

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук профессора Ереминой Натальи Викторовны о диссертационной работе Ахтямова Дамира Ринатовича «Модулирующий эффект аденотомии на слизистую оболочку носа и глотки у часто болеющих детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология

Актуальность темы выполненной работы

Частота встречаемости детей раннего и дошкольного возраста, имеющих сочетание частой респираторной заболеваемости и аденоидных вегетаций, высока и достигает в некоторых регионах России 30% от количества детей этой возрастной группы. Одним из важных факторов, определяющих указанную коморбидность, является высокая нагрузка на мукозальный иммунитет различными ксенобиотиками. Кроме того, у значительной части этой группы детей имеется конституциональная предрасположенность к гиперреактивности того или иного звена иммунитета и вегетативной нервной системы. Фактически в этом возрастном периоде начинается манифестация иммуновоспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, среди которых наиболее распространены аллергический и вазомоторный риносинусит, хронический тонзиллит, хронический фарингит.

Доказано, что глоточная миндалина является важным органом формирования и управления иммунно-воспалительными реакциями носа, околоносовых пазух и глотки. Именно в этом лимфоэпителиальном периферическом органе мукозальной иммунной системы сосредоточены лимфоциты, регулирующие этапы воспаления в слизистой оболочке носа и глотки. Вполне обосновано, что при высокой степени гипертрофии глоточной миндалины имеет место дисфункция иммунной регуляции и, через этот феномен, осуществляется пролонгирование воспаления в носоглотке. Другим значимым аспектом, является высокая степень контаминирования аденоидных вегетаций условно-патогенными микроорганизмами и резидентными вирусами. Такие

проявления могут быть следствием транзиторного дефицита в некоторых звеньях мукозального иммунитета.

Аденотомия является одной из самых распространенных операций в детском возрасте. Современные методы аденотомии позволяют под контролем эндовидеонаблюдения проводить удаление аденоидных вегетаций с минимальным риском осложнений. Микродебридерные аденотомии под наркозом эффективно проводятся у детей раннего возраста.

Автор вполне обосновано предположил, что с помощью современных методик аденотомии под наркозом у детей раннего и дошкольного возраста можно эффективно и подконтрольно добиться уменьшения ткани глоточной миндалины, и таким образом влиять на процессы инфекционного и иммунного воспаления в слизистой оболочке носа, глотки и глоточной миндалины. Решению этой важной научно-практической задачи посвящено диссертационное исследование Дамира Ринатовича Ахтямова.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций диссертации не вызывает сомнения. Диссертационная работа выполнена на большом клиническом материале - в исследование были включены 228 детей раннего и дошкольного возраста с аденоидами и 63 здоровых ребенка. Количество обследованных пациентов, в соответствии со статистическими нормами, является достаточным для получения достоверных результатов. Проведено проспективное наблюдение от времени поступления ребенка в стационар для проведения аденотомии и далее в течение шести месяцев после выписки.

Работа включает 3 этапа исследований, каждому из которых соответствует глава собственных наблюдений и положение, выносимое на защиту. В работе использованы современные методы лабораторной и инструментальной диагностики, проведен анализ множества качественных и количественных параметров, с использованием современного статистического анализа. На

завершающем этапе работы на основе математического моделирования с использованием пошаговой регрессии и деревьев классификации автором были сделаны выводы, позволившие сформулировать научно обоснованные новые дополнительные показания и противопоказания для проведения аденотомии у детей раннего и дошкольного возраста.

Цель и задачи исследования сформулированы четко, выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов проведенных исследований и полностью отвечают основным положениям диссертации. Результаты проведенного исследования представляют большой научный и практический интерес.

Научная новизна и достоверность полученных результатов

Научная новизна заключается в том, что исследователем получены новые данные о роли аденотомии в модулировании иммунной гиперреактивности и микробиома носоглотки у часто и длительно болеющих детей раннего и дошкольного возраста с аденоидными вегетациями. Автор показал снижение концентрации провоспалительных цитокинов в назофарингеальном смыве и уменьшение степени экспрессии ДНК маркеров микроорганизмов глоточного биотопа через 6 месяцев после выполненной аденотомии. Кроме того, снижение этих показателей сочеталось со снижением частоты респираторных заболеваний у этих детей. Автором показана значимость микродебридальной аденотомии как операции уменьшающей провоспалительный и инфекционный потенциал часто и длительно болеющих детей.

