ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора, доктора медицинских наук, профессора кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» МЗ РФ Мирошниченко Нины Александровны на диссертацию Степановой Марии Михайловны «Особенности течения хронического тонзиллита на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (специальность 3.1.3 – Оториноларингология).

Актуальность темы исследования.

Одним из ведущих мест в структуре заболеваний оториноларингологического профиля вне зависимости от современных подходов лечения всё так же занимает хроническое заболевание нёбных миндалин. В основе заболевания лежит длительно персистирующий воспалительный процесс в нёбных миндалинах, который сопровождается не только локальными, но и системными иммунными нарушениями.

Современные представления о механизмах хронизации воспаления предполагают участие других факторов, среди которых гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь рассматривается как значимый патогенетический компонент. Воздействие желудочного рефлюктата на слизистую оболочку ротоглотки приводит к снижению её защитных свойств, дисбиозу и поддержанию воспалительных изменений в миндалинах.

Клиническая практика свидетельствует о том, что наличие рефлюксной патологии может модифицировать течение хронического тонзиллита, снижая эффективность традиционных лечебных мероприятий. При этом роль гастроэзофагеального рефлюкса в формировании простой формы хронического тонзиллита освещена по данным литературы, тогда как его значение в патогенезе токсико-аллергических форм заболевания остаётся

неизученным вовсе. В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Степановой М.М. «Особенности течения хронического тонзиллита на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни» является актуальной, имеет существенное научно-практическое значение в оториноларингологии.

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

Диссертация выполнена в рамках научных исследований ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ. Объем клинических наблюдений, положенный в основу исследования, достаточный для достоверности выводов: обследовано 150 пациентов с установленным диагнозом хронический тонзиллит. Пациенты были распределены на две группы: I (n=75) — с ХТ и подтверждённой гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, стратифицированные на подгруппы по 25 человек: Ia — простая форма ХТ, Ib — токсико-аллергическая форма I степени, Ic — токсико-аллергическая форма II степени; II (n=75) — с ХТ без рефлюксной болезни, аналогично разделённые на подгруппы IIa, IIb и IIc по тем же клинико-патогенетическим критериям.

Обзор литературы, освещая актуальность исследуемой проблемы для оториноларингологии и других направлений клинической медицины, позволяет логично сформулировать цель диссертационной работы- совершенствование лечебно-диагностической тактики у пациентов с хроническим тонзиллитом в ассоциации с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Для реализации поставленной цели, автором чётко сформулированы задачи исследования, которые в дальнейшем были успешно решены:

1. Изучить клинические особенности всех форм хронического тонзиллита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, и без неё.
2. Проанализировать результаты микробиологического исследования лакун и зевной поверхности нёбных миндалин у пациентов с

хроническим тонзиллитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, и без данной патологии.

3. Провести сравнительный анализ результатов гистологического исследования нёбных миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и без неё.
4. Выполнить сравнительный анализ результатов исследования хронической системной воспалительной реакции у пациентов с хроническим тонзиллитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и без неё с помощью регионарных и системных маркёров воспаления.

В ходе проведения научного исследования автором была показана связь между гастроэзофагеальным рефлюксом и тяжестью всех форм хронического тонзиллита с усилением местных и системных воспалительных проявлений, что обосновывает необходимость обследования пациентов на патологии верхних отделов ЖКТ. Предложен новый диагностический подход с оценкой регионарных (эндотоксин ротовой жидкости) и системных (эндотоксин плазмы, высокочувствительный С-реактивный белок) биомаркёров воспаления, повышающий объективность клинической оценки.

На основании полученных результатов проведенного исследования разработаны рекомендации по повышению лечебно-диагностической тактики у пациентов с хроническим тонзиллитом в ассоциации с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Данные факты подтверждают, что в работе использованы современные высокоинформативные методы диагностики, а также современные статистические приемы обработки полученной информации.

Достоверность и новизна положений, выводов и рекомендаций в диссертации.

