

ОТЗЫВ

официального оппонента заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора С.С. Афанасьева на диссертацию 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. Афанасьев Станислав Степанович

Почтовый адрес: 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10

Тел.: +7 (903) 667-20-68

Факс: (495) 452-1830

Адрес сайта: gabrich.ru

Электронная почта: Afanasievss409.4@bk.ru

Наименование организации: Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Должность: заместитель директора по биотехнологии

Ученая степень: доктор медицинских наук

Ученое звание: заслуженный деятель науки РФ, профессор

Актуальность исследования

Особый интерес к проблеме экссудативного среднего отита обусловлен многообразием клинических проявлений заболевания, длительностью течения, трудоёмкостью лечения, зачастую резистентностью к стандартной терапии среднего отита, склонностью к рецидивированию. Вялотекущие формы с преимущественным поражением слизистой оболочки зачастую приводят к тимпаносклеротическим изменениям в среднем ухе, и, как следствие, к стойкому снижению слуха с последующей инвалидизацией пациентов. В настоящее время считается, что одними из причин развития экссудативного среднего отита являются хронический аденоидит.

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 (SIgA). В частности, глоточная миндалина является главной структурной единицей мукозоассоциированной лимфоидной ткани (МАЛТ) для носа и околоносовых пазух, известной как назоассоциированная лимфоидная ткань – НАЛТ. Воспалительный процесс в ткани миндалины является источником инфицирования среднего уха с последующим возникновением изменений в виде начала формирования экссудативного среднего отита, что в последнее десятилетие считается одной из ведущих причин снижения слуха у детей.

Таким образом, не вызывает сомнений, что изучение вовлеченности факторов локального мукозального иммунитета глоточной миндалины, в частности, лимфоидных элементов, а также продуцируемых ими гуморальных факторов, в процессы формирования, закрепления и персистенции воспаления при экссудативном среднем отите, является крайне актуальным.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, главы, в которой изложены результаты собственного исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста. Библиография включает 292 источника, в том числе 170 отечественных и 122 зарубежных авторов. Данные проиллюстрированы 28 таблицами, 18 рисунками.

Во введении автор обосновывает выбор темы исследования. Цель диссертационной работы сформулирована четко, перед исследователем задачи конкретны и позволяют достичь цели исследования.

Обзор литературы подробно освещает вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза хронического аденоидита и экссудативного среднего отита. Подробно рассмотрена 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. Приведенные литературные данные логично и убедительно обосновывают необходимость и актуальность исследования локальных иммунных процессов в патогенезе экссудативного среднего отита.

Оценивая раздел диссертации «Материал и методы исследования», следует отметить, что работы выполнены на значительном фактическом материале: 171 пациента в возрасте от 3 до 7 лет, которые были разделены на 2 клинические группы. В 1-ю клиническую группу вошло 87 детей, страдающих хроническим

аденоидитом. Во 2-ю клиническую группу были включены пациенты (84 ребенка), у которых кроме хронического аденоидита был выставлен диагноз – экссудативный средний отит. Пациенты полно и всесторонне обследованы: проведены общеклинические исследования (сбор жалоб и анамнеза, анкетирование с использованием визуально-аналоговой шкалы, осмотр ЛОР-органов), функциональные исследования (передняя активная риноманометрия, акустическая импедансометрия, игровая аудиометрия). Лабораторные исследования включали в себя: цитологический анализ мазков-отпечатков из носа и экссудата из барабанной полости; иммуноферментный анализ для определения концентрации цитокинов (IL-6, IL-10, IFN- γ , BAFF) и SIgA в назальном смыве и в экссудате из среднего уха; гистологическое, морфометрическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов глоточных миндалин. Все данные, приведенные в настоящем исследовании, были обработаны с использованием современных статистических методик. Надо отметить, что формирование групп исследования проведено корректно, количество обследованных лиц является достаточным для проведения диссертационного исследования, а методики исследования, примененные автором – современные и информативные, позволяющие получить достоверные результаты и обосновать выводы диссертации.

В главе «Результаты обследования больных и их обсуждение» автор описывает полученные данные о взаимосвязи симптомов хронического воспаления глоточной миндалины, а также морфологических изменений ткани глоточной миндалины с особенностями состояния мукозального иммунитета. Зафиксированы особенности состава иммунокомпетентных клеток при формировании экссудативного среднего отита, а также были исследованы функциональные характеристики этих клеток. Автор, опираясь на данные литературы, четко формулирует цепь рассуждений, подкрепленных данными статистического анализа, касательно этиологии и исхода формирования иммунологически-опосредованного воспалительного процесса. Результаты исследований четко отражены в таблицах и рисунках. Адекватно примененные современные методы статистики позволили повысить информативную достоверность полученных результатов исследований.

