ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ Мирошниченко Нины Александровны 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

Недостаток йода и других микроэлементов в окружающей среде приводит к нарушению нормальной функции щитовидной железы. По данным отечественных ученых и оценкам ВОЗ, частота встречаемости заболеваний щитовидной железы среди населения земного шара составляет примерно 6%, что сопоставимо с уровнем распространенности сахарного диабета, болезней сердечно-сосудистой системы, а повышенный риск развития йоддефицитных заболеваний является реальным для 2 млрд. жителей Земли.

Гормоны щитовидной железы оказывают существенное влияние на активность основных метаболических процессов, поддержание гомеостаза организма, а их недостаточность играет важную роль в развитии многочисленных заболеваний - артериальной гипертензии, подагры, остеоартроза, ожирения, бесплодия. Однако сообщения о взаимосвязи тиреоидной дисфункции и заболеваний верхних дыхательных путей, в частности ринита, носят ограниченный характер.

Одним из следствий гипофункции щитовидной железы является постоянная назальная обструкция, которая рассматривается в качестве важного клинического проявления хронического ринита, ассоциированного с

гипотиреозом. Несмотря на то, что ринит является распространенным заболеванием и встречается у 20% взрослого населения во всем мире, его клинические проявления при гипотиреозе не всегда соответствуют типичной симптоматике, что наряду с недостаточной осведомленностью врачей о назальных проявлениях тиреоидной патологии является источником ошибочных диагностических заключений, а общепринятые методы консервативного и хирургического лечения в этих случаях не приводят к желаемым результатам.

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

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

На первом этапе работы автором проведен глубокий анализ литературных данных с использованием источников последних лет, рассмотрены клинические проявления хронического ринита, ассоциированного с гипотиреозом, его лечение, выявлены противоречия и спорные вопросы данной проблемы.

Для решения поставленных задач выбран адекватный дизайн исследования, которое носило сравнительный характер. В рамках работы проведена серия открытых сравнительных исследований в группах пациентов с хроническим ринитом с целью выявления особенностей функционального состояния слизистой оболочки полости носа, клинических проявлений, дифференциально-диагностических признаков ринита у пациентов с гипотиреозом. Кроме этого, изучена клиническая эффективность использования топических кортикостероидов для контроля симптомов хронического ринита, ассоциированного с гипотиреозом.

Положения, выносимые на защиту, отражают важнейшие вопросы, касающиеся распространенности хронического ринита на фоне гипотиреоза

среди населения, проживающего на территории эндемичного йоддефицитного региона, оказывающего более выраженное отрицательное влияние на качество жизни пациентов, чем аллергический и неаллергический негормональный ринит. Частота и выраженность наиболее информативных диагностических признаков хронического ринита при гипотиреозе отличается от клинических проявлений аллергического и неаллергического негормонального ринита, что следует учитывать при дифференциальной диагностике этих заболеваний. Формирование стойких отечно-гипертрофических изменений слизистой оболочки носа и функциональных нарушений при хроническом рините, ассоциированном с гипотиреозом патогенетически связано с гиперпродукцией трансформирующего ростового фактора TGF-β1 и метаболитов оксида азота, в связи с чем для достижения медикаментозно индуцированной ремиссии назальных симптомов, кроме заместительной гормональной терапии, показано курсовое применение топических кортикостероидов.

Выводы, практические рекомендации сформулированы четко, логически вытекают из результатов проведенного исследования. Автором предложены диагностический алгоритм хронического ринита у пациентов с гипотиреозом и патогенетически обоснованное курсовое лечение интраназальным мометазоном, которое показало свою эффективность и улучшило качество жизни пациентов.

Достоверность положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов, положений, выводов и рекомендаций подтверждается достаточным объемом фактического материала, использованного в работе. Работа проведена на достаточно большом клиническом материале, выделены три группы сравнения (пациенты с аллергическим, неаллергическим негормональным ринитом и ринологически здоровые), обследованы пациенты до и после лечения

интраназальными кортикостероидами. В работе использованы современные высокоинформативные методы исследования и статистики.

Научная новизна и практическая значимость работы

Данная диссертационная работа является первым отечественным и зарубежным исследованием по обоснованию патогенетических механизмов развития изменений в слизистой оболочке полости носа у пациентов с хроническим ринитом, ассоциированном с гипотиреозом, которые обосновали использование интраназальных кортикостероидов с целью контроля симптомов ринита.

Впервые выявлены особенности и диагностическая информативность субъективных и эндоскопических признаков ринита, ассоциированного с гипотиреозом. На основании полученных данных разработан алгоритм диагностики хронического ринита, ассоциированного с гипотиреозом.

Впервые изучено влияние хронического ринита при гипотиреозе на качество жизни больных.