Достоверность полученных результатов подтверждена достаточным количеством наблюдений, информативностью использованных методов исследований, современных математических и статистических технологий на значимой по мощности выборке.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты проведенного диссертационного исследования имеют высокую научную и практическую значимость. Автор обосновал дополнительные

показания и противопоказания для проведения аденотомии у часто и длительно болеющих детей. Так, дополнительным показанием для проведения микродебридальной аденотомии под наркозом у детей раннего и дошкольного возраста являются сочетания гипертрофии глоточной миндалины 2-3 степени с частыми острыми заболеваниями респираторного тракта - более 6 случаев назофарингита в год, острым средним отитом - более 4 случаев в год, гнойным синуситом, пневмонией. Противопоказаниями для проведения микродебридальной аденотомии под наркозом у детей раннего и дошкольного возраста являются вирус-индуцированная бронхиальная астма, выраженные бактериальные реакции по результатам назоцитогаммы и положительный тест на ДНК-маркер вируса Эпштейна-Барра.

Результаты проведенного диссертационного исследования расширяют представление о лечебном эффекте аденотомии у часто и длительно болеющих детей раннего и дошкольного возраста с аденоидными вегетациями.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертации имеют важное теоретическое и практическое значение в оториноларингологии, в частности, в вопросах разработки показаний для проведения аденотомии у детей раннего и дошкольного возраста. Полученные данные могут быть использованы при проведении дальнейших научных исследований, в учебном процессе на кафедрах оториноларингологии и педиатрии высших медицинских учебных заведений, на курсах подготовки и усовершенствования специалистов по специальностям оториноларингология, в практической работе врачей стационарного и амбулаторного звена оториноларингологической помощи детям.

Оценка содержания и завершенности диссертации

Диссертация изложена на 146 страницах компьютерного текста и состоит из введения, пяти глав, включающих обзор литературы, главы «Материалы, методы и объем исследований», трех глав результатов собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка

использованных сокращений, благодарностей. Работа иллюстрирована 7 рисунками и 23 таблицами. Библиографический указатель включает в себя 153 источника (55 отечественных и 98 иностранных).

На защиту у вынесены 3 положения, они сформулированы четко на основании полученных результатов исследований.

Обзор научной литературы представлен несколькими подглавами, в которых отражены вопросы, посвященные роли микробиома носоглотки в формировании рецидивирующего назофарингита с гипертрофией глоточной миндалины у детей; иммунным конституциям у детей; а также вкладу аденоидии в ремоделирование слизистой оболочки носа и глотки у этих детей.

Обзор литературы написан последовательно, грамотно, логично подводит исследователя к большому количеству вопросов, решению которых и посвящена практическая часть диссертации.

Во второй главе представлены материал и методы исследования. Показана общая характеристика обследованных групп. Представлен дизайн исследования. Описаны иммунологические и молекулярно-генетические методы исследования назофарингеального смыва и глоточного биотопа; эндоскопические методы исследования носоглотки у детей раннего и дошкольного возраста, а также методы статистического анализа, в том числе пошаговая регрессия и деревья классификации.

В третьей главе (результаты собственных наблюдений) описаны предикторные и протекторные управляемые факторы, влияющие на риск формирования высоких степеней гипертрофии глоточной миндалины и рецидивирующих назофарингитов. Так, формирование гипертрофии глоточной миндалины ассоциировано с интегративными родительскими и персональными факторами риска, а также с высокой экспрессией в глоточном биотопе *Streptococcus pyogenes* и вируса Эпштейна-Бара.

