

Заключение диссертационного совета Д 208.040.14 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 23 января 2020 года протокол № 2 о присуждении Тимурзиевой Алине Борисовне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Изучение возможности применения раман- флюоресцентных медицинских технологий в повышении эффективности диагностики и лечения воспалительных заболеваний глотки» в виде рукописи по специальности 14.01.03 - Болезни уха, горла и носа принята к защите 21 ноября 2019 года, протокол № 36 диссертационным советом Д 208.040.14 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012г.).

Тимурзиева Алина Борисовна, 1990 года рождения, в 2013 году окончила ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва по специальности «Лечебное дело».

В 2018 году окончила очную аспирантуру на кафедре болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва.

Тимурзиева Алина Борисовна работает врачом-оториноларингологом в

Клинике MedSwiss - с 2018 года по настоящее время; специалистом отдела развития образовательных процессов ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) - с 2018 года по настоящее время.

Диссертация на тему «Изучение возможности применения раман-флюоресцентных медицинских технологий в повышении эффективности диагностики и лечения воспалительных заболеваний глотки» по специальности 14.01.03 - Болезни уха, горла и носа выполнена на кафедре болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

- доктор медицинских наук, профессор Никифорова Галина Николаевна, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра болезней уха, горла и носа, профессор кафедры.

Научный консультант:

- доктор медицинских наук, профессор, Александров Михаил Тимофеевич, ООО «Научно-клинический центр реабилитации женского здоровья», научный руководитель

Официальные оппоненты:

- **Шахов Андрей Владимирович** - доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, кафедра болезней уха, горла и носа, заведующий кафедрой

- **Мирошниченко Нина Александровна** - доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра оториноларингологии, профессор кафедры - дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, профессором Рязанцевым Сергеем Валентиновичем - заместителем директора по научно-координационной работе указала, что диссертация А.Б. Тимурзиевой «Изучение возможности применения раман-флюоресцентных медицинских технологий в повышении эффективности диагностики и лечения воспалительных заболеваний глотки», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Никифоровой Г.Н., содержит решение актуальной задачи по совершенствованию диагностики воспалительных заболеваний глотки, что имеет важное значение для клинической оториноларингологии.

Диссертация Тимурзиевой Алины Борисовны по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует всем требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.03 - Болезни уха, горла и носа.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 2,3 печатных листа; из них 6 статей в ВАК-рецензируемых научных изданиях; 3 работы в материалах российских конференции, форума и конгресса; 3 статьи в зарубежном издании, в том числе, 1 работа в базе данных Web of Science.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Тимурзиева А.Б.,** Кукушкин В.И., Артемьев Д.Н., Никифорова Г.Н.,

Свистушкин В.М., Чекуреева Л.В. Использование раман-флюоресцентной спектроскопии в диагностике воспалительных изменений в глотке при хроническом тонзиллите. // **Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.**-2018.-24:3.- С. 30-39

2. Тимурзиева А.Б., Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Кукушкин В.И., Артемьев Д.Н. Возможности и перспективы использования раман-флюоресцентной спектроскопии в диагностике воспалительных и опухолевых заболеваний в глотки: данные обзора литературы и собственных исследований. // **Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.**- 2018.-24:4.- с. 49-61.

3. Тимурзиева А.Б., Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Александров М.Т. Опыт применения лазерно-конверсионной диагностики при хроническом тонзиллите. // **Head and Neck.** - 2017.- №2- С. 16-20.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора кафедры оториноларингологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», г. Москва - Исаева Васифа Мусаевича; доктора медицинских наук, начальника управления науки и образования ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», г. Москва - Ким Ирины Анатольевны; доктора медицинских наук, профессора кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва - Пашкова Евгения Петровича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха,

