

## ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Г.Н. Никифоровой о диссертации Климова А.В. «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, 14.03.09 – клиническая иммунология,  
аллергология**

**Ф.И.О.:** Никифорова Галина Николаевна

**Почтовый адрес:** 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д.6

**Тел.:** +7 (916) 885-42-23

**Адрес сайта:** mma.ru

**Электронная почта:** rectorat@mma.ru

**Наименование организации:** Государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский  
государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Должность:** профессор кафедры болезней уха, горла и носа

**Ученая степень:** доктор медицинских наук

**Ученое звание:** профессор

### Актуальность темы

Экссудативный средний отит широко распространенное воспалительное заболевание среднего уха, особенно в детском возрасте, в ряде случаев приводящее к развитию стойкой кондуктивной тугоухости. Следствием экссудативного среднего отита в дошкольном и раннем школьном возрасте могут быть нарушения слухо-речевого и интеллектуального развития, трудности в обучении, что, в свою очередь, может привести к социальной дезадаптации ребенка. Одной из наиболее частых причин развития 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 структуры лимфоэпителиального глоточного кольца, несет ответственность за колонизацию 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 может явиться источником инфицирования среднего уха с последующим возникновением изменений в виде формирования экссудативного среднего отита, что в последнее десятилетие считается одной из ведущих причин развития тугоухости у детей.

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

#### **Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов**

Поставленная автором работы цель исследования решена на высоком научном уровне, с применением современных методов лабораторных исследований и статистического анализа. 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).

### **Научная новизна**

В диссертационной работе Климова А.В. впервые выявлено, что у детей с хроническим воспалением глоточной миндалины, ассоциированным с экссудативным средним отитом, имеют место: снижение локальной продукции секреторного IgA и интерлейкина-6 на слизистой носа, ослабление миграции нейтрофилов, усиление миграции макрофагов на поверхность слизистой оболочки полости носа. Данные изменения свидетельствуют об истощении локальной мукозальной защиты и о вовлечении в патологический процесс слизистой оболочки среднего уха.

Автором работы впервые установлено, что при экссудативном среднем отите имеет место ослабление реактивности глоточной миндалины. Об этом свидетельствует меньшая степень выраженности признаков воспаления глоточной миндалины, проявляющихся гиперемией, внутриэпителиальной инфильтрацией и наличием гемосидерофагов в слизистой оболочке.

Исследования, проведенные автором, показали, что при хроническом аденоидите, ассоциированном с экссудативным средним отитом, в глоточной миндалине регистрируется снижение количества IgA-продуцирующих клеток на фоне интенсивной В-клеточной пролиферации. Эти изменения в глоточной миндалине свидетельствуют о нарушении созревания IgA-продуцентов, сниженной способности к наработке секреторных антител, что способствует распространению воспаления на слизистую оболочку барабанной полости.

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

### **Научно-практическая значимость работы**

В диссертационной работе Климова А.В. показано, что локальные уровни секреторного IgA, регулирующих его синтез цитокинов (интерлейкин-6, интерлейкин-10 и В-клеточный активационный фактор) в

назальных смывах и экссудате из среднего уха при экссудативном среднем отите отражают интенсивность локального воспаления в зоне его протекания. Впервые выявлено, что снижение концентрации секреторного IgA и интерлейкина-6 на слизистой полости носа является фактором риска развития экссудативного среднего отита у детей с хроническим аденоидитом.

Автором 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 своевременно выявить группу высокого риска развития экссудативного среднего отита среди детей с хроническим аденоидитом, и тем самым предотвратить развитие тугоухости и как следствие нарушение эмоционального, речевого и интеллектуального развития у детей.

Разработанный диссертантом алгоритм выявления высокого риска развития экссудативного среднего отита при хроническом аденоидите, включает в себя клиническую оценку симптомов со стороны носоглотки методом анкетирования и лабораторное исследование содержания секреторного IgA и интерлейкина-6 в назальном смыве с последующим дифференцированным подходом к диагностике и лечению.

### **Внедрения в практику**

Основные положения диссертационной работы Климова А.В. применяются в практической работе Томского филиала ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», детской поликлиники ОГБУЗ «Медико-санитарная часть №2», а также используются в учебном процессе на кафедрах оториноларингологии и клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа изложена на 150 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и

методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Данные проиллюстрированы 27 таблицами, 18 рисунками. Библиографический указатель включает 292 источника, из них 172 - отечественных.

Во введении в краткой форме изложены положения, определяющие актуальность избранного научного направления, сформулирована цель, определены задачи исследования, показана научная новизна, теоретическая и практическая значимость представленной работы. Основные положения, выносимые на защиту, отражают и подчеркивают полученные автором новые научные результаты. Цель исследования сформулирована четко, поставленные автором задачи корректны для ее достижения.

