

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 68.1.006.01  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО -  
БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА  
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 25.06.2024. № 16-24

О присуждении **Маннановой Эльмире Фарходовне**, гражданке РФ, ученой степени **кандидата медицинских наук**.

**Диссертация** «Этиопатогенетическое обоснование современных подходов к терапии хронических аденоидитов»

**По специальностям: 3.1.3.** - Оториноларингология, **3.1.22.** - Инфекционные болезни

**Принята к защите** 23.04.2024г., (протокол заседания N ПЗ 13-24) диссертационным советом 68.1.006.01, созданным на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства», 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.30/2. Приказ Минобрнауки России от 11 апреля 2012 года №105/нк «О советах по защите докторских и кандидатских диссертаций».

**Врач - оториноларинголог** ООО «Здоровье Семьи», преподаватель кафедры оториноларингологии и офтальмологии ИФМиБ ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет"

**Маннанова Эльмира Фарходовна**, «05» ноября 1982 года рождения,

**В 2005** году окончила лечебно-профилактический факультет Казанского ГМУ

**С 2005 по 2006** гг. проходила интернатуру по специальности «оториноларингология» Казанского государственного медицинского университета.

С 2006 - 2008 гг. - клинический ординатор кафедры оториноларингологии Казанского государственного медицинского университета.

С 2019 г. по настоящее время - врач-оториноларинголог ООО «Здоровье семьи» г. Казани.

С 2020 по 2023 гг. преподаватель кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ИФМиБ Казанского федерального университета.

С 2023 г. по настоящее время преподаватель кафедры оториноларингологии и офтальмологии ИФМиБ Казанского федерального университета.

С 2021 г. по настоящий момент – лицо, прикрепленное для выполнения диссертационной работы кафедры оториноларингологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Диссертация выполнена на базе кафедры оториноларингологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Справка №185 о сдаче кандидатских экзаменов по истории и философии науки, иностранному языку, основной научной специальности Болезни, уха горла, носа выдана в 2021 году КГМА – филиалом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Справка № 308 о сдаче кандидатского экзамена по научной специальности Инфекционные болезни выдана в 2023 году ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России.

**Научный руководитель:** заведующий кафедрой оториноларингологии и офтальмологии ИФМиБ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», доктор медицинских наук, доцент Покровская Елена Михайловна.

**Научный руководитель:** профессор кафедры детских инфекций федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент Халиуллина Светлана Викторовна.

**Официальные оппоненты:**



**Савенкова Марина Сергеевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической функциональной диагностики ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Принципиальных замечаний, способных повлиять на общую положительную оценку диссертации, не возникло.

**Вопрос:** Почему в выводах не нашлось места для других герпесвирусов при аденоидитах у детей?

**Ответ:** Мы изучали влияние всех лимфотропных герпесвирусов на патогенез гипертрофии миндалин и хронического аденоидита у детей, но отдельно выделили именно ВЭБ, поскольку его ДНК чаще всего выделяли со слизистой оболочки глоточной миндалины в моно- и микст- вариантах. Мы выявили корреляцию между частотой выделения ДНК ВЭБ и степенью гипертрофии миндалин, что не было отмечено для ЦМВ и ВГЧ-6. Кроме того, данные иммуногистохимического исследования показали, что максимальными изменения были в лимфоидной и эпителиальной ткани глоточной миндалины при инфицировании именно ВЭБ. Таким образом, основное внимание и, соответственно, выводы касались этого вируса.

**Вопрос:** Какие из герпесвирусов более длительно сохраняются в ротоглотке после оперативного вмешательства? И нужно ли их долечивать?

**Ответ:** Через год после оперативного лечения в сочетании с применением инозина пранобекса мы оценили частоту выделения ДНК герпесвирусов у наших пациентов. Статистически значимых различий между определенными вирусами мы не получили. Возможно, это связано с небольшим количеством наблюдений, поскольку положительный результат был получен лишь у 6,9% обследованных. Необходимо отметить, что клинически все пациенты отмечали улучшение. В динамике мы выделение ДНК герпесвирусов не изучали, поскольку это не входило в задачи нашего исследования. Мы считаем целесообразным повторное назначение этиотропных препаратов при условии лабораторного подтверждения активности процесса.



**Вопрос:** Какие рекомендации вы бы дали родителям при одновременном обнаружении бактериальной и герпесвирусной микрофлоры?

**Ответ:** Тактика лечения таких пациентов должна включать комплексное лечение с применением противовирусного или иммуностимулирующего препарата с противовирусным действием, топического антибактериального препарата и элиминационной терапии.

