

УТВЕРЖДАЮ:

Председатель диссертационного
совета 68.1.006.01 при ФГБУ
НМИЦО ФМБА России
член-корр. РАН, д.м.н., профессор
Дайхес Николай Аркадьевич



"23" апреля 2024г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

членов комиссии диссертационного совета 68.1.006.01 на базе ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр
оториноларингологии Федерального Медико-биологического
агентства России».
по диссертации Маннановой Эльмиры Фарходовны на тему:
«Этиопатогенетическое обоснование современных подходов к терапии
хронических аденоидитов»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности(ям):
3.1.3. Оториноларингология, 3.1.22. Инфекционные болезни

Работа выполнена на кафедре оториноларингологии Казанской государственной медицинской академии - филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководители:

3.1.3. Оториноларингология - Покровская Елена Михайловна –
доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой
оториноларингологии и офтальмологии Института фундаментальной
медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального
университета.

3.1.22. Инфекционные болезни - Халиуллина Светлана Викторовна –
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры детских инфекций

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Актуальность темы исследования

В последние годы отмечается неуклонный рост числа детей с заболеваниями органов лимфоглоточного кольца. Распространенность хронической формы аденоидита по данным обращаемости к оториноларингологам варьирует от 37 до 70% случаев, а гипертрофия глоточной миндалины выявляется у трети всей детской популяции в мире, при этом аденотомия является самой частой хирургической операцией, проводимой детям. В группе детей с рекуррентными респираторными заболеваниями хронический аденоидит встречается в 2 раза чаще по сравнению со здоровыми. Максимальная заболеваемость приходится на дошкольный и ранний школьный возраст. Несмотря на высокую распространенность аденоидитов, на сегодняшний день нет единого понимания этиологии хронического воспаления лимфоидной ткани носоглотки у детей. В последние годы появились многочисленные работы, посвященные изучению механизмов иммунологической регуляции при хронических заболеваниях органов лимфаденоидного глоточного кольца. Существует мнение, что, сочетанное воздействие бактериальной флоры, а также респираторных и лимфотропных вирусов на фоне селективной иммунологической недостаточности является основной причиной развития хронического воспаления и клинически значимой гипертрофии глоточной миндалины. Новые данные, касающиеся этиопатогенеза гипертрофии небных и глоточной миндалин, оказали значительное воздействие на сужение показаний к хирургическому лечению, способствуя разработке и расширению поиска новых консервативных методов терапии хронических аденоидитов. Однако проведенный анализ свидетельствует, что как современные консервативные, так и хирургические методы лечения хронических аденоидитов имеют очевидные недостатки и не всегда обеспечивают ожидаемый клинический эффект, указывает на необходимость продолжать изучение этиологии, механизмов патогенеза хронического аденоидита и его рецидивирующего течения. Очевидно, что детальное изучение взаимодействия защитных сил макроорганизма и микробиома/вирома носоглотки, позволит не только улучшить понимание патофизиологии гипертрофии лимфоидных образований носоглотки, но и сформулировать новые эффективные подходы к консервативной терапии и

профилактике ассоциированных с ней патологических состояний. Таким образом, широкая распространенность хронических аденоидитов в детском возрасте, недостаточная эффективность существующих методов лечения определяют актуальность проблемы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- впервые при анализе видового состава микробиоценоза носоглотки у пациентов с хроническим аденоидитом показано, что самым частым бактериальным патогеном, колонизирующим носоглотку, является *S.aureus* и его сочетание с *S.pyogenes*, обладающих множественной резистентностью к антибиотикам и антисептикам, выявлены статистически значимые отличия частоты колонизации носоглотки *S.aureus* с sIgA-протеиназной активностью в зависимости от степени гипертрофии глоточной миндалины.

- впервые продемонстрировано, 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 корреляция.

- в работе впервые изучено сочетанное влияние *S.aureus* с IgA-протеиназной активностью и вируса Эпштейна-Барр, персистирующих в носоглотке, результатом которого является значительная активация системы врожденного мукозального антимикробного иммунитета, в первую очередь, за счет повышения уровня дефензинов, и подавление адаптивного мукозального иммунитета за счет снижения уровня секреторного Ig A.

- основываясь на этиологические, иммуногистохимические, клинические и катамнестические данные, впервые показано, что хронический аденоидит можно рассматривать в качестве клинического маркера хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей.

- впервые была показана возможность предупреждения рецидива гипертрофии глоточной и небных миндалин у детей, перенесших аденоидит, путем применения комплексной терапии, включающей иммуностимулирующий препарат с неспецифическим противовирусным действием.

Достоверность и обоснованность полученных результатов, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Маннановой Э.Ф. соответствует современному научному и методологическому уровню. Степень достоверности результатов проведённых исследований определяется репрезентативностью выборочной совокупности клинических наблюдений и стандартизаций условий исследования, а также использованием современных объективных методов исследования и подтверждена в

процессе статистической обработки материала. Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов клинических и инструментальных исследований.

Практическая значимость работы

Усовершенствование алгоритма диагностики и лечения хронического аденоидита у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями позволит повысить эффективность комплексной терапии хронических аденоидитов, снизить частоту рецидивов гипертрофии глоточной миндалины и компенсаторной гипертрофии небных миндалин в послеоперационном периоде. Предложенный алгоритм возможно использовать в стационарах и амбулаторной практике оториноларингологам и педиатрам.

