ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ им. Л.И. СВЕРЖЕВСКОГО
(ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ)

117152 г. Москва, Загородное шоссе, д. 18-А, стр.2 тел. (495) 633-92-26; факс (495) 633-93-61

УТВЕРЖДАЮ
Директор ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

А. И. Крюков
«04» 07 2025 года

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно - исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

Диссертация «Особенности течения хронического тонзиллита на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни» выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы.

В период подготовки диссертации соискатель Степанова Мария Михайловна являлась аспирантом научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы.

В 2020 г. окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Федерации по специальности «лечебное дело».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2025 г. ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы.

Научный руководитель:
Петухова Наталья Артемовна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научно – исследовательского отдела сурдологии и патологии внутреннего уха ГБУЗ «НИКИО им. Л. И. Свержевского» Департамента Здравоохранения города Москвы.

По итогам обсуждения принято следующее **заключение**:

1. **Оценка выполненной соискателем работы:**

Хронический тонзиллит (ХТ) продолжает оставаться актуальной проблемой современной оториноларингологии. Клинические проявления ХТ нередко маскируются в виде симптомов других заболеваний носоглотки, полости рта и желудочно-кишечного тракта. Особое внимание заслуживает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Ретроградный заброс содержимого желудка и двенадцатиперстной кишки в полость ротоглотки способен нарушать гомеостаз микробиоценоза региона, провоцировать обострение хронического воспаления нёбных миндалин (НМ), снижать эффективность стандартной терапии и способствовать прогрессированию заболевания. Учёт возможного влияния ГЭРБ позволяет точнее прогнозировать характер течения тонзиллярной патологии и определять индивидуализированную лечебную стратегию, направленную не только на купирование воспаления, но и на устранение факторов, поддерживающих его хронический характер.

Целью диссертационной работы явилось совершенствование лечебно-диагностической тактики у пациентов с хроническим тонзиллитом в ассоциации с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

В соответствии с поставленными целями и задачами было обследовано 150 пациентов с хроническим тонзиллитом, 75 из которых основное заболевание протекало на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Диагностика ХТ включала систематизированный сбор анамнестических сведений и анализ субъективных жалоб, а также клинический осмотр, с акцентом на проведение мезофарингоскопии. В обеих клинических группах преобладали характерные местные проявления этого заболевания, включая признаки Гизе, В.Н. Зака и Б.С.Преображенского и наличие патологического содержимого в лакунах НМ. Однако у пациентов с ХТ, ассоциированным с ГЭРБ, указанные проявления выявлялись достоверно чаще, чем у лиц без рефлюксной патологии ($p<0,05$). Сравнительный анализ выраженности токсико-аллергических проявлений ХТ по шкале ВАШ между группами с сопутствующей ГЭРБ и без неё статистически значимых различий не выявил ($p>0,05$).

Микробиологическое исследование зевной поверхности слизистой оболочки НМ выявило 8 видов микроорганизмов у пациентов обеих групп, при этом количественные показатели (<10 КОЕ/мл) были клинически не значимыми. Культуральный анализ содержимого лакун выявил более широкий спектр микроорганизмов у пациентов с ХТ, ассоциированным с ГЭРБ (19 против 11 видов соответственно). Наиболее существенные различия касались выявления Neisseria spp. (у 21 пациента с ГЭРБ против 6 без; $p<0,001$), а также бактерий кишечной группы. Полимикробные ассоциации преобладали в обеих группах, однако спектр таких ассоциаций у пациентов с ГЭРБ был существенно шире — 17 вариантов против 7 в группе с ХТ без ГЭРБ ($p<0,05$).

У пациентов обеих клинических групп зафиксировано превышение уровня эндотоксина в слюне и плазме крови по сравнению с физиологической нормой ($N<0,5$ нмоль/мл). Однако статистически значимая межгрупповая разница ($p<0,05$) выявлена в концентрации эндотоксина в ротовой жидкости. Среди исследованных воспалительных маркёров значимые различия между группами были зафиксированы в уровнях концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP). Концентрации ИЛ-6 и ФНО-α у всех пациентов оставались в пределах нормы.

В рамках комплексной оценки состояния пациентов с ХТ изначально был проведён скрининг исследование на наличие ГЭРБ с использованием опросника «Индекс симптомов рефлюкса» (ИСР). В первой группе средний балл составил $14,2 \pm 3,2$; положительные результаты получены у 72% обследованных, сомнительные — у 28%. Во второй группе все участники продемонстрировали отрицательные показатели (в среднем $3,4 \pm 1,9$ балла).

Пациенты с ХТ на фоне ГЭРБ получали противорефлюксную терапию, включавшую коррекцию образа жизни и медикаментозное лечение. После достижения клинической

ремиссии у всех 75 пациентов и эндоскопической — у 27 из них, было проведено повторное анкетирование по опроснику ИСР. Среднее значение составило $4,6 \pm 2,6$ балла, что соответствовало отрицательному результату у всех участников.

