

Утверждаю

И.о. ректора ГБОУ ВПО

СибГМУ Минздрава России

д-р мед. наук, профессор,

О.С. Кобякова

«24»

июня

2014 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Клинико-иммунологические факторы риска развития экссудативного среднего отита на фоне хронического аденоидита у детей» выполнена на кафедрах оториноларингологии, а также иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России.

В период подготовки диссертации Климов Андрей Владимирович работал обучался в очной аспирантуре на кафедре оториноларингологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России.

В 2008 г. окончил педиатрический факультет ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России по специальности «педиатрия».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов № 1722 выдано 19 мая 2014 г. в ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России.

Научные руководители – Староха А.В., заведующий кафедрой оториноларингологии СибГМУ, д-р мед. наук, профессор; Кологривова Е.Н., профессор кафедры иммунологии и аллергологии СибГМУ, д-р мед. наук, профессор.

По результатам рассмотрения диссертации: «Клинико-иммунологические факторы риска развития экссудативного среднего отита на фоне хронического аденоидита у детей» принято следующее заключение:

Актуальность темы

Экссудативный средний отит – одно из наиболее частых воспалительных заболеваний среднего уха, приводящих к развитию стойкой кондуктивной тугоухости. Следствием экссудативного среднего отита в детском возрасте могут быть нарушения слухо-речевого и интеллектуального развития, трудности в обучении, что, в свою очередь, может привести к социальной дезадаптации ребенка. Частой причиной экссудативного среднего отита является хронический аденоидит.

Хронический аденоидит характеризуется сравнительной стойкостью, а в выраженных случаях – малой обратимостью патологического процесса. Связь хронического аденоидита с поражением отдельных органов и систем

крайне разнообразна, а число сопряженных заболеваний насчитывает несколько десятков.

В свете современных данных глоточная миндалина, как и другие миндалины лимфоэпителиального глоточного кольца, несет ответственность за заселение носа, глотки и дыхательных путей иммунокомпетентными клетками и выступает основным продуцентом цитокинов, регулятором интенсивности иммунного ответа и продукции необходимого количества секреторного IgA. Сочетание в миндалинах функций индуктивного и барьерного эффекторного органа определяет их двойственную природу. Являясь иммунокомпетентными органами, миндалины лимфоэпителиального глоточного кольца могут быть одновременно органами очаговой инфекции.

Воспалительный процесс в ткани миндалины является источником инфицирования среднего уха с последующим возникновением изменений в виде формирования экссудативного среднего отита, что в последнее десятилетие считается одной из ведущих причин снижения слуха у детей.

В связи с этим исследование клиничко-иммунологических параллелей при хроническом аденоидите и экссудативном среднем отите у детей представляется весьма актуальным.

Новизна исследования

Впервые выявлено, что у детей с хроническим аденоидитом, ассоциированным с экссудативным средним отитом, снижена локальная продукция секреторного IgA и интерлейкина-6 на слизистой носа, ослаблена миграция нейтрофилов и усилена миграция макрофагов на поверхность слизистой оболочки носовой полости, что свидетельствует об истощении функциональных резервов локальной мукозальной защиты и о возможном вовлечении в патологический процесс слизистой оболочки среднего уха.

При хроническом аденоидите, ассоциированном с экссудативным средним отитом, в глоточной миндалине в меньшей степени выражены признаки воспалительной реакции, проявляющиеся гиперемией, внутриэпителиальной инфильтрацией и наличием гемосидерофагов в слизистой оболочке, что свидетельствует об ослаблении реактивности глоточной миндалины при экссудативном среднем отите.

Впервые показано, что при хроническом аденоидите, ассоциированном с экссудативным средним отитом, в глоточной миндалине регистрируется снижение относительного количества IgA-продуцирующих клеток на фоне интенсивной В-клеточной пролиферации, что свидетельствует о нарушении созревания IgA-продуцентов, сниженной способности к наработке секреторных антител и способствует распространению воспаления на слизистую оболочку барабанной полости.

Впервые получены сведения о высокой концентрации В-клеточного активационного фактора в экссудате из полости среднего уха, что подтверждает существенную роль этого цитокина в патогенезе хронического воспаления в барабанной полости при экссудативном среднем отите.

Обоснованность и достоверность результатов и выводов

Поставленная автором работы цель исследования решена на высоком уровне, с применением современных методов лабораторного исследования и статистической обработки. Выводы работы обоснованы, аргументированы и вытекают из результатов проведенных автором клинических исследований. Достоверность полученных результатов обеспечена значительным объемом проведенных исследований на достаточном клиническом материале (171 пациент).

Теоретическая и практическая значимость работы

Показано, что локальные уровни секреторного IgA, цитокинов (интерлейкин-6, интерлейкин-10 и В-клеточный активационный фактор) в назальных смывах и экссудате среднего уха при экссудативном среднем отите отражают интенсивность локального воспаления в зоне его протекания.

Выявлено, что локальное снижение концентрации секреторного IgA и интерлейкина-6 на слизистой носовой полости является фактором риска развития экссудативного среднего отита у детей с хроническим аденоидитом.

