

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)
ул. Ленина, 3, г. Уфа, Республика Башкортостан,
Российская Федерация, 450008
тел. (347) 272-41-73, (347) 272-11-60
E-mail: rectorat@bashgmu.ru, http:// www.bashgmu.ru
ОКПО 01963597 ОГРН 1020202561136
ИНН 0274023088 КПП 027401001

07.05.2024 № 1448-07

На № _____ от _____ 2024 г.



УТВЕРЖДАЮ
И. о. проректора по научной и
международной деятельности
ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России
Кабирова Миляуша Фаузиевна
д.м.н., профессор

[Handwritten signature]

_____ 2024

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» министерства здравоохранения Российской Федерации о научно - практической значимости диссертации Маннановой Эльмиры Фарходовны на тему: «Этиопатогенетическое обоснование современных подходов к терапии хронических аденоидитов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.3. Оториноларингология и 3.1.22. Инфекционные болезни.

Актуальность исследования.

Проблема хронической патологии ЛОР - органов у детей сохраняет свою актуальность, несмотря на постоянное совершенствование возможностей диагностики и лечения. Частота обращений к оториноларингологам по поводу хронического аденоидита у детей составляет в среднем 40-60% от всех случаев обращений, а гипертрофию органов лимфоидного кольца

регистрируют у каждого третьего ребенка. Причины этих состояний активно изучаются, но, несмотря на это, единого мнения на сегодняшний день нет. В качестве факторов, приводящих к гипертрофии лимфоидной ткани носоглотки, рассматриваются вирусная и бактериальная флора, аллергические состояния, наследственная предрасположенность и др. Одной из основных причин считают инфицирование персистирующими вирусами. Считается, что основной «точкой приложения» для вирусов Эпштейна-Барр, цитомегаловируса и вируса герпеса человека является лимфоидная ткань. Косвенным подтверждением этого предположения можно считать данные эпидемиологических наблюдений. Известно, что гипертрофия миндалин становится клинически значимой в период начала посещения детьми организованных коллективов, когда частота эпизодов острых респираторных инфекций может достигать до 10-12 в год. Одним из методов лечения гипертрофированной лимфоидной ткани является аденотонзиллотомия.

На сегодняшний день опубликован ряд работ, касающихся длительных катамнестических наблюдений за пациентами, перенесшими аденотонзиллотомию. С одной стороны, оперативное лечение значительно улучшает качество жизни прооперированных детей, улучшает их физические показатели, когнитивные функции, сокращает число рекуррентных респираторных заболеваний, но с другой стороны может приводить к учащению случаев поражения нижних дыхательных путей, у некоторых детей – к рецидивам гипертрофии глоточной и небных миндалин. Поэтому, дополнение оперативного вмешательства консервативной терапией может увеличить эффективность лечения и улучшить прогноз для таких пациентов.

Выбор направлений терапевтического лечения должен основываться на оценке этиологии заболевания, изучении патогенетических механизмов,

доказательствах эффективности применяемых препаратов. Все это последовательно отражено в работе.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертационная работа Э.Ф. Маннановой характеризуется несомненной научной новизной. Впервые с использованием комплекса современных методов лабораторной диагностики была доказана высокая распространенность и этиопатогенетическое значение лимфотропных герпесвирусов в инициации гипертрофических процессов в лимфоидной ткани носоглотки у детей. Выявлено, что ведущей этиологической причиной этих состояний является вирус Эпштейна-Барр, ДНК которого выделяли непосредственно из ткани глоточной миндалины, полученной интраоперационно во время аденотомии, либо из слюны (буккального соскоба) при невыраженных степенях гипертрофии.

При анализе видового состава микробиоценоза носоглотки у пациентов с хроническим аденоидитом диссертантом было показано, что самым частым бактериальным патогеном, колонизирующим носоглотку детей с хроническим аденоидитом, является *S.aureus*, нередко в сочетании с *S.pyogenes*. Оба микроорганизма демонстрировали множественную резистентность к наиболее часто применяемым в практике антибиотикам и антисептикам.

В работе впервые продемонстрировано сочетанное влияние вируса Эпштейна-Барр и *S.aureus* с IgA-протеиназной активностью на формирование гипертрофии миндалин и хронического аденоидита. Изучение состояния мукозального иммунитета показало, что для детей с хроническим аденоидитом характерно повышение уровня дефензинов в сравнении с референсными значениями и результатами контрольной группы. Напротив, уровень секреторного Ig A был значимо снижен у

пациентов с хронической патологией носоглотки.