Фарингоскопическая картина у пациентов I группы после лечения также претерпела позитивные изменения. Зафиксировано достоверное снижение выраженности застойной гиперемии передних нёбных дужек ($p=0,048$), признака В.Н. Зака ($p=0,047$), а также уменьшение патологического содержимого в лакунах миндалин ($p<0,001$). При этом оценка токсико-аллергических проявлений по визуальной аналоговой шкале не показала значимых различий ни между группами, ни до и после терапии ГЭРБ ($p>0,05$). Качественный состав микробиоты до и после лечения не различался существенно ($p>0,05$), однако отмечено снижение колонизации микроорганизмами гастроинтестинального происхождения ($p<0,05$). В рамках оценки эффективности терапии ГЭРБ у пациентов с ХТ была проведена динамическая оценка маркёров воспаления. Результаты показали, что концентрация эндотоксина в ротовой жидкости после лечения достоверно снизилась до $16,57 \pm 7,48$ нмоль/мл ($p<0,05$). Тем не менее, снижение концентрации эндотоксина в крови зарегистрировано не было ($p>0,05$). Показатель hsCRP после лечения уменьшился незначительно (с $3,45 \pm 1,78$ до $3,39 \pm 1,67$ мг/л), но эта разница не достигла статистической значимости ($p>0,05$).

У пациентов с ХТ и ГЭРБ, получивших адекватный курс противорефлюксной терапии, и с ХТ без ГЭРБ при наличии показаний, была выполнена двусторонняя тонзиллэктомия с последующим патоморфологическим анализом НМ. Сравнение морфологических характеристик выявило выраженные различия между подгруппами с наличием рефлюксной патологии и без неё. У пациентов с сочетанием ХТ и ГЭРБ отмечалась более интенсивная воспалительная инфильтрация в поверхностном эпителии, в эпителии крипт, а также признаки воспаления в их просвете. Дополнительно у данной категории пациентов были зафиксированы достоверно более выраженные признаки грануляции и склероза в лимфоидной ткани. Существенные различия отмечались по уровню склеротических изменений, а также отмечалась более повышенная васкуляризация и признаки большего полнокровия сосудов у пациентов с сочетанной патологией.

На основании проведенного исследования были сделаны выводы о том ХТ всех форм в ассоциации с ГЭРБ характеризуется более тяжёлым клиническим течением, чем при её отсутствии. Нарушение микробиоценоза ротоглотки более выражено у пациентов ХТ на фоне ГЭРБ. Гистологическая структура миндалин при ХТ на фоне ГЭРБ отражает более выраженный воспалительный и склеротический процесс в них. Проведённый сравнительный анализ биомаркёров хронического системного воспаления продемонстрировал, что ХТ, сопряжённый с ГЭРБ, ассоциируется с более выраженными нарушениями микробиоценоза и с устойчивой системной воспалительной реакцией.

2. Личное участие диссертанта в получении результатов, изложенных в диссертации:

Автор лично участвовал в реализации всех этапов научно-исследовательской работы: заполнении медицинской документации, анализе полученных данных, их статистической обработке и оформлении печатных работ, принимал непосредственное участие в лечебно-диагностическом процессе. Выполняя настоящую диссертационную работу, Степанова М.М. провела углублённый анализ отечественной и зарубежной литературы. Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован лично Степановой М.М.

3. Степень достоверности результатов проведённых исследований:

На основании приказа директора института № 451 о/д от 06.12.2022 г. комиссия в составе: председатель д.м.н., проф. Н. Л. Кунельская, члены комиссии, д.м.н. Е. В. Гаров, д.м.н., проф. Е.В. Носуля, к.м.н. А.С. Товмасян провели проверку материалов первичной документации и материалов кандидатской диссертации Степановой М.М. «Особенности течения хронического тонзиллита на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни».

Результаты исследования, проведённые в диссертации, полностью соответствуют имеющимся в регистрационных документах.

Все исследования, указанные автором в диссертации, обработка, анализ и оценка результатов выполнены лично автором.

Достаточный объем первичного материала в работе, выполненной с использованием новейших методов исследования, наличие полной первичной документации, правильных статистических методов, использованных для обработки результатов, позволяют заключить, что полученные Степановой Марией Михайловной данные являются достоверными. Полнота и глубина собранного материала в достаточной мере обосновывает выводы и рекомендации, вытекающие из полученных автором диссертации результатов.

4. **Научная новизна и практическая значимость работы:**

Впервые получены достоверные данные, подтверждающие негативное влияние гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на клиническое течение всех форм хронического тонзиллита, а также продемонстрирована актуальность исключения патологии желудочно-кишечного тракта у пациентов с тонзиллярной патологией.

