автором произведен расчет объема достаточного количества единиц наблюдения с использованием бесповторной выборки по формуле А.М. Меркова (1974), применено распространение выборочных результатов на генеральную совокупность (население Иркутской области) с целью изучение эпидемиологии ринита, ассоциированного с гипотиреозом. Были проведены открытые сравнительные исследования у пациентов с хроническим ринитом при гипотиреозе, аллергическим и негормональным неаллергическим ринитом для изучения особенностей развития отечно-гипертрофических изменений слизистой оболочки полости носа, клинических особенностей, дифференциально-диагностических признаков ринита у пациентов с гипотиреозом. Произведена оценка эффективность применения интраназальных кортикостероидов для коррекции симптомов ринита у пациентов с гипотиреозом.

Таким образом, объем первичного материала в работе, выбор методов исследования, 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 ринита, ассоциированного с гипотиреозом (гиперпродукция ростового трансформирующего фактора TGF-β1 и метаболитов оксида азота). Изучены важнейшие вопросы распространенности ринита, ассоциированного с гипотиреозом среди населения, проживающего на территории эндемичного йоддефицитного региона, качество жизни ринитах пациентов. Выделены наиболее важные диагностические признаки, что следует учитывать при дифференциальной диагностике с другими формами хронического ринита.

Выводы и практические рекомендации являются логичным результатом диссертационной работы, сформулированы четко и понятно. Важным выводом является вклад в формирование отечно-пролиферативных изменений слизистой оболочки носа при хроническом рините на фоне гипотиреоза трансформирующего ростового фактора TGF-β1 и метаболитов оксида азота, уровни которых в носовом секрете были повышены, по сравнению со здоровыми

обследованными, а также тот факт, что выраженность клинических проявлений ринита зависела от содержания этих цитокинов.

Выявлены автором субъективные и эндоскопические признаки ринита, ассоциированного с гипотиреозом, обладающие наибольшей диагностической информативностью.

На основании полученных результатов автор рекомендует использовать разработанный диагностический алгоритм хронического ринита, ассоциированного с гипотиреозом, показана эффективность применения в течение двух месяцев интраназально мометазона, в результате которой симптомы ринита уменьшились.

Достоверность положений, выводов и рекомендаций

Достоверность положений, выводов и рекомендаций в диссертационной работе Черных Н.М. определяется большим объемом исследованного материала, разнообразными высокоинформативными эпидемиологическими, клинико-функциональными, лабораторными методами исследования, статистической обработкой полученных результатов.

Диссертационная работа написана логично, ее результаты 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 данных.

Научная новизна и практическая значимость работы

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы Черных Н.М. не вызывает сомнений.

Данная диссертационная работа является первым отечественным и зарубежным исследованием по обоснованию формирования отечно-гипертрофических изменений в слизистой оболочке полости носа у пациентов с ринитом, ассоциированном с гипотиреозом, на основании которого автор показала, что важным компонентом эффективного контроля симптомов ринита является не заместительная монотерапия левотироксином, а ее сочетание с применением интраназальных глюкокортикостероидов.

Впервые изучена распространенность хронического ринита при гипотиреозе в условиях йоддефицитного региона Восточной Сибири на примере Иркутской области. Полученные результаты о распространенности ринита на

фоне гипотиреоза использованы при формировании базы данных Министерства здравоохранения Иркутской области «Сведения о заболеваниях, связанных с микронутриентной недостаточностью» и планировании объемов оториноларингологической помощи и диспансеризации в эндемичном йоддефицитном регионе.

Впервые выявлены особенности и диагностическая информативность субъективных и эндоскопических признаков ринита, ассоциированного с гипотиреозом, а также влияние данного заболевания на качество жизни пациентов.

Впервые исследованы особенности функционального состояния полости носа при рините на фоне гипотиреоза, по данным передней активной риноманометрии, ольфактометрии и оценки мукоцилиарного транспорта у пациентов с гипотиреозом в сопоставлении с другими формами хронического ринита.