В главе «Заключение» автор обосновывает представление о патогенетической роли факторов иммунитета при инфекционно-воспалительных заболеваниях ротоглотки: у больных экссудативным средним отитом на фоне хронического воспаления глоточной миндалины 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 при хроническом аденоидите и экссудативном среднем отите с целью повышения эффективности выявления факторов риска развития экссудативного среднего отита, и тем самым предотвратить развитие тугоухости и как следствие нарушение эмоционального, речевого и интеллектуального развития у детей.

Выводы диссертации четко сформулированы, соответствуют поставленным задачам и основаны на результатах проведенных исследований. Диссертация оформлена в полном соответствии с необходимыми требованиями.

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

Публикации и автореферат полностью отражают содержание диссертации. Вместе с тем диссертация не лишена определенных недостатков, среди которых: допущено незначительное число стилистических и орфографических ошибок. Тем не менее, отмеченные недостатки не снижают достоинство работы и носят, в значительной мере, дискуссионный или рекомендательный характер.

Научная новизна исследования

В диссертационной работе впервые проведено комплексное исследование клинических и морфологических изменений глоточной миндалины в совокупности с формирующимися особенностями локального мукозального иммунного ответа при хроническом аденоидите. Оценены изменения параметров мукозального иммунитета на фоне развития экссудативного среднего отита. Оригинальным является исследование содержания В-клеточного активационного фактора в назальном смыве и экссудате барабанной полости при экссудативном среднем отите.

Показано, что формирование экссудативного среднего отита на фоне хронического аденоидита сопровождается угнетением продукции SIgA. Таким образом, оценка концентрации данного иммуноглобулина в назальном смыве, вероятно, могла бы являться маркером развития экссудативного среднего отита у пациентов, страдающих хроническим аденоидитом. Учитывая данные, полученные при оценке цитокинового баланса лаважной жидкости и экссудата барабанной полости, а так же клеточной структуры глоточной миндалины, автор делает предположение об относительно автономном функционировании мукозального иммунитета слизистых оболочек носовой и барабанной полостей.

Обоснованность, достоверность научных положений, полученных результатов, выводов, рекомендаций

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации Климова А.В., основаны на достаточном количестве клинического материала, достоверность подтверждена методами статистической обработки, адекватно поставленным задачам. Хорошо представлен иллюстративный материал, который показателен и в полной мере отражает наиболее важные результаты исследования, а также повышает качество восприятия информации. Достоверность полученных результатов обеспечена значительным объемом проведенных исследований на достаточном клиническом материале (171 пациент).

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов

Показано, что целый ряд параметров мукозального иммунитета (содержание в назальном смыве секреторного иммуноглобулина А и контролирующих его синтез цитокинов) может быть использован для оценки высоко риска экссудативного среднего отита на фоне хронического аденоидита у детей. Предлагается алгоритм клинической и лабораторной диагностики с использованием неинвазивных, доступных и экономичных тестов, на основе которого может быть выделена группа детей, нуждающихся в консультации врача-иммунолога и назначении иммунотерапии для нормализации функции локального иммунитета.

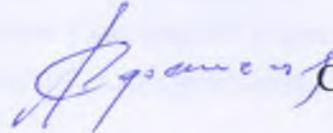
Заключение

Диссертация Климова Андрея Владимировича «Клинико-иммунологические факторы риска развития экссудативного среднего отита на фоне хронического аденоидита у детей», является законченной квалификационной научной работой, связанной с решением актуальной научной задачи по установлению иммунологически опосредованных механизмов развития и течения локального воспаления на слизистой носоглотки, а также обосновывающие совершенствование методов профилактики и лечения у детей экссудативного среднего отита, ассоциированного с хроническим аденоидитом. Диссертация Климова Андрея Владимировича полностью соответствует критериям п. 9, п. 10 раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденному Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.03 – болезни уха, горла и носа, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Официальный оппонент:

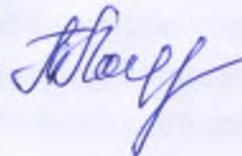
Зам. директора по биотехнологии
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского
Роспотребнадзора
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

 С.С. Афанасьев

Подпись д.м.н., профессора С.С. Афанасьева заверяю:

Подпись д.м.н., профессора С.С. Афанасьева заверяю:
Начальник отдела кадров
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского
Роспотребнадзора





Т.М. Лазунина

17 апреля 2015