Впервые дана микробиологическая характеристика слизистой оболочки поверхности, свидетельствующая об отсутствии клинически значимого бактериального обсеменения, и лакун нёбных миндалин, демонстрирующая широкий спектр микроорганизмов с представителями кишечной группы и разнообразные полимикробные ассоциации, у больных всех форм хронического тонзиллита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Впервые определены концентрации эндотоксина в ротовой жидкости и плазме крови, а также высокочувствительного С-реактивного белка в качестве высокоинформативных регионарных и системных маркёров хронического воспалительного процесса при тонзиллярной патологии.

Впервые проведён сравнительный морфологический анализ тканей нёбных миндалин у пациентов с токсико-аллергическими формами хронического тонзиллита в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и без таковой. Таким образом, было доказано более тяжёлое течение хронического тонзиллита при наличии рефлюксной патологии.

Акцентирование необходимости междисциплинарного взаимодействия оториноларингологов и гастроэнтерологов в аспекте этой патологии позволяет реализовать комплексный подход к её диагностике и лечению, направленные на повышение эффективности терапии и снижение риска рецидивов.

Всё вышеуказанное позволяет судить, что анализируемая работа представляет собой большой интерес для современной науки и практики. 4 акта внедрения в практическое здравоохранение, имеющиеся по данной тематике, подтверждают востребованность данной диссертационной работы.

5. **Специальность, которой соответствует диссертация:**

По полученным результатам работа может быть представлена к публичной защите по специальности 3.1.3 - Оториноларингология.

6. **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных диссертантом:**

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 4 - в центральной печати. 1 печатная работа находится на редакции в центральной печати.

1. Крюков А.И., Петухова Н.А., Товмасян А.С., Степанова М.М. Роль системного воспаления при хроническом тонзиллите// Материалы научной конференции. V Всероссийский конгресс Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России. 1-3 ноября 2023 г. – Санкт-Петербург: – с.70.
2. Затевалов А.М., Петухова Н.А., Степанова М.М. Исследование феномена хронического тонзиллита с позиций большей доказательности диагностических

критериев. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2024; 29 (1): 28-34. https://doi.org/10.51620/EIB-2024-29-1-28-34
3. Крюков А. И., Товмасян А. С., Головатюк А. А., Рычкова И. В., Рамазанов С. Р., Степанова М. М. Ультразвуковая картина небных миндалин при различных формах хронического тонзиллита. Российская оториноларингология. 2024; 23 (2): 38–43. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-2-38-43
4. Крюков А.И., Клименко А.А., Товмасян А.С., Рамазанов С.Р., Головатюк А.А., Степанова М.М. Актуальные вопросы диагностики и лечения тонзиллит-ассоциированных артропатий: обзор литературы. Российский медицинский журнал. 2024; 30 (4): 408-416. https://doi.org/10.17816/medjrf629002
5. Крюков А.И., Петухова Н.А., Товмасян А.С., Степанова М.М. Исследование системного вялотекущего воспаления у пациентов с хроническим тонзиллитом в ассоциации с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Междисциплинарный подход в оториноларингологии, хирургии головы и шеи: Тезисы VIII Всероссийского форума оториноларингологов с международным участием (г. Москва, 10-11 октября 2024 г.). – М.: ФГБУ НМИЦО ФМБА России, 2024. – с.123.
6. Крюков А. И., Товмасян А.С., Головатюк А.А., Степанова М.М., Рамазанов С.Р. Предоперационная диагностика для оценки риска кровопотери во время тонзиллэктомии. Междисциплинарный подход в оториноларингологии, хирургии головы и шеи: Тезисы VIII Всероссийского форума оториноларингологов с международным участием (г. Москва, 10-11 октября 2024 г.). – М.: ФГБУ НМИЦО ФМБА России, 2024. – с.125.
7. Петухова Н.А., Товмасян А.С., Степанова М.М., Затевалов А.М. Хронический тонзиллит и эпителиально–эндотелиальный дистресс-синдром: клинические и этиопатогенетические параллели. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2025; 30 (2): 107–114. https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-107-114. EDN: FOVAXF
8. Петухова Н.А., Товмасян А.С., Степанова М.М., Головатюк А.А., Рамазанов С.Р. Клиническая характеристика хронического тонзиллита в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью// Материалы научной конференции «Современные достижения в лечении заболеваний верхних дыхательных путей и уха». К 95-летию Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи. XIVфорум оториноларингологов России. 22-24 апреля 2025 г. – Санкт-Петербург: Полифорум Групп, 2025. – с.141.

Диссертация на тему: «Особенности течения хронического тонзиллита на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни» Степановой Марией Михайловной рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3 - Оториноларингология.

Заключение принято на заседании научно-практической конференции Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы от 27 июня 2025 года. Присутствовало на заседании 50 чел.

Результаты голосования: «за» - 50 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол №20 от 27.06.2025 года.

Учёный секретарь
ГБУЗ «Научно-исследовательский
клинический институт оториноларингологии
им. Л.И. Свержевского» ДЗ г. Москвы,
кандидат медицинских наук Лучшева Ю.В.