Впервые изучена роль метаболитов оксида азота и трансформирующего ростового фактора TGF-β1 в патогенезе ринита на фоне гипотиреоза.

Впервые разработан диагностический, который алгоритм адаптирован для практического применения в условиях лечебно-профилактического учреждения и может быть использован для дифференциальной диагностики ринита, ассоциированного с гипотиреозом.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа написана по традиционному плану и изложена на 213 страницах компьютерного машинописного текста (шрифт Times New Roman, размер кегля 14) и состоит из введения, 8 глав (обзор литературы, материалы и методы, главы собственных исследований, обсуждение результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, спискалитературы. Работа иллюстрирована 31 рисунком и 3таблицами. Список литературы включает 266 источников. Публикации 95 отечественных и 171 зарубежных авторов.

Работа написана научным языком, легко читается, структурирована. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях и конгрессах, опубликовано по данной теме 35 печатных работ, в том числе журналах ВАК. Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации.

Во введении диссертации рассматриваются актуальность проблемы, цели и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость, положения выносимые на защиту, которые четко сформулированы. Введение диссертации содержит все необходимые разделы.

В главе 1 «Литературный обзор» имеется 10 подразделов, которые отражают взаимосвязь состояния ЛОР-органов с эндокринной дисфункцией. Автором обозначена проблема определения, классификации, распространенности, патогенеза, клинических проявлений и лечения ринита на фоне гипотиреоза, а также имеющиеся в литературе противоречия по данному вопросу.

Глава 2 отражает дизайн, объем и методы исследования, содержится подробная характеристика групп пациентов, критерии включения и исключения. Представлены этапы проведения исследования с их детальным описанием, а также подробное описание методов статистической обработки данных

Глава 3 показывает подробное описание расчета распространенности хронического ринита, ассоциированного с гипотиреозом, в регионе с экстраполяцией результатов выборочного исследования на генеральную совокупность.

В главе 4 полно описаны и проиллюстрированы результаты собственных исследований как клинико-функциональной части, так и в лабораторной.

Глава 5 отражает вклад метаболитов оксида азота и трансформирующего ростового фактора TGF-β1 в патогенез хронического ринита у пациентов с гипотиреозом.

Глава 6 посвящена дифференциальной диагностике ринита у пациентов с гипотиреозом, с другими формами хронического ринита, представлен диагностический алгоритм данной патологии.

В главе 7 представлены результаты эффективного курсового лечения интраназальным мометазоном пациентов у пациенто ринитом на фоне гипотиреоза.

В главе 8 приведены клинические примеры пациентов с разными формами хронического ринита.

Обсуждение, выводы и практические рекомендации завершают диссертационную работу.

В целом, данная работа положительной оценки. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеющиеся замечания носят в основном стилистический характер.

Диссертационная работа Черных Н.М. «Распространенность, патогенез, особенности диагностики и контроль симптомов хронического ринита при гипотиреозе в условиях йоддефицитного региона Восточной Сибири», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, решающей актуальные практические проблемы оториноларингологии - повышение эффективности диагностики и лечения хронического ринита при гипотиреозе на основе анализа

его распространённости, изучения патогенетических механизмов и клинических проявлений в йоддефицитных регионах (на примере Восточной Сибири). Работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года в ред. Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016, а ее автор Черных Наталья Михайловна достойна присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.3.- Оториноларингология.

Контактные сведения официального оппонента

Официальный оппонент: Магомедов Магомед Маллаевич
Ученая степень: доктор медицинских наук по специальности 3.1.3.- Оториноларингология; медицинские науки.
Ученое звание: профессор.
Наименование места работы: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Адрес места работы: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1.
Сайт учреждения: http://rsmu.ru
E-mail учреждения: rsmu@rsmu.ru
Телефон рабочий: 7(495)952-58-81
Телефон личный: 7(916)170-18-07
E-mail личный: magalor62@mail.ru

Доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии им. академика Б.С. Преображенского лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И. Пирогова» Минздрава России (специальность 3.1.3.)