**Ивойлов Алексей Юрьевич**, доктор медицинских наук, заведующий научно-исследовательским отделом оториноларингологических заболеваний детского возраста ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского», профессор кафедры оториноларингологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

**Вопрос:** Какие особенности нарушения системы антиинфекционной защиты слизистой оболочки верхних дыхательных путей характерны для детей дошкольного и раннего школьного возраста?

**Ответ:** Нарушение антиинфекционной защиты слизистой оболочки верхних дыхательных путей связано с несколькими факторами: с незрелостью морфологических элементов лимфоидной и эпителиальной ткани глотки ребенка; с особенностями иммунного ответа, когда супрессорная направленность функций Т-клеточного звена иммунитета сменяется хелперной, синтез IgA еще недостаточен, а система местного иммунитета не сформирована; частыми встречами с вирусными и бактериальными патогенами в отсутствие иммунологической памяти и пр. Это приводит к срыву механизмов иммунореактивности и может явиться одной из причин хронизации процесса.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В своем **положительном заключении**, подписанном Еленой Евгеньевной Савельевой, заведующим кафедрой оториноларингологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский



университет» Минздрава России, доктором медицинских наук, доцентом и Дамиром Асхатовичем Валишиным, заведующим кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором указали, что диссертационная работа Маннановой Эльмиры Фарходовны на тему «Этиопатогенетическое обоснование современных подходов к терапии хронических аденоидитов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.3. – Оториноларингология и 3.1.22. – Инфекционные болезни является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение важной практической задачи – повышения эффективности диагностики и лечения хронического аденоидита у детей, как одного из клинических вариантов течения хронической ВЭБ-инфекции, профилактике послеоперационных рецидивов гипертрофии глоточной миндалины и компенсаторной гипертрофии небных миндалин. В работе имеются незначительные стилистические погрешности и опечатки, не снижающие ценности материала. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

По актуальности, научной новизне, объему исследования, теоретической и практической значимости, методическому и методологическому уровню, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов представленная работа полностью соответствует требованиям п.9, п.10 раздела II «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в редакции от 25.01.2024г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук по специальностям 3.1.3. – Оториноларингология и 3.1.22. – Инфекционные болезни.

**Соискатель имеет:** по теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 5 – в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

**Наиболее значимые работы по диссертации:**



1. Красножен, В.Н. Иммуноморфологические особенности хронических аденоидитов / В.Н. Красножен, Д.Э.Цыплаков, Е.М. Покровская, С.В. Халиуллина, Э.Ф. Маннанова // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2021. – Vol. 27. - №1. - С.12-20.
2. Покровская, Е.М. Клинико-патогенетическое значение сочетанного инфицирования носоглотки детей золотистым стафилококком и лимфотропными герпесвирусами / Е.М. Покровская, С.В. Халиуллина, В.Н. Красножен, Э.Ф. Маннанова // Российская ринология. – 2022. – Т. 31. - №4. – С.38-42.
3. Покровская, Е.М. Перспективы использования иммуностимулирующих средств с неспецифической противовирусной активностью в комплексном лечении детей с хроническим аденоидитом / Е.М. Покровская, С.В. Халиуллина, В.Н. Красножен, Э.Ф. Маннанова // Практическая медицина. - 2023. - Т. 21. - №2. - С. 79-84.
4. Маннанова, Э.Ф. Реактивация герпесвирусов - одна из возможных причин развития post- COVID - 19 / С.В. Халиуллина, В.А. Анохин, Ю.А. Раимова, Э.Ф. Маннанова, Е.М. Покровская // Вопросы практической педиатрии. - 2023. - Т.18. - №3. - С.100-107.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:**

- **Карпищенко Сергея Анатольевича**, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Отзыв положительный. Замечаний нет.

- **Боечко Дмитрия Сергеевича**, доктора медицинских наук, доцента заведующего кафедрой оториноларингологии ФНМФО ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М.Горького»

Минздрава России,

Отзыв положительный. Замечаний нет.

- **Повелкиной Веры Федоровны**, доктора медицинских наук, профессора, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, дерматовенерологии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева»



Министерства науки и высшего образования России.

Отзыв положительный. Замечаний нет.

- **Бабаченко Ирины Владимировны**, доктора медицинских наук, профессора, заведующего научно-исследовательским отделом каплевых инфекций ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России.

Отзыв положительный. Замечаний нет.

**Выбор официальных оппонентов обосновывается** их компетентностью в отраслях наук 3.1.3. – Оториноларингология и 3.1.22. – Инфекционные болезни.

**Выбор ведущей организации обосновывается** ее широко известными достижениями в отраслях наук 3.1.3. – Оториноларингология и 3.1.22. – Инфекционные болезни и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработана** новая научная идея, касающаяся определения роли герпесвирусов в патогенезе хронического аденоидита у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями.