Впервые автором исследованы особенности функционального состояния полости носа при хроническом рините, по данным передней активной риноманометрии, ольфактометрии и оценки мукоцилиарного транспорта у пациентов с гипотиреозом.

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

Впервые автором показано, что важным компонентом эффективного контроля симптомов хронического ринита при гипотиреозе является не заместительная монотерапия, а ее сочетание с применением интраназальных глюкокортикостероидов.

Все вышеперечисленное подтверждает несомненную научную новизну представленной работы.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа изложена на 213 страницах компьютерного машинописного текста и состоит из введения, 8 глав (обзор литературы, материалы и методы, главы собственных исследований, обсуждение результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 31 рисунком и 39 таблицами. Библиографический указатель включает 266 источников отечественных и 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, отражающих ее основное содержание. Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации.

Во введении диссертации рассматриваются актуальность проблемы, цели и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость, положения выносимые на защиту.

Глава 1 представлена обзором литературы. Автором обозначена проблема определения, классификации, распространенности, патогенеза, клинических проявлений и лечения хронического ринита на фоне гипотиреоза.

Глава 2 отражает объекты и дизайн исследования позволяют сформировать клинико-статистические группы пациентов, обследование которых обеспечивает определенность и обоснованность полученных результатов. 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 в йоддефицитном регионе.

В главе 4 представлены данные о клинической характеристике пациентов, состоянии их эндокринного статуса, качестве жизни

обследованных по данным опросника SF-36, эндоскопии полости носа, по результатам функциональных и лабораторных методом обследования.

Глава 5 отражает патогенетические механизмы развития ринита при гипотиреозе.

Глава 6 посвящена диагностике хронического ринита у пациентов с гипотиреозом, представлен адаптированный алгоритм для практического применения врачами, приведены клинические примеры пациентов в трудных клинических ситуациях.

В главе 7 представлены результаты курсового применения интраназальных кортикостероидов с целью контроля симптомов ринита.

В главе 8 приведены клинические примеры дифференциальной диагностики различных форм ринита.

На основании полученных данных автором подготовлено обсуждение полученных результатов, в котором проанализированы результаты собственных исследований, представлены ключевые данные глав диссертации с сопоставлением литературными данными. Сделаны соответствующие выводы, которые следуют из поставленных задач. Предложен диагностический алгоритм хронического ринита на фоне гипотиреоза, облегчающий выявление заболевания, а также схема курсового лечения топическими кортикостероидами. Даны практические рекомендации для использования врачами оториноларингологами.

Таким образом, автором представлена научная работа, которая является завершенным научно-квалификационным трудом, решающим актуальную научную и практическую проблему в оториноларингологии.

В целом, построение работы, ее объем стиль изложения, значимость результатов заслуживают положительной оценки. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Черных Натальи Михайловны «Распространенность, патогенез, особенности диагностики и контроль

симптомов хронического ринита при гипотиреозе в условиях йоддефицитного региона Восточной Сибири», представленная к официальной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.3 – Оториноларингология, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение важной практической проблемы - 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).

Диссертационная работа Черных Натальи Михайловны «Распространенность, патогенез, особенности диагностики и контроль симптомов хронического ринита при гипотиреозе в условиях йоддефицитного региона Восточной Сибири» полностью отвечает требованиям п. 9 раздела 11 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденным Постановлением правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Черных Наталья Михайловна достойна присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.3 - Оториноларингология.

Контактные сведения официального оппонента

Официальный оппонент: Мирошниченко Нина Александровна

Ученая степень: доктор медицинских наук по специальности 3.1.3.- Оториноларингология; медицинские науки.

Ученое звание: доцент.

Основное место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес места работы: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4

Сайт учреждения: http://www.msmsu.ru

E-mail учреждения: msmsu @msmsu.ru

Телефон рабочий:+7(495)609-23-66; +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 «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ
(специальность 3.1.3.)
«02» 11 2023 г. Н.А. Мирошниченко

Подпись д.м.н., доцента Мирошниченко Н.А. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Московский
государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ
доктор медицинских наук, профессор
Заслуженный врач Российской Федерации Ю.А. Васюк

Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4

Телефон:+7(495)609-23-66; +7(495)609-67-00

Адрес электронной почты: msmsu@msmsu.ru

Председателю Диссертационного Совета Д72.1.012.01 при ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы Член.-корр. РАН, 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 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.

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

(подпись)

Контактные данные официального оппонента
Наименование места работы: ФГБОУ «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Адрес места работы: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4
E-mail учреждения: msmsu@msmsu.ru
Телефон учреждения:+7(495)609-23-66; +7(495)609-67-00
E-mail оппонента: mirnino@yandex.ru

Подпись д.м.н., доцента Мирошниченко Н.А. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ
доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач Российской Федерации Ю.А. Васюк

Председателю Диссертационного Совета Д72.1.012.01 при ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы Член.-корр. РАН, 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 «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ; Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4; сайт учреждения: http://www.msmsu.ru; e-mail учреждения: msmsu@msmsu.ru; тел. учреждения: –7(495)609-67-00; шифр специальности, по которой была защищена диссертация: 3.1.3.- Оториноларингология.