Результаты, полученные в диссертационной работе М.М. Степановой, а также выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, обладают необходимой степенью достоверности и научной новизны. Автором доказано, что все формы хронического тонзиллита на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни протекают тяжелее, сопровождаются более выраженными местными проявлениями и частыми обострениями, что подтверждает значимое влияние сопутствующей патологии на клиническую картину заболевания. У пациентов с хроническим тонзиллитом на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни микробиологический состав лакун нёбных миндалин отличается большей разнообразностью, в том числе представителями кишечной группы, и чаще представлен полимикробными ассоциациями. Установлено, что гистологическая структура нёбных миндалин при хроническом тонзиллите на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни характеризуется более выраженными воспалительными и склеротическими изменениями по сравнению с таковыми у пациентов без сопутствующего рефлюкса. Доказано, что хронический тонзиллит на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни сопровождается более повышенными системными и локальными маркёрами воспаления, что сохраняется даже после комплексного лечения, подтверждая значимое влияние сопутствующего рефлюкса на тяжесть и персистенцию воспалительного процесса.

Значимость результатов диссертации для науки и практики.

Значимость диссертационного исследования, проведенного М.М. Степановой, для науки и практики определяются следующим:

1. 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.

2. 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.

3. 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.

4. 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.

Результаты проведенных автором исследований нашли своё применение в практическом здравоохранении- материалы научно-исследовательской работы внедрены в практическую работу оториноларингологических отделений ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ, ГБУЗ «ГКБ имени В.М. Буянова» ДЗМ, ГБУЗ ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ (результаты исследования включены в учебную программу ГБУЗ НИКИО им. Л.И.Свержевского ДЗМ при проведении практических занятий, семинаров и чтении лекций ординаторам, аспирантам и врачам-оториноларингологам).

Содержание диссертации, ее структура и оформление.

Диссертационная работа М.М. Степановой построена по классическому плану и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы. Работа изложена на 135 страницах машинописного текста. достаточно хорошо иллюстрирована - 18 таблиц, 16 рисунков наглядно демонстрируют полученные автором данные. Список литературы включает 189 источник: 101 отечественных и 88 зарубежных.

Во введении доказана актуальность поставленной проблемы, обозначены цель и задачи исследования, представлены новизна и практическая значимость диссертационной работы и основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы содержит достаточное количество информации, характеризующей состояние проблемы хронического тонзиллита на сегодняшний момент. Автором подробна изучена литература по данному вопросу, включающая отечественные и зарубежные источники. Представлена и подробно описана литература, посвященная эпидемиологии, этиопатогенезу, клинико-морфологическим характеристикам и диагностическим подходам к заболеванию, включая аспекты, связанные с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Также обоснован выбор методов оценки регионарного и системного воспаления.

Глава 2 посвящена объему и методам исследования, характеризует контингент обследованных пациентов, включенных в проведенное исследование. Объем наблюдений вполне достаточен для получения статистических достоверных выводов. В данной главе диссертации детально описаны используемые методы диагностики пациентов с хроническим тонзиллитом у пациентов с сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, а также принципы деления пациентов на группы и подгруппы.

Глава 3 посвящена клинико-диагностическому анализу хронического тонзиллита у пациентов с сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной

болезнью. В ней представлены результаты исследования клинических проявлений, микробиологических и биохимических показателей, включая уровень эндотоксина в слюне, а также сравнительный анализ с группой пациентов, не имеющих рефлюксной патологии, с выявлением статистически достоверных различий. Отдельное внимание уделено динамике показателей после лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Представленные данные изложены последовательно и сопровождаются корректным статистическим обоснованием.

В главах 4 и 5 рассматриваются патогистологические изменения удалённых нёбных миндалин и особенности динамики регионарных и системных воспалительных маркёров у пациентов с токсико-аллергическими формами хронического тонзиллита, в том числе через шесть месяцев после двусторонней тонзиллэктомии.

Представленные данные диссертационной работы, хорошо структурированы, поставленные цели и задачи исследования в процессе выполнения работы были полностью реализованы, результаты аргументированы. Диссертационную работу завершают обсуждение, которое логично вытекает из содержания исследования, выводы и практические рекомендации.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 5- представленные в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Автореферат и печатные работы достаточно полно отражают содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет. Представленная диссертационная работа является законченным научно-квалификационным трудом, в котором поставленные автором задачи исследования выполнены на высоком научном и профессиональном уровне.

