

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по научной работе  
ГБОУ ВПО «Новосибирский  
государственный медицинский  
университет Минздрава России»  
д.м.н., профессор,  
Поспелова Т.И.

« 7 » *апрель* 2015 г.



### **ОТЗЫВ**

**Ведущей организации ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Климова Андрея Владимировича: «Клинико-иммунологические факторы риска развития экссудативного среднего отита на фоне хронического аденоидита у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.03 – болезни уха, горла и носа и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.**

#### **Актуальность диссертационной темы**

Диссертационная работа Климова А.В. посвящена важной проблеме современной оториноларингологии и иммунологии — исследованию этиопатогенеза экссудативного среднего отита, который является одним из наиболее распространенных воспалительных заболеваний среднего уха, приводящих к развитию стойкой кондуктивной тугоухости. Социальное значение данного заболевания высоко, поскольку в детском возрасте часто приводит к нарушениям слухо-речевого и интеллектуального развития, трудности в обучении, что, в свою очередь, может привести к социальной дезадаптации ребенка. Общеизвестно, что причиной экссудативного среднего отита является хронический аденоидит.

В настоящее время хронический аденоидит продолжает занимать одно из первых мест среди воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у детей в возрасте от 3 до 7 лет.

Хронический аденоидит характеризуется сравнительной стойкостью, а в выраженных случаях – малой обратимостью патологического процесса. В свете современных данных глоточная миндалина, как и другие миндалины лимфоэпителиального глоточного кольца, несет ответственность за заселение носа, глотки и дыхательных путей иммунокомпетентными Т- и В-лимфоцитами и выступает основным продуцентом цитокинов, регулятором интенсивности иммунного ответа и продукции необходимого количества секреторного IgA. В частности, глоточная миндалина является главной структурной единицей мукозоассоциированной лимфоидной ткани для носа и околоносовых пазух, известной как назоассоциированная лимфоидная ткань.

Вместе с тем, 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.

С учетом этого автором поставлена цель — за счет изучения клинко-иммунологических параллелей при хроническом аденоидите и экссудативном среднем отите повысить эффективность выявления факторов риска развития экссудативного среднего отита, и тем самым предотвратить развитие тугоухости и как следствие нарушение эмоционального, речевого и интеллектуального развития у детей.

На основании вышеизложенного диссертационная работа Климова А.В. является актуальным исследованием и представляет научный интерес.

## **Новизна исследования**

Впервые выявлено, что у детей с хроническим аденоидитом, ассоциированным с экссудативным средним отитом, снижена локальная продукция секреторного IgA и интерлейкина-6, 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 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.

## **Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В основу работы положены результаты исследований и клинических наблюдений 171 ребенка (94 мальчика и 77 девочек), больных хроническим

аденоидитом, в возрасте от 3 до 7 лет в период с 2010 по 2012 год. В группах преобладали дети от 4 до 5 лет. Все пациенты в зависимости от наличия или отсутствия экссудативного среднего отита на фоне хронического аденоидита были разделены на две группы: в 1-ю клиническую группу вошли 87 детей, болеющих хроническим аденоидитом без экссудативного среднего отита; во 2-ю клиническую группу вошли 84 ребенка, которые страдали хроническим аденоидитом, осложненным экссудативным средним отитом.

Сравнение проводилось со статистически сопоставимой контрольной группой, в которую были включены 16 практически здоровых детей, посещающих детские дошкольные учреждения города Томска, в возрасте от 4 до 6 лет (8 мальчиков и 8 девочек).

Таким образом, количество исследованных больных достаточно для решения поставленных задач, группы больных рандомизированы по возрасту, верифицированному диагнозу (хронический аденоидит), периоду ремиссии хронического аденоидита, отсутствию аллергических заболеваний, отсутствию острых заболеваний уха и верхних дыхательных путей, методы исследования современны.

