

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Ивойлова Алексея Юрьевича по диссертационной работе Маннановой Эльмиры Фарходовны на тему «Этиопатогенетическое обоснование современных подходов к терапии хронических аденоидитов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология и 3.1.22. Инфекционные болезни.

### Актуальность избранной темы диссертации

Хронический аденоидит оказывает существенное влияние на качество жизни и здоровье ребенка и является важной клинической проблемой. Данные о распространенности заболевания колеблются в широких пределах и по данным литературных источников наблюдаются примерно у 50% детского населения, а в группе часто болеющих детей этот показатель достигает 70%. Поиск простых и удобных протоколов обследования и лечения, которые позволили бы диагностировать и лечить аденоидит, является крайне важной клинической задачей и имеет большое практическое значение.

Как консервативные, так и хирургические методы лечения хронических аденоидитов имеют очевидные недостатки и далеко не всегда дают ожидаемый результат. На сегодняшний день более 50% оперативных вмешательств в детской оториноларингологии составляют операции на глоточной миндалине. Согласно литературным данным от 0,55 до 25,7% прооперированных детей подвергаются повторной аденотомии, а 0,12-11,9% переносят повторную тонзиллотомию. К факторам, предрасполагающим к рецидиву гипертрофии глоточной и небных миндалин, можно отнести наличие у ребенка отягощенного аллергологического анамнеза,

гастроэзофагеального рефлюкса, а также ранний возраст выполнения первичной операции и проведение аденотомии без визуального контроля. Кроме того, необходимо учитывать роль воздействия на лимфоидную ткань герпес-вирусов, которые способствуют стойкой гипертрофии лимфоидных образований носоглотки и глотки с формированием хронического лимфопролиферативного синдрома лор-органов. Обсуждаемые вопросы актуальны для оториноларингологов в контексте прогнозирования и сокращения риска рецидива у детей перед первичной операцией.

Таким образом, широкая распространенность хронических аденоидитов в детском возрасте, отсутствие систематизированных данных о роли вирусно-бактериальных ассоциаций в развитии хронического аденоидита, недостаточная эффективность существующей терапии, необходимость разработки персонализированного подхода к комплексной современной диагностике, позволяющей обосновать этапность лечения, обуславливают необходимость проведения данного исследования.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

По результатам проведенного исследования положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, логично связаны с целью и задачами исследования, вытекают из анализа полученных данных и являются научно обоснованными. По изучаемой проблеме Маннановой Э.Ф. проведен анализ данных отечественной и зарубежной литературы последних лет. Маннанова Э.Ф. выносит на защиту три четко сформулированных научных положения, по существу работы, излагает пять выводов и обозначает практические рекомендации. Представленная работа основана на результатах клинического материала и ретроспективного анализа, что подтверждает обоснованность научного



результата. Диссертационная работа Маннановой Э.Ф. целостна, дизайн исследования соответствует сформулированной цели и поставленным задачам. Согласно поставленным задачам в работе использованы современные методы исследования включая клинико-функциональные, лабораторные, иммуноморфологические и статистические методы.

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 аденотонзиллотомию, путем применения комплексной терапии, включающей иммуностимулирующий препарат с неспецифическим противовирусным действием.

Результаты наглядно представлены в приведенных таблицах и рисунках. Обработка полученных данных проведена с помощью специализированного программного обеспечения: IBM SPSS Statistics 20.0 и STATISTICA 13.3, что свидетельствует о достоверности полученных результатов. Особой положительной оценки заслуживает взаимосвязь и согласованность полученных данных.

Таким образом, достаточный клинический объем исследуемого материала, соотнесение автором полученных результатов с данными литературы, современный методический уровень его обработки дают право сделать заключение об обоснованности научных выводов и положений.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертационная работа Маннановой Э.Ф. написана и оформлена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора научной литературы, главы материалы и методы исследования, 3 глав собственных исследований, аналитического заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой научной литературы, включающего 156 отечественных и 102 зарубежных источников. Она изложена на 145 страницах машинописаного текста, иллюстрирована 21 таблицей, 55 рисунками, которые логично дополняют текстовое содержание работы.

Обзор научной литературы представлен подробно, качественно и содержательно. Произведен критический глубокий анализ литературы отечественных и зарубежных авторов за последние несколько лет по изучаемой проблеме, особое внимание уделено современным представлениям и взглядам. Подробно представлены данные по распространённости, заболеваемости детей хроническим аденоидитом.

Во второй главе представлены исследуемые группы пациентов, дизайн исследования, методы исследования. В исследование включено 463 пациента,



которые в зависимости от степени гипертрофии глоточной миндалины были распределены в две группы.

В третьей главе дана клиническая характеристика обследованных пациентов, представлены результаты микробиологических, вирусологических и серологических исследований на герпесвирусы, исследование уровня секреторного иммуноглобулина А и уровня дефензинов, иммуноморфологическое исследование.

В четвёртой главе подробно представлены результаты лечения детей с хроническим аденоидитом спустя год. Даны результаты инструментальных исследований, динамика показателей вирусологического, бактериологического обследований, дан анализ динамики показателей мукозального иммунитета.

В «Заключении» автор последовательно и подробно резюмирует полученные данные и предлагает использование алгоритма диагностики лечения хронического аденоидита, включающем исследование микробно-вирусного пейзажа слизистой носоглотки и факторов мукозального иммунитета.

Все пять выводов соответствуют поставленным задачам для достижения целей исследования. Практические рекомендации отражают прикладное значение выполненной работы.

Общее впечатление от рецензируемой работы хорошее. Работа написана грамотно, научным языком, все изложенное структурировано, таблицы и рисунки дополняют текстовое содержание работы. Основные положения диссертационной работы, выносимые на защиту, полностью освещены в тексте автореферата и публикациях автора. Замечаний по изложению диссертационного материала нет.

### **Практическая значимость**

Использование усовершенствованного алгоритма диагностики и лечения хронического аденоидита у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями на фоне хронического течения герпесвирусной инфекции

позволит повысить эффективность комплексной терапии хронических аденоидитов, снизить частоту рецидивов гипертрофии глоточной миндалины и компенсаторной гипертрофии небных миндалин в послеоперационном периоде, уменьшить частоту обострений эпизодов респираторных инфекций. Предложенный алгоритм возможно использовать в стационарах и амбулаторной практике оториноларингологам, педиатрам и инфекционистам.

### **Заключение**

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-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения и решена значимая научная проблема - повышение качества лечения путём усовершенствования комплекса лечебно - диагностических мероприятий с использованием современных методов диагностики.

По своей актуальности, новизне, научно - практической значимости, диссертация Маннановой Эльмиры Фарходовны на тему «Этиопатогенетическое обоснование современных подходов к терапии хронических аденоидитов» полностью соответствует всем требованиям п.9, п. 10 раздела II «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в ред. от 25.01.2024г.) «О порядке присуждения учёных степеней», предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор Маннанова Эльмира Фарходовна, достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология



и 3.1.22. Инфекционные болезни.

Согласен на обработку персональных данных.

Официальный оппонент:

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



Ивойлов А.Ю.

Подпись Ивойлова А.Ю. заверяю:

Начальник отдела кадров НИКИО

им. Л.И. Свержевского

Зимичева В.В.

Дата 13.05.2024

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Научно - исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения г. Москвы. Почтовый адрес: 117152, г. Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2, Телефон: +7 (495) 633 - 92 - 26. Адрес сайта: [www.nikio.ru](http://www.nikio.ru), электронная почта: [nikio@zdrav.mos.ru](mailto:nikio@zdrav.mos.ru)