Заключение

Диссертационная работа Степановой Марии Михайловны «Особенности течения хронического тонзиллита на фоне гастроэзофагеальной

рефлюксной болезни», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научной квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук Петуховой Натальей Артемовны, решающую актуальные научные и практические задачи оториноларингологии по совершенствованию лечебно-диагностической тактики у пациентов с хроническим тонзиллитом в ассоциации с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

По актуальности, научной новизне, практической значимости диссертация Степановой М.М. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (с внесенными изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор, Степанова Мария Михайловна, достойна присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 3.1.3 – Оториноларингология.

Профессор, доктор медицинских наук, профессор
кафедры оториноларингологии
ФГБОУ ВО «Российский Университет
Медицины» МЗ РФ Мирошниченко Н. А.

Подпись д.м.н., профессора Мирошниченко Н.А. заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Российский Университет
Медицины» Минздрава РФ
д.м.н., профессор Раснер П.И.

20.02.26

Контактные сведения официального оппонента

Официальный оппонент: Мирошниченко Нина Александровна
Ученая степень: доктор медицинских наук по специальности 3.1.3 - оториноларингология. Медицинские науки.
Ученое звание: профессор.
Основное место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский Университет Медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Адрес места работы:127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4.
Сайт учреждения: https://rosunimed.ru
E-mail рабочий: info@rosunimed.ru
E-mail личный: mirnino@yandex.ru
Телефон рабочий: +7(495) 609-23-66; +7 (495) 609-67-00
Телефон личный: +7(903) 291-05-93

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры оториноларингологии
ФГБОУ ВО «Российский Университет
Медицины» Минздрава РФ

Мирошниченко Н.А.

Подпись д.м.н., профессора Мирошниченко Н.А. заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский Университет
Медицины» Минздрава РФ
д.м.н., профессор

Раснер П.И.

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

«20» 02 2025 г.

Сведения об официальном оппоненте

По защите диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Степановой Марии Михайловны «Особенности течения хронического тонзиллита на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни», по специальности 3.1.3 – Оториноларингология.

Фамилия, имя, отчество	Учёная 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	Профессор, Доктор медицинских наук, Медицина, оториноларингология, 3.1.3 – Оториноларингология	ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» МЗ РФ	1.Вопросы оценки качества и безопасности медицинской помощи пациентам с патологией полости носа и околоносовых пазух / Е. Х. Баринов, Н. А. Мирошниченко, И. М. Мисиров, А.В. Скребнев// Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы: Сборник статей /Под редакцией А.И. Авдеева, И.В. Власюка, А.В. Нестерова, Том выпуск 19- Хабаровск Дальневосточный Государственный медицинский университет. – 2020. С. 30-31. 2.Рациональная местная терапия неосложненного риносинусита как основа успешного выздоровления/ А. Ю. Овчинников, Н. А. Мирошниченко, К. В. Савранская, Ю.О. Николаева// Медицинский совет. – 2021. – № 6. – С. 21-27. – DOI 10.21518/2079-701X-2021-6-21-27 3.Транскутанная терапия нозальной обструкции, сопровождающей интермиттирующий аллергический и острый инфекционный ринит / А.Б. Киселев, А. Ю. Овчинников, Т.Г. Толстикова, В.А. Чаукина, Н. А. Мирошниченко, Н.А. Жукова//

			Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 14. – С. 8-12. 4.Элиминационно-ирригационная терапия при дегенеративных заболеваниях слизистой оболочки полости носа / Н.А. Мирошниченко, А.А. Кандрашина, А.В. Бакотина, К.В. Савранская// Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20, № 3. – С. 60-64. – DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-3-60-645. 5. Сохранение нормальных показателей мукоцилиарного транспорта – основа адекватного и корректного использования местных антисептиков./ Н.А. Мирошниченко, Ю.О. Николаева, К.В. Савранская, Н.С. Рыжкова.// Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 4, № 4. – С. 238-242. – DOI 10.32364/2587-6821-2020-4-4-238-242

Официальный оппонент
Доктор медицинских наук, профессор
кафедры оториноларингологии
ФГБОУ ВО «Российский Университет
Медицины» МЗ РФ Мирошниченко Н.А.

Подпись д.м.н., профессора Мирошниченко Н.А. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский Университет
Медицины» МЗ РФ
д.м.н., профессор Раснер П.И.

