

## ОТЗЫВ

Официального оппонента профессора кафедры клинической функциональной диагностики ФДПО Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук Савенковой Марины Сергеевны, на диссертационную работу Маннановой Эльмиры Фарходовны на тему «Этиопатогенетическое обоснование современных подходов к терапии хронических аденоидитов», представленную 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 является одной из важнейших патологий не только в оториноларингологии и педиатрии, но и в здравоохранении в целом. Практически ежедневно педиатры, оториноларингологи и инфекционисты сталкиваются с проблемой аденоидитов у детей разного возраста, который не всегда рано диагностируется этиологически и приводит к различным осложнениям. Хорошо известно, что для лечения заболеваний верхних и нижних дыхательных путей в детской практике широко используются иммуномодулирующие препараты, воздействующие, в том числе и на локальные структуры лимфаденоидного глоточного кольца. В последние годы появились многочисленные работы, посвященные изучению механизмов иммунологической регуляции при хронических заболеваниях органов лимфаденоидного глоточного кольца. Однако, анализ имеющихся данных указывает на необходимость новых поисков в изучении этиологии и патогенеза хронического аденоидита. Очевидно, что детальное изучение взаимодействия защитных сил макроорганизма и микробиома носоглотки позволит не только улучшить понимание патофизиологии гипертрофии лимфоидных образований носоглотки, но и сформулировать новые эффективные подходы к ведению пациентов с хроническим аденоидитом, а также ассоциированными с ним патологические состояния.

Таким образом, актуальность выбранной диссертантом темы не вызывает сомнений и имеет существенное значение для решения дискуссионных вопросов ведения пациентов с хроническими аденоидитами. Следует отметить, предложенные подходы к диагностике и лечению хронических аденоидитов, будут



способствовать улучшению качества жизни пациентов и приведет к снижению риска развития осложнений.

### **Обоснованность основных научных положений, выводов и практических рекомендаций**

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, представленные в диссертационной работе Маннановой Э.Ф., соответствуют требованиям ВАК РФ.

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. Диссертационная работа Маннановой Э.Ф. выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных клинических, лабораторных, статистических методов, соответствует общепринятым этическим нормам.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам, основаны на результатах представленной научной работы.

Представленная работа основана на результатах скрининга, 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.

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



заклучение об обоснованности научных выводов и практических рекомендаций.

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

Диссертация Маннановой Эльмиры Фарходовны построена по традиционному плану. Цель исследования сформулирована автором, как оптимизация подходов к диагностике и лечению хронических аденоидитов на основе оценки состояния мукозального иммунитета и биоценоза слизистой носоглотки.

Задачи исследования соответствуют цели и направлены на её достижение. Показана и обоснована научная новизна исследования, а также теоретическая и практическая значимость представленной работы. Основные положения, выносимые на защиту, в полном объеме отражают и подчеркивают полученные автором новые научные результаты.

Впервые доказано что инфицирование вирусом Эпштейна - Барр - одна из ведущих причин снижения количества клеточных элементов, содержащих IgA. В работе дана оценка активности адаптивного мукозального иммунитета и анализ активности IgA протеиназ у *S. aureus*. Изучено влияние комплексной терапии на вероятность развития рецидивов глоточной и небных миндалин после хирургического лечения.

Достоверность результатов проведенного исследования обоснована целью и задачами научной работы. Объем представленных исследований и их научно-методический уровень достаточны для получения достоверных результатов и выводов и не вызывают сомнений, что подтверждается достаточным объемом выборок для каждой категории объектов исследования.

### **Практическая значимость**

Маннаной Э.Ф. в работе был обоснован и предложен алгоритм диагностики и лечения хронического аденоидита у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями, который 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 и апробация 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 8 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. Апробация работы 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.

### **Объем, структура, содержание и оформление диссертации**

Диссертация изложена на 141 странице машинописного текста. Рукопись состоит из введения, обзора литературы, 4 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка



сокращений, литературы, алгоритма диагностики и лечения хронического аденоидита. Работа иллюстрирована 21 таблицей, 55 рисунками. Список литературы содержит 258 источников, из них 156 – отечественных и 102 – зарубежных.

Во введении автор четко подчеркивает сохраняющуюся актуальность в вопросах этиопатогенетического обоснования подходов к терапии хронических аденоидитов, а также необходимость научных поисков в отношении механизмов формирования данного заболевания.

Обзор литературы основан на критическом анализе современных данных об анатомических и физиологических особенностях глоточной миндалины в детском возрасте, роли инфекционной и неинфекционной причины в развитии хронического аденоидита, всесторонне проанализированы сведения о диагностике и современных методах консервативного и хирургического лечения хронического воспаления лимфаденоидного кольца у детей, а также отдаленных последствиях хирургического лечения.