М.М. Магомедов

«28» ноября 2023 г.

Подпись д.м.н., профессора Магомедова М.М.
заверяю: Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
к.м.н., доцент

О.М. Демина

Сведения об официальном оппоненте

По защите диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук Черных Натальи Михайловны на тему: «Распространенность, патогенез, особенности диагностики и контроль симптомов хронического ринита при гипотиреозе в условиях йоддефицитного региона Восточной Сибири» по специальности 3.1.3. - Оториноларингология

Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация	Полное наименование организации, являющейся основным местом работы, должность	Список основных публикаций по теме диссертации
Магомедов Магомед Маллаевич	Доктор медицинских наук, Медицина, оториноларингология, 3.1.3- Оториноларингология	ФГАОУ ВО едеральное «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ	1. Магомедов М.М., Атькова Е.Л., Краховецкий Н.Н. Майданова А.А., Магомедова П.М. Современные методы лечения облитераций вертикального отдела слезоотводящих путей. Вестник оториноларингологии. 2021; 86(4):86-94. DOI: 10.17116/otorino20218603197 2.Магомедов М.М., Хелминская Н.М., Гончарова А.В., Фокина А.Е., Черкасов Д.С., Майданова А.А. Развитие посттравматического верхнечелюстного синусита вследствие трансконъюнктивального проникновения инородного тела с переломом нижней стенки орбиты. Вестник оториноларингологии. 2021; 86(4):11-115. DOI: 10.17116/otorino202186041111 3.Атькова Е.Л., Магомедов М.М., Майданова А.А., Магомедова Н.М. Современные методы диагностики облитерации слезоотводящих путей. Вестник оториноларингологии. 2021; 86(3):97-103. DOI: 10.17116/otorino20218603197 4.Пальчун В.Т., Крюков А.И., Магомедов М.М. Оториноларингология: учебн

			ик. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 592 с. 5.Хелминская Н.М., Магомедов М.М., Гончарова А.В., Кравец В.И., Краснов Н.М., Багдасарян А.А. Опыт междисциплинарного подхода к диагностике и лечению пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом верхней челюсти. Вестник оториноларингологии. 2019; 84(5):44-47. DOI: 10.17116/otorino20198405144 6.Магомедов М.М., Борисова О.Ю. Бахарев А.В., Лапченко А.А., Магомедова Н.М., Галуа Н.Т. Мультидисциплинарный подход в диагностике и хирургии слезных путей. Вестник оториноларингологии. 2018; 83(3):88-93. DOI: 10.17116/otorino201883388

Официальный оппонент
Доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры оториноларингологии
им. академика Б.С. Преображенского
лечебного факультета ФГАОУ ВО
«Российский национальный исследовательский
медицинский университет им.Н.И. Пирогова»
Минздрава России М.М. Магомедов
«28» февраля 2023 г.

Подпись д.м.н., профессора Магомедова М.М.
заверяю: Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
к.м.н., доцент О.М. Демина

Председателю Диссертационного Совета Д72.1.012.01
при ГБУЗ «НИКИО им. Л. И.
Свержевского» ДЗ города
Москвы, чл. -корр. РАН, доктору мед. наук,
профессору Крюкову Андрею Ивановичу
от доктора мед. наук, профессора кафедры
оториноларингологии им. академика
Б.С. Преображенского лечебного факультета
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Пирогова» МЗ
России Магомедова Магомеда Маллаевича
3.1.3.Оториноларингология

СОГЛАШЕНИЕ

Настоящим выражаю свое согласие на проведения оппонирования диссертационной работы Черных Натальи Михайловны на тему: «Распространенность, патогенез, особенности диагностики и контроль симптомов хронического ринита при гипотиреозе в условиях йоддефицитного региона Восточной Сибири» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.3.- Оториноларингология.