**доказано**, что инфицирование носоглотки детей вирусом Эпштейна-Барр приводит к выраженным изменениям в ткани глоточной миндалины, которые характеризуются микроциркуляторными расстройствами, увеличением площади гипертрофированных фолликулов с крупными реактивными центрами, количества макрофагов, активированных В-лимфоцитов и значимым снижением плазматических клеток, продуцирующих Ig A. Эти изменения облегчают адгезию бактериальных патогенов и создают условия для формирования гипертрофии и хронического воспаления.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказано, что** между степенью гипертрофии глоточной миндалины, частотой выделения ДНК Эпштейна-Барр вируса и частотой изоляции *S. aureus* с высокой IgA-протеиназной активностью в смыве из носоглотки существует прямая связь.

**применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использованы**



клинические и лабораторные исследования, включающие общеклинические, молекулярно-генетические, иммуноферментный, бактериологический и иммуногистохимический методы, позволившие доказать влияние лимфотропных герпесвирусов на частоту развития и выраженность гипертрофии глоточной миндалины и хронического аденоидита у детей.

**изучены** результаты влияния *S. aureus* с IgA-протеиназной активностью и вируса Эпштейна-Барр, персистирующих в носоглотке, проявляющиеся значительной активацией системы врожденного мукозального антимикробного иммунитета, в первую очередь, за счет повышения уровня дефензинов, и подавлением адаптивного мукозального иммунитета за счет снижения уровня секреторного IgA.

**Значение полученных соискателем результатов исследований для практики подтверждаются тем, что** результаты диссертационной работы внедрены в практическую работу отделения оториноларингологии ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ г. Казани, отделения оториноларингологии клиники «Здоровье семьи», отделения оториноларингологии клиники «КОРЛ». Материалы используются в учебном процессе кафедры оториноларингологии КГМА ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, кафедры оториноларингологии и офтальмологии ИФМиБ КФУ, кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, кафедры детских инфекций ГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

**Создана** система практических рекомендаций, включающих в дополнение к стандартному обследованию детей с хроническим аденоидитом и гипертрофией миндалин, лабораторных методов для выделения из носоглотки ДНК герпесвирусов и добавление к аденотонзиллотомии и общепринятой консервативной терапии таких пациентов, иммуностимулирующего препарата с противовирусной активностью.

**Представлены** результаты, подтверждающие эффективность усовершенствованных подходов к диагностике и лечению детей с хроническим аденоидитом. Доказано, что использование предложенного алгоритма способствует снижению частоты рецидивов гипертрофии глоточной миндалины



и компенсаторной гипертрофии небных миндалин в послеоперационном периоде.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**теория** построена на известных, проверяемых данных, согласуется с ранее опубликованными данными по теме диссертации.

**идея базируется** на анализе практики, обобщении передового мирового опыта по проблеме диагностики и лечения пациентов с хроническим аденоидитом.

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации, современное диагностическое, клиничко-лабораторное оборудование, морфологическое и иммуногистохимическое обследования.

**установлено** качественное совпадение результатов автора при интерпретации данных клиничко-лабораторных исследований с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике.

Достоверность результатов диссертационного исследования основана на достаточном количестве наблюдений, репрезентативности выборки, применении современных методов инструментальных и лабораторных исследований. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, представленными результатами клинических наблюдений, доказательно показаны в приведенных таблицах и рисунках. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием общепринятых методов обработки информации и статистического анализа с использованием *on-line* калькулятора <https://medstatistic.ru/calculators.html> и пакета статистических программ STATISTICA 8.0.

**Личный вклад соискателя состоит в том, что** автор сформулировал основную концепцию и дизайн исследования, изучил и проанализировал литературу по теме диссертационной работы. Проводил отбор пациентов в исследуемые группы, дигностическую эндоскопию полости носа и носоглотки, тимпанометрию, отомикроскопию, анализ результатов микробиологических



исследований, исследований показателей мукозального иммунитета, компьютерной томографии, хирургическое вмешательство, сбор анкетных данных, статистическая обработка собранного материала, анализ и оценка полученных результатов, разработку алгоритма диагностики и лечения пациентов с хроническими аденоидитами.

**На заседании 25.06.2024 Диссертационный совет принял решение:**

присудить Маннановой Эльмире Фарходовне ученую степень кандидата медицинских наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 17 докторов наук по специальности 3.1.3. – Оториноларингология и 3 доктора наук по специальности 3.1.22. – Инфекционные болезни, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя Диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор



 Юнусов А.С.

Ученый секретарь Диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

 Коробкин А.С.

«25» июня 2024