Во второй главе представлена общая характеристика пациентов, включенных в диссертационную работу; обосновано распределение 463 пациентов на группы. Автором дана подробная характеристика проведенных методов обследований, включенных в исследование. Представлен дизайн распределения пациентов, согласно проводимым схемам лечения, а также описаны методики проводимого консервативного и хирургического лечения. Тщательно описаны методы статистической обработки данных. В целом раздел изложен подробно и доступно.

Третья глава «Результаты собственного исследования», включает описание клинической характеристики пациентов и результаты инструментальных, иммунологических и микробиологических исследований. Тщательным образом описаны результаты обследований пациентов на герпесвирусы. Микробиологическое исследование отделяемого из носоглотки проведено с определением чувствительности к антибиотикам, бактериофагам и антисептикам. В данной главе описаны результаты исследования уровня секреторного иммуноглобулина А и дефензинов 1-3 в слюне.



В четвертой главе представлены иммуноморфологические особенности хронических аденоидитов в зависимости от результатов предварительно выполненных молекулярно-генетического и бактериологического исследований. В данной главе, наглядно иллюстрированной микрофотографиями морфологической картины глоточной миндалины, автором показано двукратное уменьшение в ткани миндалины клеток, содержащих Ig A при ВЭБ инфекции, на фоне сохранения общего числа CD 20 (+) В-лимфоцитов. В то же время по периферии фолликулов и в субэпителиальной области у данных пациентов, автор обращает внимание на уменьшение или отсутствие плазматических клеток, содержащих иммуноглобулин А. Выявлен важный факт, который доказал несостоятельность иммунной системы детей хроническим аденоидитом, инфицированных лимфотропными герпесвирусами, которая проявляется угнетением внутриклеточной продукции Ig A в ткани глоточной миндалины.

В пятой главе представлены результаты лечения и динамического наблюдения за детьми с хроническим аденоидитом. В данной главе отображены результаты инструментальных исследований, динамические показатели вирусологического и бактериологического обследований, показателей мукозального иммунитета. Представленные данные наглядно демонстрируют необходимость применения противовирусной и иммуномодулирующей терапии больным хроническим аденоидитом с целью повышения эффективности лечения. Диссертантом показано, что включение препарата инозин пранобекс в состав комплексного лечения детей с хроническим аденоидитом - клинически эффективно, безопасно и способствует снижению риска рецидива гипертрофии глоточной миндалины и компенсаторной гипертрофии небных миндалин.

В заключении кратко представлены актуальность, цель, задачи и обсуждение результатов проведенного автором исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, логичны и вытекают из содержания работы. Изложенные в диссертационной работе данные представляют научный интерес и являются весьма перспективными в лечении пациентов с хроническим аденоидитом.



Работа написана хорошим литературным языком, прекрасно иллюстрирована, в особенности в части иммуноморфологического исследования. Автореферат соответствует полностью содержанию диссертационной работы.

### **Замечания и вопросы**

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе Маннановой Э.Ф. по существу и содержанию нет, при этом при ее изучении возникло несколько вопросов, не влияющих на положительную оценку проведенного диссертационного исследования:

1. Почему в выводах не нашлось места для других герпесвирусов при аденоидитах у детей?
2. Какие из герпесвирусов более длительно сохраняются в ротоглотке после оперативного вмешательства? И нужно их долечивать?
3. Какие рекомендации Вы бы дали родителям при обнаружении одновременном бактериальной и герпесвирусной микрофлоры?

В **Заключении** Маннанова Эльмира Фарходовна провела анализ выполненной работы с обсуждением полученных результатов, сопоставляя их с данными литературы.

Диссертация Маннановой Эльмиры Фарходовны «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-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной практической задачи - повышение эффективности диагностики и лечения хронических аденоидитов на основе состояния мукозального иммунитета и биоценоза слизистой оболочки носоглотки, что является принципиально важным и значимым для оториноларингологии. Диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 п.10 «Положения о присуждении ученых степеней ВАК Российской Федерации», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в редакции от



25.01.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор - Маннанова Эльмистра Фарходовна - достойна присуждения искомой степени по специальности 3.1.3. – Оториноларингология и 3.1.22. Инфекционные болезни.

Официальный оппонент  
Доктор медицинских наук, профессор кафедры  
клинической функциональной диагностики  
факультета дополнительного профессионального образования  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Савенкова*

Марина Сергеевна Савенкова

Дата « 13 » 05 2024 г.

Даю согласие на сбор, обработку,  
хранение и размещение в сети «интернет»  
моих персональных данных  
(в соответствии с требованиями  
Приказа Минобрнауки России  
№ 662 от 01.07.2015 г.),  
необходимых для работы  
диссертационного совета 64.1.  
Электронный адрес: mpsavenkov@mail.ru



*Савенкова*

Марина Сергеевна Савенкова

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И.Пирогова» Минздрава России. Почтовый адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, стр.6 телефон: +7 (495) 434-14-22. Адрес сайта: [www.rsmu.ru](http://www.rsmu.ru), электронная почта: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)