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

_____
(подпись)

Наименование места работы: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Адрес места работы: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1.
E-mail учреждения: rsmu@rsmu.ru
Телефон рабочий: +7(495)952-58-81
E-mail оппонента: magalor62@mail.ru

Доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии им. академика Б.С. Преображенского лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И. Пирогова» Минздрава России (специальность 3.1.3.) М.М. Магомедов
«28» ноября 2023 г.

Подпись д.м.н., профессора Магомедова М.М.
заверяю: Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России О.М. Демина
к.м.н., доцент

Председателю Диссертационного Совета
Д72.1.012.01 при ГБУЗ «НИКИО им. Л. И.
Свержевского ДЗ города Москвы
чл.-корр. РАН, доктору мед. наук, профессору Крюкову
Андрею Ивановичу
от доктора мед. наук, профессора кафедры
оториноларингологии им. академика
Б.С. Преображенского лечебного факультета
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
МЗ России профессора Магомедова Магомеда
Маллаевича 3.1.3.Оториноларингология

Я, Магомедов Магомед Маллаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии им. академика Б.С. Преображенского лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Сведения о месте работы: ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1; сайт учреждения: http://rsmu.ru; e-mail учреждения: rsmu@rsmu.ru; тел. учреждения: +7(495)952-58-81; шифр специальности, по которой была защищена диссертация: 3.1.3.-Оториноларингология.

Я согласен выступить официальным оппонентом диссертационной работы Черных Натальи Михайловны на тему: «Распространенность, патогенез, особенности диагностики и контроль симптомов хронического ринита при гипотиреозе в условиях йоддефицитного региона Восточной Сибири» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.3.-Оториноларингология при Диссертационном Совете Д72.1.012.01 ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы.

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

Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации за последние 5 лет (не более 15):

1. Магомедов М.М., Атькова Е.Л., Краховецкий Н.Н, Майданова А.А., Магомедова Н.М. Современные методы лечения облитераций вертикального отдела слезоотводящих путей. Вестник оториноларингологии. 2021; 86(4):86-94. DOI: 10.17116/otorino20218603197

2. Магомедов М.М., Хелминская Н.М., Гончарова А.В., Фокина А.Е., Черкасов Д.С., Майданова А.А. Развитие посттравматического верхнечелюстного

синусита вследствие трансконъюнктивального проникновения инородного тела с переломом нижней стенки орбиты. Вестник оториноларингологии. 2021; 86(4):11-115. DOI: 10.17116/otorino202186041111

3. Аткова Е.Л., Магомедов М.М., Майданова А.А., Магомедова Н.М. Современные методы диагностики облитерации слезоотводящих путей. Вестник оториноларингологии. 2021; 86(3):97-103. DOI: 10.17116/otorino20218603197

4. Пальчун В.Т., Крюков А.И., Магомедов М.М. Оториноларингология: учебник. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 592 с.

5. Хелминская Н.М., Магомедов М.М., Гончарова А.В., Кравец В.И., Краснов Н.М., Багдасарян А.А. Опыт междисциплинарного подхода к диагностике и лечению пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом верхней челюсти. Вестник оториноларингологии. 2019; 84(5):44-47. DOI: 10.17116/otorino20198405144

6. Магомедов М.М., Борисова О.Ю, Бахарев А.В., Лапченко А.А., Магомедова Н.М., Гадуа Н.Т. Мультидисциплинарный подход в диагностике и хирургии слезных путей. Вестник оториноларингологии. 2018; 83(3):88-93. DOI: 10.17116/otorino201883388

Доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры оториноларингологии
им. академика Б.С. Преображенского
лечебного факультета ФГАОУ ВО
«Российский национальный исследовательский
медицинский университет им.Н.И. Пирогова»
Минздрава России М.М. Магомедов

Подпись д.м.н., профессора Магомедова М.М.
заверяю: Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
к.м.н., доцент О.М. Демина