ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Юнусова А.С.

на диссертационную работу Черных Натальи Михайловны 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

Медико-социальная актуальность вопросов диагностики и лечения йоддефицитных заболеваний обусловлена значительной протяженностью территорий РФ с низким содержанием йода и высоким уровнем распространенности эндемического зоба. К таким биогеохимическим провинция ним относятся в первую очередь территории Восточной Сибири, в частности Иркутская область. Уровень первичной заболеваемости взрослого населения Иркутской области болезнями щитовидной железы превышает средние показатели по Российской Федерации почти в 2 раза.

Как известно, понятие йоддефицитных заболеваний включает не только патологию щитовидной железы, но и различные нарушения физического, психического развития, репродуктивной системы и другие коморбидные состояния. Одним из наименее изученных аспектов этой проблемы являются вопросы взаимосвязи патологии щитовидной железы и ЛОР-органов, в частности хронического ринита, ассоциированного с гипотиреозом, который характеризуется склонностью к затяжному и хроническому течению, устойчивостью к медикаментозной терапии и отрицательным влиянием на качество жизни пациентов.

Клинические проявления ринита на фоне изменения гормонального статуса не всегда укладываются в традиционные представления о течении заболеваний этой локализации, а стандартные методы консервативного и хирургического лечения таких больных зачастую не приводят к желаемым результатам в связи с недостаточной осведомленностью врачей об оториноларингологических проявлениях тиреоидной патологии со стороны ЛОР-органов.

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

Диссертация Черных Н.М. выполнена на современном научном и методологическом уровне. Автором точно и лаконично сформулированы цель и задачи исследования, выносимые на защиту научные положения, выводы и практические рекомендации.

Цель и задачи диссертационной работы полностью соответствуют теме исследования.

Положения, выносимые на защиту, свидетельствуют о высокой распространенности хронического ринита, ассоциированного с гипотиреозом среди населения, проживающего на территории эндемичного йоддефицитного региона, которая существенно превышает частоту других распространенных заболеваний носа и околоносовых пазух - аллергического ринита и острого синусита.

Автором установлено, что хронический ринит является одним из ранних проявлений гипотиреоза и оказывает более выраженное отрицательное влияние на качество жизни пациентов по сравнению с другими формами хронического ринита.

Важно то, что частота 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.

Автором доказано, что формирование стойких отечно-гипертрофических изменений слизистой оболочки носа и функциональных нарушений при хроническом рините, ассоциированном с гипотиреозом, патогенетически связано с гиперпродукцией ряда цитокинов, в частности – трансформирующего ростового фактора (TGF-β1) и метаболитов оксида азота (NO). В связи с этим, для купирования назальных симптомов, кроме заместительной гормональной терапии, обоснована необходимость курсового применения топических кортикостероидов, оказывающих положительное влияние на выраженность субъективных и объективных проявлений ринита при гипофункции щитовидной железы.

Важным в практическом отношении является разработанный автором алгоритм диагностики хронического ринита при гипотиреозе.

Достоверность положений, выводов и рекомендаций

Достоверность положений, выводов и рекомендаций подтверждается репрезентативной выборкой пациентов, а также использованием современных методов оценки и интерпретации полученных данных. В рамках исследования изучены данные 924 пациентов. Проведено открытое сравнительное исследование в группах пациентов с хроническим ринитом на фоне гипотиреоза, аллергическим и неаллергическим негормональным ринитом, ринологически здоровых лиц с целью изучения распространенности хронического ринита, ассоциированного с гипотиреозом, выявления особенностей клиники, дифференциально-диагностических критериев, а также эффективности контроля симптомов ринита на фоне предложенного лечения. В работе применялись современные методы диагностики с анализом субъективных и объективных признаков, включая результаты анкетирования, эндоскопию полости носа, переднюю активную риноманометрию, исследование содержания ряда цитокинов в

назальном секрете и сыворотке крови. Анализ полученных данных проводился с использованием современных статистических методов.