Установлено, что глоточная миндалина при хроническом воспалении претерпевает структурно-функциональные преобразования, приводящие к нарушению созревания IgA-продуцирующих клеток, что способствует распространению воспаления на слизистую оболочку барабанной полости.

Предложены неинвазивные клинические (анкетирование при первичном осмотре) и лабораторные (иммуноферментный анализ содержания секреторного IgA и цитокинов в назальном смыве) методы оценки состояния слизистой оболочки носоглотки, позволяющие формировать группу высокого риска развития экссудативного среднего отита среди детей с хроническим аденоидитом.

Разработан алгоритм выявления высокого риска развития экссудативного среднего отита при хроническом аденоидите, включающий клиническую оценку симптомов и лабораторное исследование содержания секреторного IgA и интерлейкина-6 в назальном смыве с последующим дифференцированным подходом к диагностике и лечению.

Наиболее существенные результаты исследования

На этапе анкетирования выявлено, что у детей с хроническим аденоидитом, ассоциированным с экссудативным средним отитом, наиболее выраженными симптомами являются: храп во сне ($p=0,02$), выделения из носа ($p<0,0001$), кашель ($p<0,0001$), гнусавость ($p<0,0001$), в сравнении с больными, страдающими хроническим аденоидитом без экссудативного среднего отита.

Анализ цитогрaмм со слизистой носа выявил увеличение количества макрофагов у детей с хроническим аденоидитом, ассоциированным с экссудативным средним отитом, что является одним из характерных признаков хронического воспаления.

Выявленное низкое процентное содержание нейтрофилов в мазках-отпечатках со слизистой носа у детей обеих клинических групп по сравнению с детьми здоровой группы ($p=0,002$) подтверждает хронический

характер воспалительного процесса, так как нейтрофилы – маркеры острого воспаления.

У детей с хроническим аденоидитом, ассоциированным с экссудативным средним отитом отмечено статистически значимое снижение концентрации SIgA в сравнении с группой здоровых детей ($p=0,0004$). При этом у детей с хроническим аденоидитом, ассоциированным с экссудативным средним отитом было выявлено достоверное снижение ($p=0,007$) концентрации SIgA по отношению к группе детей страдающих хроническим аденоидитом без экссудативного среднего отита.

Концентрация BAFF в экссудате из среднего уха статистически значимо повышена по сравнению с концентрацией данного показателя в назальном смыве у детей с хроническим аденоидитом, ассоциированным с экссудативным средним отитом ($p=0,01$).

Количество В-лимфоцитов (CD20⁺-клеток) в фолликулах значимо повышено у детей с хроническим аденоидитом, ассоциированным с экссудативным средним отитом ($p<0,001$), что свидетельствует о существенной активации гуморального иммунитета, сочетанной со сниженной способностью плазмоцитов к дифференцировке в IgA-продуценты. Это подтверждается достоверно низким соотношением IgA⁺/CD20⁺ внутри фолликула глоточной миндалины у детей с хроническим аденоидитом, ассоциированным с экссудативным средним отитом по сравнению с детьми с хроническим аденоидитом без экссудативного среднего отита.

На основании полученных результатов предложен алгоритм выявления высокого риска развития экссудативного среднего отита на фоне хронического аденоидита у детей.

Личный вклад соискателя. Автор лично участвовал в реализации всех этапов научно-исследовательской работы. Самостоятельно провел обследование и подготовку к хирургическому лечению пациентов, лично участвовал в проведении операций, лабораторных исследованиях смывов, цитологических и гистологических препаратов. Провел статистическую обработку полученных результатов. Оформил полученные результаты в самостоятельный законченный научный труд.

Реализация результатов исследования. По теме диссертационной работы опубликовано 18 печатных работ, из них 5 статей – в журналах, рекомендованных перечнем ВАК.

Рекомендации по использованию результатов работы. Основные положения диссертации используются в практической работе Томского филиала ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», детской поликлиники ОГБУЗ «Медико-санитарная часть №2», а также в педагогическом процессе на кафедре оториноларингологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России.

Заключение:

Диссертация Климова Андрея Владимировича «Клинико-иммунологические факторы риска развития экссудативного среднего отита

на фоне хронического аденоидита у детей», представляемая на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.03 – болезни уха, горла и носа, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология является законченной квалификационной научной работой, содержащей новые научно обоснованные результаты. По актуальности, объему проведенных исследований, новизне, научно-практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Климова А.В. полностью соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утв. постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-иммунологические факторы риска развития экссудативного среднего отита на фоне хронического аденоидита у детей» Климова Андрея Владимировича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.03 – болезни уха, горла и носа, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Заключение принято на заседании кафедры оториноларингологии от 17 июня 2014 г.

Присутствовало на заседании 15 человек. Результаты голосования: «за» - 15 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 7 от 17 июня 2014 г.

Щер

Щербик Наталия Вениаминовна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры оториноларингологии ГБОУ ВПО «Сибирский Государственный медицинский университет» Минздрава России



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь *М.Ю. Хлусова* М.Ю. Хлусова
24.06.14 2014г.