

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного врача РФ, заведующего кафедрой детской оториноларингологии имени профессора Б.В. Шеврыгина Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации Карповой Елены Петровны на диссертационную работу Затуливетровой Дарьи Олеговны на тему: «Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3 Оториноларингология

### Актуальность темы

Заболевания носоглотки занимают ведущее место среди патологии ЛОР органов у детей. Распространённость хронического аденоидита с гипертрофией составляет более 34% дошкольного и школьного возраста и не имеет тенденции к снижению. В научной литературе все чаще появляются оригинальные статьи о современных представлениях механизмах развития заболеваний, а именно взаимосвязи типа иммунного ответа, маркеров воспалительного процесса и вариантов гипертрофии лимфоидной ткани. Поэтому необходимо акцентировать внимание на развитии одной из сложных проблем оториноларингологии – патогенезу хронического аденоидита, а также особенности диагностики этой патологии у детей. Отдельно хотелось бы отметить, что ввиду разнообразного клинического проявления, отсутствия единого мнения в персонифицированном лечении патологии лимфокольца глотки, проблема диагностики хронического аденоидита с гипертрофией у детей является своевременной. Определение чувствительных маркёров - простой и понятный способ дифференциальной диагностики по механизму иммунного ответа

Определение эндотипов хронического воспаления аденоидита у детей позволит высокоинформативно исследовать природу предрасположенности индивида к заболеванию и повысит эффективность диагностики на раннем этапе его развития и обеспечить персонализированную тактику ведения.

## **Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования**

Выполнению оригинальных исследований предшествовал тщательный анализ публикаций специалистов, посвятивших себя проблеме иммунопатогенеза хронического аденоидита. Достоверность и новизна работы не подлежат сомнению, так как обоснованы на продуманном методологическом подходе к выполнению исследования с формулировкой и проверкой рабочей гипотезы, применены высокоинформативные методы исследования. По результатам которых было выявлено имеет четыре эндотипа, обусловленных определенным типом иммунного ответа - Th-17-эндотип, Th-1-эндотип, Treg-эндотип, Th-2-эндотип. Каждый эндотип ХА имеет специфические клинические и морфологические признаки: Th-17-эндотип проявляется гнойным воспалением, а Th-1-эндотип – преимущественно катаральным, без ремоделирования ткани миндалин; Th-2-эндотип и Treg-эндотип проявляются признаками ремоделирования: Th-2-эндотип - в виде активной фолликулярной гиперплазии, а Treg-эндотип – фолликулярной гиперплазии с явлениями апоптоза и фиброзом. Поэтому положения, представленные диссертантом в работе, несомненно, обладают новизной, так являются результатом выполненного научного исследования, достаточно аргументированы и сочетаются с выводами и практическими рекомендациями, имеющими научное значение для детской оториноларингологии. Статистическая обработка материала самыми современными методами обеспечивает достоверность результатов с позиции доказательной медицины.

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

Обоснование научных положений, рекомендаций, а также выводов, достигается диссертантом за счет четко сформулированной цели исследования и последовательного решения вытекающих из нее задач. Четкость формулировки цели предшествует осознанному анализу последних представлений о диагностике и лечении хронического аденоидита. В пользу этого говорят данные литературного обзора, включающего 208 источников

Научные положения, сформулированные диссертантом, являются логичным продолжением поставленных задач диссертационной работы с результатами и практическим значением каждого. Выводы соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации обоснованы результатами исследования и изложены доступным языком. Достоверность полученных в работе результатов исследования обеспечивается достаточным объемом выборки: исследованы иммунологические маркеры воспаления в сыворотке крови и в ткани глоточной миндалины у 215 пациентов. Сопоставимость клинических, иммунологических, морфологических и иммуногистохимических показателей позволила объективно проанализировать полученные результаты, а обработка данных с использованием современных методов статистической обработки явилась основанием для подтверждения полученных результатов, что говорит в пользу убедительности и легитимности диссертационной работы.

#### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Работа является значимой для науки и практики, так как на основе результатов обследования больных был разработан способ эндотипирования хронического аденоидита у детей, за счет определения молекулярных маркеров воспаления в сыворотке крови. Разработаны достоверные рекомендации к выбору комплексного лечения хронического аденоидита, согласно его эндотипу, позволяющие определить тактику терапии: в пользу хирургического или консервативного лечения.

Предложенный способ диагностики внедрен в практику работы оториноларингологических отделений ГБУ РО "ЦГБ им. Н.А. Семашко" в г. Ростове-на-Дону; оториноларингологического отделения ГБУ РО «Областная детская клиническая больница» в г. Ростове-на-Дону. Основные положения диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий с клиническими ординаторами и студентами кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Диссертационная работа «Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей», представленная Затуливетровой Дарьей Олеговной, полностью соответствует специальности 3.1.3. Оториноларингология, медицинские науки и соответствует пункту 2 паспорта специальности: разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний.