горла, носа и речи» Минздрава России, г. Санкт-Петербург выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований, доказана возможность проведения диагностики фарингеальной патологии с использованием раман-флюоресцентной спектрометрии. В ходе исследования определены чувствительность и специфичность раман-флюоресцентной спектрометрии в диагностике воспалительных заболеваний глотки; изучены возможности, диапазон и эффективность применения метода раман-флюоресцентной спектрометрии в экспресс-идентификации воспалительных заболеваний глотки; продемонстрированы перспективы использования раман-флюоресцентных медицинских технологий в оториноларингологии. Соискателем предложен алгоритм диагностики воспалительных заболеваний глотки с использованием раман-флюоресцентной спектрометрии. Автором впервые получены и изучены флюоресцентные и рамановские параметры спектров тканей глотки у здоровых лиц и у пациентов с хроническим тонзиллитом (ХТ) и гранулезным фарингитом (ГФ); проведена оценка информативности флюоресцентных и рамановских спектров тканей глотки при ХТ и ГФ; изучены возможность, диапазон и эффективность применения раман-флюоресцентных медицинских технологий (ТФМТ) в диагностике воспалительных заболеваний глотки (ВЗГ); разработан алгоритм диагностики воспалительных заболеваний глотки с использованием РФМТ, позволяющий проводить экспресс-идентификацию фарингеальной патологии с высокой чувствительностью, специфичностью, неинвазивностью, возможностью оценивать все фазы патогенеза в «режиме реального времени»; а также осуществлять мониторинг лечения некоторых воспалительных заболеваний глотки.

Автором разработан экспресс-метод диагностики хронического тонзиллита и

хронического фарингита с использованием раман-флюоресцентной спектрометрии. В ходе исследования отмечено, что метод РФС (флюоресцентной и рамановской составляющих) является диагностически значимым при ХТ и ГФ и информативным в дифференциации интактной ткани и ткани, вовлеченной в патологический процесс при ВЗГ. Метод раман- флюоресцентной спектрометрии обладает высокой чувствительностью и специфичностью при хронических ВЗГ.

Разработаны информативные показатели РФС, которые можно использовать с целью идентификации хронического фарингита и хронического тонзиллита и дифференцировать норму от патологии. Разработанный алгоритм в перспективе может быть использован в диагностике других заболеваний ЛОР-органов. Продемонстрировано, что метод РФС позволяет оценивать индивидуальные показатели биообъекта, такие как индекс аэробности, нормированный показатель флюоресценции, интенсивность флюоресценции, степень клеточной пролиферации, микробной обсемененности, интенсивности кровотока и оксигенации, индекс структурированности тканей глотки, отражающие его морфометрические, метаболические, функциональные особенности в норме, а также при хроническом тонзиллите и хроническом фарингите; позволяет выявить достоверные различия спектральных характеристик тканей у лиц в отсутствие патологии глотки и у пациентов с хроническим тонзиллитом компенсированной (ХТ КФ) и декомпенсированной форм (ХТ ДФ) и хроническим фарингитом гранулезной формы (ГФ); является информативным

для дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний глотки - ХТ КФ, ХТ ДФ и ГФ с чувствительностью 95, 2-100 % и специфичностью 94,4-100%. Использование метода РФС в соответствии с предлагаемым разработанным автором алгоритмом диагностики ВЗГ позволит повысить точность и сократить сроки диагностики на любой стадии заболевания, а также контролировать эффективность лечения в конкретный момент времени.

Получены референсные значения показателей рамановских и

флюоресцентных составляющих метода при воспалительных заболеваниях глотки; проанализированы различия в индексах, позволяющие проводить дифференциальную диагностику данных заболеваний.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что показана диагностическая эффективность метода раман-флюоресцентной спектроскопии в идентификации интактных тканей глотки и тканей глотки, вовлеченных в воспалительный процесс при хроническом тонзиллите компенсированной и декомпенсированной форм и гранулезном фарингите. Автором продемонстрирована информативность применения метода раман-флюоресцентной спектроскопии в диагностике вышеуказанных заболеваний.

В работе представлены основные положения работы, расширяющие представления о возможностях методов диагностики воспалительных заболеваний глотки с использованием раман-флюоресцентных медицинских технологий; сформулированы доказательства, свидетельствующие о повышении эффективности диагностики воспалительных заболеваний глотки при использовании раман-флюоресцентных медицинских технологий.