Научная новизна и практическая значимость работы

Диссертантом впервые изучена распространенность хронического ринита при гипотиреозе в условиях эндемичного региона на примере Иркутской области. Впервые выявлены особенности и диагностическая информативность субъективных и эндоскопических признаков ринита, ассоциированного с гипотиреозом, а также проведена оценка его влияния на качество жизни пациентов. Автором впервые изучена роль метаболитов оксида азота и трансформирующего ростового фактора в патогенезе ринита на фоне гипотиреоза, что позволило обосновать механизмы развития отечно-гипертрофических изменений в слизистой оболочке полости носа у пациентов с хроническим ринитом, ассоциированном с гипотиреозом, что обосновывает курсовое использование интраназальных кортикостероидов с целью контроля симптомов ринита.

Автором впервые показано, что важным компонентом эффективного контроля симптомов хронического ринита при гипотиреозе является сочетание заместительной терапии с применением интраназальных глюкокортикостероидов.

Все вышеперечисленное подтверждает несомненную научную новизну представленной работы.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа изложена на 213 страницах и состоит из введения, 8 глав (обзор литературы, материалы и методы, глав собственных исследований, обсуждение результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 31 рисунком и 39 таблицами. Библиографический указатель включает 266 источников.

Публикации 95 отечественных и 171 зарубежных авторов. Работа написана научным языком, структурирована.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях и конгрессах, опубликовано по данной теме 35 печатных работ, среди них 18 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Во введении диссертации четко сформулированы актуальность, цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость, положения выносимые на защиту, данные об апробации, внедрении результатов исследования, описан личный вклад автора, объем и структура диссертации.

В обзоре литературы автор приводит сведения о проблеме хронического ринита на фоне гипотиреоза и обосновывает необходимость проведения настоящего диссертационного исследования.

Во 2 главе подробно описаны характеристика пациентов, методы исследования и схема консервативного лечения пациентов интраназальными кортикостероидами, что обеспечивает определенность и обоснованность полученных результатов. Представлены этапы проведения исследования с их детальным описанием, а также подробное описание методов статистической обработки результатов.

Глава 3 содержит данные о распространенности хронического ринита, ассоциированного с гипотиреозом в йоддефицитном регионе.

В главе 4 изложены результаты исследования качества жизни обследованных по данным опросника SF-36, эндоскопии полости носа, данные, полученные в результате функциональных и лабораторных методом обследования.

В главе 5 рассмотрены патогенетические аспекты развития ринита на фоне гипофункции щитовидной железы.

В 6 главе представлены вопросы дифференциальной диагностики ринита у пациентов с гипотиреозом, выделены ключевые симптомы,

обладающие наибольшей диагностической информативностью и на основе этих данных представлен алгоритм диагностики хронического ринита при гипотиреозе, адаптированный для практического применения.

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

В главе 8 приведены клинические примеры диагностики и лечения пациентов с хроническим ринитом и гипотиреозом.

Изложенный материал диссертации структурирован, поставленные цели и задачи исследования полностью реализованы. Завершают работу заключение, выводы и практические рекомендации. Таким образом, автором представлена научная работа, которая является завершенным научно-квалификационным трудом, решающим актуальную научную и практическую проблему в оториноларингологии.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В тексте работы отмечаются незначительные стилистические погрешности, не являющимися принципиальными и не умаляющими теоретическую и практическую значимость диссертационного исследования.

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 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).

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: Юнусов Аднан Султанович

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

Ученое звание: профессор.

Наименование места работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агенства» России.

Адрес места работы: 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.30, корп.2

Сайт учреждения: http://otolar-centre.ru

E-mail учреждения: otolar@fmbamail.ru

Телефон рабочий:+7(499)190-12-63

Телефон личный:+7(985)784-10-38

E-mail личный: doctoradnan@mail.ru

Доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач РФ,
Заслуженный деятель науки РФ,
Заместитель директора по детству
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
оториноларингологии
Федерального медико-биологического
агенства» России

А.С. Юнусов

Подпись ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ФГБУ НМИЦО
ФМБА России
д.м.н., профессор Гаращенко Т.И.
«05» 10 2023 г.

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, Заслуженного врача РФ, Заслуженного деятеля науки РФ, заместителя директора по детству ФГБУ «Национальный медицинский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агенства» России Юнусова Аднана Султановича, 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 бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агенства» России.