Адрес:127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4
Телефон: +7(495) 609-23-66, +7(495)609-67-00
Адрес электронной почты: info@rosunimed.ru
«22» 01 2025 г.

Председателю Диссертационного совета Д 72.1.012.01 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 «Российского Университета Медицины» Минздрава России Мирошниченко Нины Александровны, 3.1.3 – Оториноларингология

СОГЛАШЕНИЕ

Настоящим выражаю свое согласие на проведение оппонирования диссертационной работы Степановой Марии Михайловны «Особенности течения хронического тонзиллита на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни» на соискание ученой степени кандидата 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 ВО «Российский Университет Медицины» МЗ РФ.
Адрес места работы: 127006, Москва. Ул. Долгоруковская, д. 4.
e-mail учреждения: info@rosunimed.ru
тел.учреждения: +7(495)609-23-66, +7(495)609-67-00.
e-mail оппонента: mirnino@yandex.ru

Подпись д.м.н., профессора Мирошниченко Н.А. заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Российский Университет
Медицины» Минздрава РФ
д.м.н., профессор Раснер П.И.

Председателю Диссертационного совета Д 72.1.012.01 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 «Российский Университет Медицины» Минздрава России Мирошниченко Нины Александровны, 3.1.3 – Оториноларингология

Я, Мирошниченко Нина Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» Минздрава России.

Сведения о месте работы: ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» МЗ РФ; Адрес: 127006, Москва. Ул. Долгоруковская, д. 4; сайт учреждения: https://rosunimed.ru; e-mail учреждения: info@rosunimed.ru; тел.учреждения: +7(495)609-23-66, +7(495)609-67-00; шифр специальности, по которой была защищена диссертация: 3.1.3 – Оториноларингология.

Я согласна выступить официальным оппонентом диссертационной работы Степановой Марии Михайловны «Особенности течения хронического тонзиллита на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3 – оториноларингология при Диссертационном совете Д 72.1.012.01 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 в защите данные и результаты являются подлинными и оригинальными.

Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации за последние 10 лет (не более 15):

1. Вопросы оценки качества и безопасности медицинской помощи пациентам с патологией полости носа и околоносовых пазух / Е. Х. Баринов, Н. А. Мирошниченко, И. М. Мисиров, А.В. Скребнев// Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы: Сборник статей /Под редакцией А.И. Авдеева, И.В. Власюка, А.В. Нестерова, Том выпуск 19- Хабаровск Дальневосточный Государственный медицинский университет. – 2020. С. 30-31.
2. Рациональная местная терапия неосложненного риносинусита как основа успешного выздоровления/ А. Ю. Овчинников, Н. А.

Мирошниченко, К. В. Савранская, Ю.О. Николаева// Медицинский совет. – 2021. – № 6. – С. 21-27. – DOI 10.21518/2079-701X-2021-6-21-27
3. Транскутанная терапия назальной обструкции, сопровождающей интермиттирующий аллергический и острый инфекционный ринит / А.Б. Киселев, А. Ю. Овчинников, Т.Г. Толстикова, В.А. Чаукина, Н. А. Мирошниченко, Н.А. Жукова// Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 14. – С. 8-12.
4. Элиминационно-ирригационная терапия при дегенеративных заболеваниях слизистой оболочки полости носа / Н.А. Мирошниченко, А.А. Кандрашина, А.В. Бакотина, К.В. Савранская// Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20, № 3. – С. 60-64. – DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-3-60-645.
5. Сохранение нормальных показателей мукоцилиарного транспорта – основа адекватного и корректного использования местных антисептиков./ Н.А. Мирошниченко, Ю.О. Николаева, К.В. Савранская, Н.С. Рыжкова.// Эффективная фармакотерапия. – 2020. –Т. 4, № 4. – С. 238-242. – DOI 10.32364/2587-6821-2020-4-4-238-242

Профессор, доктор медицинских наук, профессор
кафедры оториноларингологии
ФГБОУ ВО «Российский Университет
Медицины» МЗ РФ Мирошниченко Н. А.

Подпись д.м.н., профессора Мирошниченко Н.А. заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Российский Университет
Медицины» Минздрава РФ
д.м.н., профессор Распер П.И.