Четвертая глава (результаты собственных наблюдений) посвящена особенностям микробиомных и иммунных маркеров на слизистой оболочке носа и глотки у детей с рецидивирующим назофарингитом, сочетающимся с

гипертрофией глоточной миндалины. Формирование рецидивирующего назофарингита с гипертрофией глоточной миндалины, происходит под воздействием как микробиомных, так и иммунологических особенностей слизистых оболочек носа, носоглотки и самой глоточной миндалины. Продемонстрирована высокая экспрессия ДНК-маркеров грибковой микрофлоры, что обуславливает формирование дисбиотических нарушений в носоглотке. Показан дефицит противовоспалительных интерлейкинов, таких как IL-1Ra, и, напротив, повышение уровня провоспалительных цитокинов, в частности TNF-а у часто и длительно болеющих детей с аденоидными вегетациями.

В пятой главе (результаты собственных наблюдений) убедительно доказан модулирующий эффект аденотомии как в отношении иммунных, так и микробиомных показателей слизистой оболочки носа. Обобщая результаты этого этапа исследования, диссертант заключает, что современные методы аденотомии можно расценивать как значимый этап комплексного оздоровления детей раннего и дошкольного возраста с высокими степенями гипертрофии глоточной миндалины и частыми респираторными заболеваниями. Эффект аденотомии связан с иммуномодулирующим воздействием на мукозальный иммунитет носа и глотки, через снижение уровня топических цитокинов, усиливающих воспаление. Аденотомия оказывает значимый санационный эффект для носоглоточного биотопа, через уменьшения экспрессии ДНК-маркеров условно-патогенных бактерий, резидентных вирусов и грибов. В тоже время, эффект аденотомии снижается при сопутствующих бронхиальной астме и сезонном аллергическом риносинусите.

Все полученные данные проиллюстрированы наглядными рисунками и таблицами.

В заключении представлено обобщение всех полученных данных, дана сравнительная оценка собственных результатов с данными других отечественных и зарубежных исследователей. Диссертант делает вывод о том, что современные методы аденотомии под наркозом являются операциями, позволяющими снижать местную иммунную реактивность и санировать глоточный биотоп.

Выводы соответствуют задачам, решают поставленную цель и отражают содержание диссертационного исследования.

Полученные в работе результаты корректно систематизированы при изложении выводов и практических рекомендаций.

Автореферат составлен в соответствии с требованиями ГОСТ. Содержание автореферата полно раскрывает суть решаемой научно-практической задачи и отражает основные положения диссертации. По результатам диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 4 из них в изданиях, рекомендуемых высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. Материалы диссертации апробированы на различных уровнях научных конференций, в том числе международных.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по выполненному диссертационному исследованию не возникло. Диссертация прошла достаточную апробацию. Отдельные стилистические неточности не влияют на научную ценность диссертации.

По диссертации имеются вопросы:

1. Были ли у детей, оперированных и наблюдаемых в Вашем исследовании, рецидивы аденоидов, и если были, то как часто?
2. Какие интраоперационные и послеоперационные осложнения наблюдали у пациентов, составивших материал диссертационной работы?

Заключение

Диссертационная работа Ахтямова Дамира Ринатовича на тему «Модулирующий эффект аденотомии на слизистую оболочку носа и глотки у часто болеющих детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором комплексных исследований решена важная научно-практическая задача оториноларингологии и медицины в целом по

разработке новых положений для оптимизации аденотомии у детей раннего и дошкольного возраста.

По актуальности избранной темы, цели, новизне, объему исследований, полученным результатам работа Ахтямова Дамира Ринатовича соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, в редакции от 01.10.2018, от 20.03.2021), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология (медицинские науки).

Профессор кафедры оториноларингологии
Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования

«Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова»

Министерства здравоохранения



Российской Федерации

доктор медицинских наук

профессор

 Наталья Викторовна Ерёмина

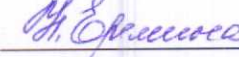
«27» сентября 2022 г.

Подпись	
Ученый секретарь Университета	
«27»	09 2022 г.



ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова МЗ РФ,

191015, г. Санкт-Петербург, улица Кирочная, дом 41, rectorat@szgmu.ru

Согласна на обработку персональных данных  Н.В. Ерёмина