### **Структура и оценка содержания диссертации**

Общая характеристика диссертационной работы. Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 6 глав, 4 главы собственных исследований, заключение, выводы, а также практические рекомендации и список литературы. Научная работа содержит 41 рисунок и 27 таблиц. В библиографическом разделе представлено 211 источников, из них 79 отечественных и 132 иностранных источника. Во введении аргументирована актуальность диссертационного исследования с учетом разработанности выбранной темы, четко сформулированы цели и задачи, обозначено этическое сопровождение.

В первой главе содержится обзор литературных сведений по теме диссертационного исследования. Анализ имеющихся публикаций показал, что, несмотря на достигнутые успехи в изучении этиопатогенеза хронического аденоидита, данный вопрос остается дискуссионным. Автором отмечена необходимость более детального изучения диагностики хронического аденоидита у детей, базирующегося на комплексном исследовании иммунологических параметров. Обсуждаемая глава диссертации является важным разделом, характеризующим клиническое и научное мышление автора.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы исследования. В группу клинического исследования включены 215 детей, направленных на хирургическое лечение по поводу гипертрофии глоточной миндалины. Группу контроля составили 40 здоровых детей без хронических заболеваний из групп диспансерного наблюдения и 20 детей для проведения морфологических исследований ткани глоточной миндалины. Изложены критерии включения пациентов в выборку, описаны клинические, лабораторные, морфологические,

статистические методы исследования. Текстовый материал дополнен необходимыми иллюстрациями и таблицами. Все используемые методики современные и информативные.

Результаты собственных исследований представлены в четырех главах.

Третья глава посвящена определению эндотипов хронического аденоидита по воспалительным паттернам сыворотки крови с помощью иммуноферментного анализа. В результате исследования было выявлено, что фенотип ХА не всегда отражает эндотип заболевания, необходимым диагностическим критерием может служить определение типа иммунного ответа у конкретного пациента. Определены четыре эндотипа ХА с соответствующими клиническими проявлениями - Th-17-эндотип с «бактериальным» фенотипом, Th1-эндотип, с «вирусным» фенотипом, Treg-эндотип, ассоциированный с гипертрофией лимфокольца глотки и Th-2-эндотип с «аллергическим» фенотипом

В четвертой главе представлены результаты определения маркеров воспаления в ткани глоточной миндалины. По результатам иммуногистохимического исследования ткани глоточной миндалины определены четыре эндотипа хронического аденоидита, подтвержденные морфологическими изменениями и экспрессией иммунологических маркеров в ткани глоточной миндалины: Th-17-эндотип, Th-1-эндотип, Treg-эндотип и Th-2-эндотип .

В пятой главе автор проводит сравнительный анализ эндотипирования по маркерам сыворотки крови и экспрессии воспалительных паттернов в ткани глоточной миндалины. В результате сравнительного анализа показано, что воспалительные маркеры эндотипа в сыворотке крови отражают экспрессию воспалительных паттернов в ткани глоточной миндалины, что позволяет использовать их для дифференциальной диагностики хронического аденоидита.

В шестой главе на основе эндотипирования разработана дискриминантная модель дифференциальной диагностики эндотипов ХА, основанная на определении маркеров TGF- $\beta$ 1, IFN- $\gamma$ , IL-5, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  в сыворотке крови пациента.

В заключении автор анализирует и обсуждает полученный при клиническом исследовании материал. Результаты проведенного автором исследования позволили утверждать, что способ эндотипирования хронического аденоидита с

использованием молекулярных маркеров существенно улучшает возможности определения типа иммунного ответа у конкретного пациента и позволяет разработать персонализированный подход к лечению. Логичным завершением диссертационной работы является заключение. Текст всех глав отражает высокую эрудицию диссертанта по основным вопросам рассматриваемой проблемы.

### **Полнота опубликования основных результатов диссертации и соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 3 работы, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, и 1 научная статья в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus), 1 патент РФ на изобретение. Результаты исследования были доложены на международных, всероссийских и региональных научно-практических конференциях, всероссийских форумах и форумах с международным участием.

Автореферат соответствует основным положениям диссертационной работы и в полной мере отражает содержание диссертации. Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с ГОСТ Р7.0.11-2011.

### **Заключение.**

Таким образом, диссертационная работа Затуливетровой Дарьи Олеговны на тему «Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством д.м.н, доцента Стагниева Ирины Вениаминовны, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - повышение эффективности диагностики хронического аденоидита у детей, путем определения эндотипа, что имеет существенное значение для оториноларингологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, объему методическому уровню исполнения диссертация Затуливетровой Дарьи Олеговны

«Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей» соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Затуливетрова Дарья Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология

**Официальный оппонент:**

Заведующий кафедрой детской оториноларингологии

имени профессора Б.В. Шеврыгина "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования",

доктор медицинских наук (3.1.3. Оториноларингология),

профессор, Заслуженный врач РФ

Карпова Елена Петровна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Карповой Елены Петровны заверяю:

Ученый секретарь, Чеботарева Татьяна Александровна.

доктор медицинских наук, профессор

«16» июль 2025г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: Российская Федерация, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1.

Тел.: +7 (495) 680-05-99, +7 (499) 254-98-05

e-mail: [rmapo@rmapo.ru](mailto:rmapo@rmapo.ru), веб-сайт: <https://rmapo.ru>