Адрес места работы: 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.30, корп.2

Сайт учреждения: http://otolar-centre.ru

E-mail учреждения: otolar@fmbamail.ru

Телефон рабочий:+7(499)190-12-63

Телефон личный:+7(985)784-10-38

E-mail личный: doctoradnan@mail.ru

Доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач РФ,
Заслуженный деятель науки РФ,
Заместитель директора по детству
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
оториноларингологии
Федерального медико-биологического
агенства» России А.С. Юнусов

Подпись ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ФГБУ ...
ФМБА России
д.м.н., профессор ...
«05» 10 2023.

Председателю Диссертационного Совета Д72.1.012.01 при ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы Заслуженному деятелю науки РФ, член.-корр. РАН, доктору медицинских наук, профессору Крюкову Андрею Ивановичу

от доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного врача РФ, Заслуженного деятеля науки РФ, заместителя директора по детству ФГБУ «Национальный медицинский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агенства» России Юнусова Аднана Султановича, 3.1.3. –Оториноларингология

Я, Юнусов Аднан Султанович, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, Заслуженный деятель науки РФ, Заместитель директора по детству ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агенства» России.

Сведения о месте работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агенства» России.

Адрес места работы: 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.30, корп.2

Сайт учреждения: http://otolar-centre.ru

E-mail учреждения: otolar@fmbamail.ru

Телефон рабочий:+7(499)190-12-63

Телефон личный:+7(985)784-10-38

E-mail личный: doctoradnan@mail.ru

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 по профилю оппонируемой работы:

1.Поляков Д.П., Дайхес Н.А., **Юнусов А.С.**, Карнеева О.В., Петров А.С., Шерман В.Д., Черняк А.В., Горинова Ю.В. Хронический полипозный риносинусит и функция легких в структуре полиорганной патологии при муковисцидозе у детей в Российской Федерации. Пульмонология. 2021; 31 (2): 207–215. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-207-215

2. Поляков Д.П., Дайхес Н.А., **Юнусов А.С.**, Карнеева О.В., Петров А.С., Кондратьева Е.И. Распространенность хронического риносинусита и нарушений слуха у детей с муковисцидозом в Российской Федерации по данным анкетирования. Оториноларингология. Восточная Европа. 2021. Т. 11. № 3. С. 289-297. DOI: 10.34883/PI.2021.11.3.017

3. Поляков Д.П., Дайхес Н.А., **Юнусов А.С.**, Карнеева О.В., Кондратьева Е.И., Петров А.С., Белавина П.И., Рязанская А.Г., Молодцова Е.В. Риносинусохирургия у детей с муковисцидозом. Head and Neck/Голова и шея. 2021. Т. 9. № 1. С. 35-44. DOI: 10.25792/HN.2021.9.1.35–44

4. Поляков Д.П., Дайхес Н.А., **Юнусов А.С.**, Карнеева О.В., Кондратьева Е.И., Белавина П.И., Рязанская А.Г., Молодцова Е.В., Петров А.С. Патология ЛОР-органов на фоне муковисцидоза у детей. Актуальные вопросы современной оториноларингологии. Сборник трудов X Республиканской научно-практической конференции оториноларингологов Республики Дагестан (Махачкала, 10-11 июня 2021). Махачкала, 2021. С. 60-62.

5. Гаращенко Т.И., Карнеева О.В., Тарасова Г.Д., Тулина А.С., **Юнусов А.С.**, Ильенко Л.И., Гаращенко М. В. Гипертонический раствор морской воды как альтернатива топическим деконгестантам. Российская оториноларингология. 2019. Т.18.№5(102). С.106-114. DOI: 10.18692/1810-4800-2019-5-106-114

6. Гаращенко Т.И., Тарасова Г.Д., Тулина А.С., **Юнусов А.С.**, Гаращенко М. В. Поствирусный риносинусит у детей: возможности топической монотерапии. Российская оториноларингология. 2020. Т.19. №1(104). С.110-117. DOI: 10.18692/1810-4800-2020-1-110-117

7. Поляков Д.П., Дайхес Н.А., **Юнусов А.С.**, Карнеева О.В., Кондратьева Е.И., Воронкова А.Ю., Петров А.С. Клинические и хирургические аспекты патологии околоносовых пазух у детей с муковисцидозом. Оториноларингология. Восточная Европа. 2019. Т 9. №4. С.462-476. DOI:

8. Молчанова Е. Б., **Юнусов А. С.** Возрастные аспекты лечения острых синуситов у детей // Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи: Тезисы V Всероссийского форума оториноларингологов с международным участием (г. Москва, 19-20 сентября 2019 г.). - М.: ФГБУ НКЦО ФМБА России. 2019. - С. 114 - 115.

Доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач РФ,
Заслуженный деятель науки РФ,
Заместитель директора по детству
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
оториноларингологии
Федерального медико-биологического
агенства» России

А.С. Юнусов

Подпись ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ФГБУ НМИЦО
ФМБА России
д.м.н., профессор Гаращенко Т.И.
«05» 10 2021 г.

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
Юнусов Адиан Султанович	Доктор медицинских наук, Медицина, оториноларингология, 3.1.3- Оториноларингология	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агенства» России, Заместитель директора по детству	1.Поляков Д.П., Дайхес Н.А., **Юнусов А.С.**, Карнеева О.В., Петров А.С.,Шерман В.Д., Черняк А.В., Горинова Ю.В. Хронический полипозный риносинусит и функция легких в структуре полиорганной патологии при муковисцидозе у детей в Российской Федерации. Пульмонология. 2021; 31 (2): 207–215. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-207-215 2. Поляков Д.П., Дайхес Н.А., **Юнусов А.С.**, Карнеева О.В., Петров А.С., Кондратьева Е.И. Распространенность хронического риносинусита и нарушений слуха у детей с муковисцидозом в Российской Федерации по

			данным анкетирования. Оториноларингология. Восточная Европа. 2021. Т. 11. № 3. С. 289-297. DOI: 10.34883/PI.2021.11.3.017 3. Поляков Д.П., Дайхес Н.А., **Юнусов А.С.**, Карнеева О.В., Кондратьева Е.И., Петров А.С., Белавина П.И., Рязанская А.Г., Молодцова Е.В. Риносинусохирургия у детей с муковисцидозом. Head and Neck / Голова и шея. 2021. Т. 9. № 1. С. 35-44. DOI: 10.25792/HN.2021.9.1.35–44 4. Поляков Д.П., Дайхес Н.А., **Юнусов А.С.**, Карнеева О.В., Кондратьева Е.И., Белавина П.И., Рязанская А.Г., Молодцова Е.В., Петров А.С. Патология ЛОР-органов на фоне муковисцидоза у детей. Актуальные вопросы современной оториноларингологии. Сборник трудов X Республиканской научно-практической конференции оториноларингологов Республики Дагестан (Махачкала, 10-11 июня 2021). Махачкала, 2021. С. 60-62. 5. Гаращенко Т.И., Карнеева О.В., Тарасова Г.Д., Тулина А.С., **Юнусов А.С.**, Ильенко Л.И., Гаращенко М. В. Гипертонический раствор

			морской воды как альтернатива топическим деконгестантам. Российская оториноларингология. 2019. Т.18.№5(102). С.106-114. DOI: 10.18692/1810-4800-2019-5-106-114 6. Гаращенко Т.И., **Тарасова Г.Д.**, Тулина А.С., **Юнусов А.С.**, Гаращенко М. В. Поствирусный риносинусит у детей: возможности топической монотерапии. Российская оториноларингология. 2020. Т.19. №1(104). С.110-117. DOI: 10.18692/1810-4800-2020-1-110-117 7. Поляков Д.П., Дайхес Н.А., **Юнусов А.С.**, Карпеева О.В., Кондратьева Е.И., Воронкова А.Ю., Петров А.С. Клинические и хирургические аспекты патологии околоносовых пазух у детей с муковисцидозом. Оториноларингология. Восточная Европа. 2019. Т 9. №4. С.462-476. 8. Молчанова Е. Б., **Юнусов А. С.** Возрастные аспекты лечения острых синуситов у детей // Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи: Тезисы V Всероссийского форума оториноларингологов с международным участием

			(г. Москва, 19-20 сентября 2019 г.). - М.: ФГБУ НКЦО ФМБА России. 2019. - С. 114 - 115.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач РФ,
Заслуженный деятель науки РФ,
Заместитель директора по детству
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
оториноларингологии
Федерального медико-биологического
агенства» России
«05» 10 2023 г.

А.С. Юнусов

Подпись ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ФГБУ НМИЦО
ФМБА России
д.м.н., профессор Гаращенко Т.И.
«03» 10 2023 г.