Я согласна 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.

Согласна 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. Эффективная и безопасная терапия назальной обструкции / А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко, Ю.О. Николаева, В.А. Рябинин // Сборник тезисов научно-практической конференции «Весенний консилиум. Просто о сложном.», Москва, 2023, с. 89.
2. Комплексный подход к терапии риносинусита / А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко, Ю.О. Николаева, А.В. Бакотина // Сборник тезисов научно-практической конференции «Весенний консилиум. Просто о сложном.», Москва, 2023, с. 82.
3. Принципы современной фармакотерапии аллергического ринита: эффективность, безопасность, надежность / А.Ю.Овчинников, Н.А. Мирошниченко, Н.П. Джимшелейшвили, Ю.О. Николаева // Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (4): 16–22. DOI: 10.33978/2307-3586-2022-18-4-16-22
4. Хронический верхнечелюстной ателектаз, или синдром молчащего синуса / А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко, А.В. Бакотина, Н.М. Газиев Н.М., А.О. Базба // Российская ринология. 2023; 31(1): 60-65. DOI: 10.17116/rosrino2023101160
5. От клинических рекомендаций к практике. Клинический опыт лечения больных аллергическим ринитом /А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко, Е.М. Хон, Н.П. Джимшелейшвили, В.А. Симсова, Ю.О. Николаева // Медицинский совет. 2021; 18:62-67. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-18-62-67
6. Эффективное и безопасное лечение больных с воспалительными заболеваниями носа и носоглотки / А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко, Ю.О. Николаева // РМЖ. Медицинское обозрение. 2020. Т.4(4):238-242.
7. О тактике лечения острого риносинусита у взрослых пациентов, включая беременных женщин, в период растущей антибиотикорезистентности / А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко, Ю.О. Николаева // Consilium Medicum. 2020; 22 (11): 25–30. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200204
8. Топические глюкокортикостероиды в лечении больных аллергическим ринитом / А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко, И.В. Смирнов // Медицинский Совет. 2019;(8):94-97. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-8-94-97

9. Топические деконгестанты. Мифы и реальность / Н.А. Мирошниченко, А.Ю. Овчинников // Медицинский Совет. 2018;(12):40-43. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-12-40-43

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры оториноларингологии
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ Н.А. Мирошниченко

Подпись д.м.н., доцента Мирошниченко Н.А. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Московский
государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ
доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач Российской Федерации Ю.А. Васюк

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
Мирошниченко Нина Александровна	Доктор медицинских наук, Медицина, оториноларингология, 3.1.3- Оториноларингология	ФГБОУ «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ	1.Эффективная и безопасная терапия назальной обструкции / А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко, Ю.О. Николаева, В.А. Рябинин // Сборник тезисов научно-практической конференции «Весенний консилиум. Просто о сложном.», Москва, 2023, с. 89. 2.Комплексный подход к терапии риносинусита / А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко, Ю.О. Николаева, А.В. Бакотина // Сборник тезисов научно-практической конференции «Весенний консилиум. Просто о сложном.», Москва, 2023, с. 82. 3.Принципы современной фармакотерапии аллергического ринита: эффективность, безопасность, надежность / А.Ю.Овчинников, Н.А. Мирошниченко, Н.П. Джимшелейшвили, Ю.О. Николаева // Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (4): 16–22. DOI: 10.33978/2307-3586-2022-18-4-16-22 4.Хронический

			верхнечелюстной ателектаз, или синдром молчащего синуса / А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко, А.В. Бакотина, Н.М. Газиев Н.М., А.О. Базба // Российская ринология. 2023; 31(1): 60-65. DOI: 10.17116/rosrino2023101160 5.От клинических рекомендаций к практике. Клинический опыт лечения больных аллергическим ринитом /А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко, Е.М. Хон, Н.П. Джимшелейшвили, В.А. Симсова, Ю.О. Николаева // Медицинский совет. 2021; 18:62-67. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-18-62-67

Официальный оппонент
Доктор медицинских наук, профессор
кафедры оториноларингологии
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ Н.А. Мирошниченко
«03» 11 2023 г.

Подпись д.м.н., доцента Мирошниченко Н.А. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Московский
государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ
доктор медицинских наук, профессор
Заслуженный врач Российской Федерации Ю.А. Васюк

Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4
Телефон: +7(495)609-23-66; +7(495)609-67-00
Адрес электронной почты: msmsu@msmsu.ru