Проведенные иммуногистохимические исследования интраоперационных срезов лимфоидной ткани носоглотки позволили доказать, что инфицирование ВЭБ приводит к фрагментации базальной мембраны, повышению пролиферативной активности реактивных центров фолликулов и, что наиболее важно, уменьшению в ткани миндалин количества клеток, содержащих IgA, уменьшению/отсутствию плазматических клеток, содержащих Ig A. В связи с этим, ВЭБ можно рассматривать как ведущую причину формирования гипертрофии миндалин и хронического аденоидита, а сами эти состояния – как клинические маркеры хронической ВЭБ-инфекции.

Значимость полученных результатов для развития медицинской науки и практики.

Значимость полученных результатов для науки заключается в расширении знаний по этиологии и иммунопатогенезу хронической патологии ЛОР органов у детей.

Практическая составляющая работы связана с усовершенствованием подходов к диагностике и лечению детей с гипертрофией миндалин и хроническим аденоидитом. На основании доказанной связи ВЭБ с формированием гипертрофии лимфоидной ткани носоглотки и хронического аденоидита у детей, была оптимизирована схема терапии: к оперативному лечению был добавлен курс иммуномодулирующего препарата с противовирусной активностью. Наблюдение за пациентами в течение года, позволило доказать эффективность предложенной схемы. Впервые была показана возможность предупреждения рецидива гипертрофии глоточной и небных миндалин у детей, перенесших аденотонзиллотомию.

Предложенный алгоритм можно использовать в стационарах и амбулаторной практике оториноларингологов, педиатров и инфекционистов.

Внедрение и рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты исследования 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.

Оценка достоверности результатов и степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Работа проведена на хорошем методическом уровне с использованием современных методов диагностики и статистического анализа, соответствующих поставленным цели и задачам.

Достоверность результатов и выводов исследования обеспечивается достаточным объемом данных, репрезентативностью выборки, правильно выбранным дизайном исследования. Проспективное аналитическое сравнительное исследование проведено с участием 463 пациентов детского возраста, за которыми наблюдали в течение 12 месяцев. Все клинические данные и результаты дополнительных объективных методов исследования проанализированы в динамике. Автором соблюдены все необходимые этические требования. Полученный в диссертационной работе фактический материал является новым и не вызывает сомнений в своей достоверности.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, логично и вытекают из содержания работы.

Статистическая обработка результатов проводилась автором согласно принятым в медико-биологических исследованиях требованиям, использовались параметрические и непараметрические критерии для оценки полученных результатов.

Все вышеперечисленное позволяет считать, что научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, достоверны и обоснованы.

Апробация результатов работы и публикации.

Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на: III Международной научно-практической конференции «Школа эпидемиологов: теоретические и прикладные аспекты эпидемиологии» (Казань 2021); XX съезде оториноларингологов России (Москва 2021); XVIII Российском конгрессе с международным участием «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе»; Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции «Междисциплинарный подход в диагностике и лечении заболеваний дыхательных путей».

Апробация диссертации состоялась на совместном межкафедральном заседании кафедры оториноларингологии КГМА-филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, кафедры детских инфекций ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, кафедры оториноларингологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, кафедры хирургии, акушерства и гинекологии с курсом ЛОР-болезней ИФМиБ КФУ 25 апреля 2023 года, протокол № 3/2023.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе – 5 статей - в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для защиты по специальности 3.1.3 – Оториноларингология и 3.1.22 – Инфекционные болезни.

Автореферат полностью освещает основное содержание диссертации. Диссертация изложена лаконично, грамотно, поясняющие таблицы и рисунки дополняют текстовое содержание.

Принципиальных замечаний по основным положениям диссертационного исследования, а также по оформлению работы нет.

Заключение

Диссертационная работа Маннановой Эльмиры Фарходовны на тему: «Этиопатогенетическое обоснование современных подходов к терапии хронических аденоидитов», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Покровской Елены Михайловны и доктора медицинских наук Халиуллиной Светланы Викторовны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология и 3.1.22. Инфекционные болезни, является завершенным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение важной научной задачи - повышение 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.

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, а ее автор Маннанова Эльмира Фарходовна заслуживает присуждения

ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология и 3.1.22. Инфекционные болезни.

Настоящий отзыв обсужден и утвержден на совместном заседании кафедры оториноларингологии и кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 12 от 03.05. 2024г.

Заведующий кафедрой оториноларингологии
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный
медицинский университет» Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

Е.Е. Савельева

Заведующий кафедрой инфекционных болезней
проректор по учебной работе
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный
медицинский университет» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Валишин

Согласны на обработку персональных данных
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Башкирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3
F-mail: rectorat@bashgmu.ru
Кафедра: +7 (347) 251-03-39
Тел: +7 (347) 272-41-73
Факс: 272-37-51 <http://www.bashgmu.ru>
E-mail: surdolog@yandex.ru

7

МАЯ

2024г.