Глава 1 подробно освещает вопросы этиологии и патогенеза хронического аденоидита и экссудативного среднего отита. При этом достаточно много внимания уделяется вопросам мукозального иммунитета, что, безусловно, является плюсом данной диссертационной работы. Подробно рассмотрены механизмы работы как клеточного, так и гуморального звеньев иммунной системы, подчеркивается роль провоспалительных цитокинов, а также секреторного IgA как важного фактора иммунной защиты слизистых оболочек. Большое внимание уделено описанию В-клеточного активационного фактора, исследование которого в качестве фактора мукозального иммунитета носоглотки является оригинальной методикой данной диссертационной работы. На основании данных литературы автор делает заключение о важности исследования локальных иммунных процессов в патогенезе экссудативного среднего отита.

Оценивая главу 2, следует отметить, что исследован биологический материал, полученный от 171 пациента в возрасте от 3 до 7 лет, которые были разделены на 2 группы. В 1 группу вошло 87 детей, страдающих хронически аденоидитом и гипертрофией глоточной миндалины. Во 2 группу были включены пациенты (84 ребенка), у которых кроме патологии глоточной миндалины был выставлен диагноз ЭСО. Диагноз экссудативного

среднего отита устанавливался согласно классификации Дмитриева Н. С. (1996) [Дмитриев Н. С., 1996]. Для верификации диагноза хронического аденоидита и гипертрофии глоточной миндалины была использована классификация Е.П. Карповой, Д. А. Тулуповой (2009) [Тулупова Е. П., 2009]. В целом, материал и методы исследования изложены доступно, адекватны поставленным цели и задачам, что и позволило обеспечить получение однозначных, убедительных результатов. Объем исследований достаточен для полного статистического анализа, четко спланирован и выполнен на высоком профессиональном уровне.

В главе 3 автор представляет данные о взаимосвязи клинических проявлений хронического аденоидита, а также морфологических изменений аденоидной ткани с особенностями функционирования локальной мукозальной иммунной системы. Проведена оценка структурных изменений, выявленных на фоне хронического воспалительного процесса глоточной миндалины. Зафиксированы особенности субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток при формировании экссудативного среднего отита, а также подвергнуты исследованию функциональные характеристики этих клеток. Автор, с привлечением данных литературы, четко выстраивает наиболее вероятную и логичную цепь рассуждений, подкреплённых данными корреляционного анализа, касательно патогенетических причин и следствии формирования иммунологически-опосредованного воспалительного процесса. Результаты исследований тщательно документированы, хорошо иллюстрированы таблицами и рисунками. Статистическая обработка полученных данных с помощью широко используемых в биологических исследованиях непараметрических критериев позволяет не сомневаться в их достоверности.

В заключении автор, опираясь на данные литературы и результаты настоящего исследования, представляет результаты, свидетельствующие о том, что у больных экссудативным средним отитом на фоне хронического аденоидита, вероятно, имеет место относительно автономное протекание

воспалительного процесса на двух анатомически близких участках слизистой оболочки: инфекционно-воспалительного в глоточной миндалине и иммунологически-опосредованного в среднем ухе. Полученные результаты позволяют рекомендовать оценку клинико-лабораторных иммунологических параметров для прогнозирования риска развития экссудативного среднего отита на фоне хронического воспаления глоточной миндалины. А также, возможно, разработать подходы для применения профилактической иммунокоррекции.

Ключевые результаты работы отражены в 5 выводах. Выводы корректны и аргументированы. Основываясь на полученных в результате проведенных исследований данных, автор представляет практические рекомендации.

Изложенные в диссертационной работе данные представляют большой научный интерес и являются весьма перспективными в выявлении факторов риска развития экссудативного среднего отита на фоне хронического аденоидита.

Результаты диссертационного исследования в достаточной мере представлены в материалах конференций и съездов различного уровня. По теме диссертационной работы опубликовано 19 печатных работ, из них 6 статей – в журналах, рекомендованных перечнем ВАК.

Диссертация логично структурирована, грамотно обобщены все полученные в результате исследования данные, обсуждение результатов и заключение диссертации написаны грамотным научным языком.

Принципиальных замечаний к работе нет.

### **Заключение**

Таким образом, 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 написана на актуальную тему,

является законченной квалификационной научной работой, в которой на основании выполненных лично автором исследований решена важная научная задача – усовершенствованы методы профилактики и лечения детей, страдающих экссудативным отитом, ассоциированным с хроническим аденоидитом, что имеет существенное значение для оториноларингологии и клинической иммунологии и аллергологии.

По актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, научно-практической значимости, 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 достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.03 – болезни уха, горла и носа и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор  
кафедры болезней уха, горла и носа  
ГБОУ ВПО «Первый Московский  
государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова»  
Минздрава России

Г.Н. Никифорова

Подпись д.м.н., проф. Никифоровой Галины Николаевны заверяю:

Ученый секретарь  
ГБОУ ВПО «Первый Московский  
государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  
«15» апреля 2015г.



 О.Н. Воскресенская