Применительно к проблематике диссертации, результативно использован метод раман-флюоресцентной спектроскопии в диагностике воспалительных заболеваний глотки. Четко изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены соответствующие факты и идеи, разработан и сформулирован алгоритм использования РФМТ в экспресс-идентификации воспалительных заболеваний глотки, который в перспективе, вероятно, успешно может быть использован в диагностике других воспалительных и опухолевых заболеваний ЛОР-органов. Четко изложены основные сведения об этиологии, патогенезе, эпидемиологии воспалительных заболеваний глотки; о существующих методах диагностики, их преимуществах и недостатках; возможности, диапазоне, эффективности применения раман- флюоресцентных медицинских технологий в диагностике воспалительных заболеваний глотки и, в перспективе, при других заболеваниях ЛОР-органов. Поставленные цель и задачи исследования, в

соответствии с которыми было необходимо обосновать возможность, диапазон и эффективность применения метода РФС в диагностике воспалительных заболеваний глотки, определив характеристики флюоресцентных и рамановских спектров тканей глотки здоровых добровольцев и лиц, страдающих ВЗГ и изучив их диагностическую информативность, оценив чувствительность и специфичность метода РФС при данных заболеваниях; разработав алгоритм диагностики воспалительных заболеваний глотки с использованием раман-флюоресцентных медицинских технологий (РФМТ), полностью нашли свое подтверждение в полученных результатах диссертационной работы. Отмечены достоверные различия в исследуемых рамановских и флюоресцентных спектральных характеристиках тканей глотки при воспалительных заболеваниях, что позволяет проводить дифференциальную диагностику данных видов патологии. Выявлены не только различия в спектральных характеристиках тканей глотки в норме и при патологии, но и определена корреляция между изучаемыми показателями. В работе впервые использованы в оториноларингологии индексы аэробности (аэробного и анаэробного метаболизма), структурированности ткани, нормированные показатели флюоресценции и др., позволяющие использовать спектральные характеристики тканей глотки с целью дифференциации в экспресс-режиме воспалительных заболеваний глотки. Как было отмечено в исследовании, наблюдалась зависимость между изучаемыми индексами, выраженная в различной степени.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: представлены основные рамановские полосы, позволяющие дифференцировать биообъект в норме и при воспалительном фарингеальном процессе; продемонстрированы флюоресцентные характеристики тканей глотки при хроническом тонзиллите и гранулезном фарингите с использованием индексов аэробности (аэробного и анаэробного метаболизма), структурированности ткани, клеточной пролиферации, микробной обсемененности, нормированных показателей флюоресценции; впервые

разработан метод диагностики ХТ и ХФ с использованием РФС и специальных индексов, позволяющий неинвазивно в экспресс-режиме, с высокой чувствительностью и специфичностью на практике проводить исследование характеристик тканей глотки в норме и при воспалительном процессе. Результаты исследований включены в учебную программу подготовки студентов, клинических ординаторов, курсантов кафедры болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И. М. Сеченова.

Оценка достоверности результатов исследования.

Основная идея исследования базируется на анализе практики и обобщении передового научно-исследовательского опыта в отношении использования раман-флюоресцентных медицинских технологий в повышении эффективности диагностики и лечения воспалительных заболеваний глотки.

Обоснованность научных положений, выводов, заключений, сформулированных в диссертации, обеспечивается четкой постановкой цели и определением задач научного исследования, подтверждается использованием современных методов обработки полученных результатов, достаточным объемом проанализированного первичного материала. Достоверность научных положений, результатов, выводов и заключения, сформулированных в диссертации, обеспечивается достаточной статистической обработкой данных.

Личный вклад соискателя.

Вклад автора заключается в личном участии на всех этапах исследования — от планирования работы, проведения поиска и анализа литературы по теме диссертации, постановки цели и задач, их теоретической и практической реализации, анализа и интерпретации полученных данных до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах и формулирования выводов. Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в отборе и группировке пациентов в исследовании; соискатель лично проводила обследование пациентов с использованием различных методов, в том числе, РФС, и интерпретацию результатов раман-флюоресцентных характеристик тканей глотки в норме и при

воспалительных заболеваниях. В диссертационной работе автором лично подготовлены рисунки и таблицы, наглядно демонстрирующие полученные результаты. Автором разработан алгоритм диагностики воспалительных заболеваний глотки с использованием раман-флюоресцентных медицинских технологий; сформулированы выводы и предложены практические рекомендации.

Диссертационная работа Тимурзиевой Алины Борисовны **«Изучение возможности применения раман-флюоресцентных медицинских технологий в повышении эффективности диагностики и лечения воспалительных заболеваний глотки»**, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.03 - Болезни уха, горла и носа, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Никифоровой Галины Николаевны, является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение важной научной задачи - усовершенствование методов диагностики и повышение эффективности лечения на основе качественной диагностики воспалительных и других заболеваний ЛОР-органов с использованием разработанного алгоритма.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842 (в редакции