При проведении исследования, автором выполнен большой объем и отдано предпочтение объективным и точным методикам обследования больных. Статистическая обработка данных приведенных в настоящем исследовании производилась с использованием программы статистической обработки данных Statistica for Windows 6.0 (StatSoft, Inc., USA, 1984–2001), результаты исследования можно считать достоверными.

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами проведения медицинского исследования с участием человека, определенными локальным этическим комитетом.

Материал диссертации и сделанные выводы полностью соответствуют поставленным цели и задачам и обладают высоким научным и практическим значением. Все научные положения, выводы и практические рекомендации

хорошо аргументированы и подкреплены результатами статистического анализа.

В практических рекомендациях представлены основные положения, исходящие из проведенных исследований, разработан алгоритм выявления факторов риска развития экссудативного среднего отита, его научное обоснование позволяет рассчитывать на широкое применение в клинической практике.

Диссертационная работа характеризуется внутренним единством, логической последовательностью изложения, обоснованным выбором цели и задач исследования. Достоверность результатов и рекомендаций обусловлена использованием в работе целого комплекса современных методов диагностики и лечение.

Полученные автором результаты и сделанные выводы представляются достоверными и новыми, как в научном, так и в практическом аспектах.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Показано, что локальные уровни секреторный 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.

### **Внедрение и рекомендации по использованию результатов исследования**

Работа проведена на высоком методическом уровне с использованием современных методов диагностики, адекватных поставленным в работе задачам, все задачи выполнены.

Основные положения диссертации внедрены в практическую работу 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.

Материалы диссертации могут использоваться при составлении учебных методических пособий для врачей, студентов медицинских ВУЗов, а также практических рекомендациях для врачей-оториноларингологов, иммунологов-аллергологов, педиатров.

### **Личный вклад автора**

Автор лично участвовал в реализации всех этапов научно-исследовательской работы. Самостоятельно провел обследование и подготовку к хирургическому лечению пациентов, лично участвовал в ходе операции, лабораторных исследованиях смывов, мазков-отпечатков,

гистологических препаратов. Провел статистическую обработку полученных результатов. Оформил полученные результаты в самостоятельный законченный научный труд.

По теме диссертационной работы опубликовано 19 печатных работ, из них 6 статей – в журналах, рекомендованных перечнем ВАК.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Климова Андрея Владимировича «Клинико-иммунологические факторы риска развития экссудативного среднего отита на фоне хронического аденоидита у детей», представляемую 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 научно-квалификационной работой, выполненной лично автором на высоком научно-методическом уровне, содержащей новые научно обоснованные результаты.

В работе на основании проведенных научных исследований решена научная задача разработки и внедрения комплекса диагностических мероприятий для повышения эффективности выявления пациентов с хроническим аденоидитом, предрасположенных к развитию экссудативного среднего отита, имеющая существенное значение для оториноларингологии, иммунологии и педиатрии.

По актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, научно-практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Климова Андрея Владимировича: «Клинико-иммунологические факторы риска развития экссудативного среднего отита на фоне хронического аденоидита у детей» полностью соответствует критериям п. 9, п. 10 раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата наук, а сам автор Климов А.В. достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.03 – болезни уха, горла и носа, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Отзыв обсужден на совместной конференции сотрудников кафедр оториноларингологии, клинической иммунологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

«27» марта 2015 г., протокол № 9

Заведующий кафедрой оториноларингологии  
(стоматологического факультета)  
ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
профессор

А.Б. Киселев

Заведующий кафедрой клинической иммунологии  
(лечебного факультета)  
ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России  
академик РАН, Заслуженный деятель науки РФ,  
доктор медицинских наук,  
профессор

В.А. Козлов

Подпись д-ра мед. наук, профессора Киселева А.Б., д-ра мед. наук, профессора Козлова В.А. Заверяю:

Ученый секретарь  
ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
профессор

М.Ф. Осипенко

«7» апреля 2015 г.