Внедрение в практику и рекомендации для дальнейшего использования

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделения оториноларингологии ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница министерства здравоохранения Республики Татарстан» г. Казани, отделения оториноларингологии клиники «Здоровье семьи», отделения оториноларингологии клиники «КОРЛ». Материалы используются в учебном процессе кафедры оториноларингологии Казанской государственной медицинской академии - филиала ФГБОУ ДПО «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования министерства здравоохранения Российской Федерации», кафедры оториноларингологии и офтальмологии Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный Университет», кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет министерства здравоохранения Российской Федерации», кафедры детских инфекций ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет министерства здравоохранения Российской Федерации».

Реализация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе –5 статей - в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней по специальностям 3.1.3 – Оториноларингология и 3.1.22 – Инфекционные болезни. В опубликованных работах отражены основные направления ,

выводы и практические рекомендации представленного научного исследования

Личный вклад соискателя заключался в формулировке основной концепции и дизайна исследования, изучении и анализе литературы по теме диссертационной работы. Отбор пациентов в исследуемые группы, диагностическая эндоскопия полости носа и носоглотки, тимпанометрия, отомикроскопия, анализ результатов микробиологических исследований, исследований показателей мукозального иммунитета, компьютерной томографии, хирургическое вмешательство, сбор анкетных данных, статистическая обработка собранного материала, анализ и оценка полученных результатов, разработка алгоритма диагностики и лечения пациентов с хроническими аденоидитами проводились непосредственно автором, оформил работу в законченный научный труд.

Автографат составлен в соответствии с требованиями. Автографат соответствует теме диссертационной работы, в нем отражены основные разделы работы, научные достижения, рекомендации по диагностике и лечению детей с хроническим аденоидитом на основе оценки мукозального иммунитета, биоценоза слизистой оболочки носоглотки и применения комбинированного иммунотропного препарата. Автографат может быть опубликован.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Маннановой Эльмиры Фархадовны на тему: «Этиопатогенетическое обоснование современных подходов к терапии хронических аденоидитов» написана на актуальную тему, является самостоятельной, законченной научно - квалификационной работой, в которой на основании выполненных лично автором экспериментальных исследований решена важная научная задача, имеющая существенное значение для оториноларингологии и инфекционных болезней - разработка алгоритма диагностики и лечения детей с хроническим аденоидитом, профилактика рецедивов аденоидов и компенсаторной гипертрофии небных миндалин в послеоперационном периоде.

Тема и содержание диссертации Маннановой Эльмиры Фархадовны «Этиопатогенетическое обоснование современных подходов к терапии хронических аденоидитов» соответствует профилю Диссертационного Совета 68.1.006.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России».

По актуальности, научной и практической новизне и значимости полученных результатов, методическому уровню, выполненная работа

Маннановой Эльмиры Фарходовны соответствует критериям п.9 раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г., (в ред. Постановления Правительства РФ от 18.03.2023), предъявляемым к докторским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и после устранения замечаний может быть представлена к официальной защите по специальностям: 3.1.3. - оториноларингология, 3.1.22. - инфекционные болезни в Диссертационном Совете 68.1.006.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России».

Комиссия пришла к заключению, что диссертация соответствует профилю Диссертационного совета, материалы диссертации и положения, выносимые на защиту, полностью отражены в опубликованных автором работах

Предленено назначить:

- **официальным оппонентом (по специальности 3.1.3. - Оториноларингология):** Ивойлов Алексей Юрьевич - доктор медицинских наук, заведующий научно-исследовательским отделом оториноларингологических заболеваний детского возраста ГБУЗ «Научно - исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения г. Москвы, профессор кафедры оториноларингологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И.Пирогова» Минздрава России

- **официальным оппонентом (по специальности 3.1.22. - Инфекционные болезни):** Савенкова Марина Сергеевна - Доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической функциональной диагностики в педиатрии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И.Пирогова» Минздрава России.

, - **ведущей организацией:** ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Разово вводимые члены по специальности 3.1.22. - Инфекционные болезни:

1. **Мазанкова Людмила Николаевна** - доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней педиатрического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ученый секретарь диссертационного совета 21.3.054.02 ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
2. **Никифоров Владимир Владимирович** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И.Пирогова» Минздрава России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням ФМБА России
3. **Шамшева Ольга Васильевна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей ПФ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И.Пирогова» Минздрава России, председатель Диссертационного совета 21.2.058.11 ФГАОУ ВО «РНИМУ им.Н.И.Пирогова» Минздрава России

Заключение составили члены комиссии:

Председатель

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России», д.м.н., профессор кафедры Оториноларингологии ФДПО ИНОПР, кафедры госпитальной педиатрии №2

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
(3.1.3. - Оториноларингология)

Т.И. Гаращенко

Члены комиссии

д.м.н., доцент, профессор кафедры болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО

«Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России
(3.1.3. - Оториноларингология)

Г.Н. Никифорова

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской
оториноларингологии ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России
(3.1.3. - Оториноларингология)

Е.П. Карпова

д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник
клинического отдела инфекционной
патологии ФБУН «Центральный НИИ
эпидемиологии Роспотребнадзора»
(3.1.22. - Инфекционные болезни)

Д.В. Усенко