

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Серебряной Натальи Борисовны на диссертацию Саидова Зиявдина Маратовича по теме: «Прогностические факторы клинических исходов тимпаноластики при туботимпанальном хроническом гнойном среднем отите», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет 21.1.064.01 при ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальностям

3.1.3. Оториноларингология и 3.2.7. Иммунология

Актуальность темы диссертации. Хронический гнойный средний отит (ХГСО) встречается в любом возрасте, но значительное число случаев приходится на трудоспособное население, и особенно часто ему подвержены дети. Заболевание влияет на качество жизни пациентов, нередко приводя к выраженной кондуктивной тугоухости, снижению профессиональной и социальной активности, а также к серьёзным осложнениям. Тимпаноластика является стандартом хирургического лечения, однако её результаты варьируют: частота неудовлетворительных исходов достигает 14–15% и, по данным литературы, может иметь более широкий диапазон. Эти данные подчеркивают необходимость дальнейших исследований для повышения эффективности лечения ХГСО. Современный подход требует изучения не только клинических характеристик, но и иммунологических, морфологических и генетических факторов, влияющих на репаративные процессы. В связи с изложенным, диссертационная работа Саидова Зиявдина Маратовича, посвященная анализу прогностических факторов исхода тимпаноластики, является безусловно актуальной как для оториноларингологии, так и для клинической иммунологии.

Научная новизна исследования. На основании анализа данных клинических и иммунологических параметров 60 больных ХГСО автором впервые дана комплексная характеристика системного и местного иммунитета при мезотимпаните с оценкой их влияния на исход тимпаноластики.

Проведённые морфометрический анализ воспалительного инфильтрата слизистой барабанной полости с описанием плотности лимфоцитов, нейтрофилов, макрофагов, позволил выявить особенности инфильтрации при различных исходах хирургии. Показан иммуномодулирующий эффект азоксимера бромида в послеоперационном периоде, способствующий улучшению репаративных процессов в послеоперационном периоде. Разработана клинико-иммунологическая таблица персонифицированного прогноза риска неблагоприятного исхода тимпаноластики, включающая иммунные, клинические и частично иммуногенетические факторы. Эти результаты обладают оригинальностью и имеют научную практическую и теоретическую значимость.

Теоретическая значимость исследование определяется тем, что автору удалось уточнить роль системного и местного иммунитета в патогенезе мезотимпанита и репаративных процессов после тимпаноластики. Показана взаимосвязь клеточных субпопуляций, уровнями цитокинов, гуморальными маркерами и клиническими исходами оперативного лечения. Исследование иммуногенетических факторов, несмотря на пилотный характер, формирует основу для дальнейших популяционных работ.

Практическая значимость работа связана с ее выраженной прикладной направленностью. Автором разработанная прогностическая клинико-иммунологическая таблица риска, которая позволяет определять вероятность неудовлетворительного исхода тимпаноластики на этапе предоперационного обследования и может быть применена в практическом здравоохранении для стратификации риска неудовлетворительных исходов тимпаноластики. Доказана целесообразность применения азоксимера бромида для оптимизации репаративных процессов. Результаты внедрены в клиническую практику ряда медицинских организаций Республики Дагестан и используются в учебном процессе.

Анализ иммуногенетических данных. В диссертации изучены частоты аллелей HLA II класса (DQA1, DQB1, DRB1) у пациентов с ХГСО,

выявлены повышенные частоты аллелей DQB1*02 и DRB1*07, ассоциированные с неблагоприятным исходом тимпанопластики. Однако необходимо отметить существенные статистические ограничения этого раздела исследования.

Объём выборки (17 пациентов и 15 человек группы контроля) является недостаточным для анализа высокополиморфной системы HLA. В международной иммуногенетической практике приняты следующие стандарты: контрольная группа: не менее 200–300 человек, группа пациентов: не менее 80–100 человек. При статистической обработке обязательны поправки на множественные сравнения. При малом числе носителей высокие значения относительного риска (например, OR = 9 для DQB1*02) отражают статистическую нестабильность оценок и могут представлять ложноположительные ассоциации. Следовательно, выявленные иммуногенетические связи имеют предварительный, пилотный характер и требуют подтверждения на расширенной выборке населения.

Отмечу важный момент: автор корректно трактует полученные данные, не абсолютизирует их и не включает иммуногенетические маркеры в качестве самостоятельного критерия прогноза, что подтверждает научную добросовестность и методологическую корректность.

Общая характеристики работы. Диссертация имеет традиционную структуру, изложена на 143 страницах текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, главы результатов собственных исследований и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 40 рисунками. Список литературы включает в 156 источников, из которых 79 отечественных и 77 зарубежных. Следует отметить, что все клинические исследования, большая часть лабораторных тестов, а также анализ результатов и статистическая обработка, проведены лично автором.

Во введении автор убедительно формулирует актуальность, цель, задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы на основании анализа отечественных и зарубежных источников автором проанализированы хирургические методы лечения хронических гнойных средних отитов, особое внимание уделено патогенетическим, в том числе иммунопатогенетическим аспектам хронических гнойных средних отитов, с уточнением роли местного иммунитета в развитии хронической патологии.

Во второй глава диссертации, посвященной материалам и методам исследования, приведены клинические данные больных мезотимпанитом с оценкой степени потери слуха и типа тугоухости. Лабораторное иммунологическое исследование (фенотипирование субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитометрии, количественное определение IgG, IgA, sIgA, IgM, СРБ, С3 и С4 в сыворотке крови методом иммунотурбидиметрии, определение концентрации цитокинов в сыворотке крови методом ИФА, генотипирование по локусам HLA *DQA1*, *DQB1* и *DRB1* методом ПЦР) проведено с использованием современных методов, соответствующей приборной базы и реактивов. Дополнительно проведено патоморфологическое исследование удаленных в ходе операции фрагментов медиальной стенки барабанной полости и микробиологическое исследование отделяемого из полости среднего уха.

В разделе работы, посвященном изложению результатов собственных исследований, приведены характерные клинические случаи, обобщенные результаты анализа, сгруппированные в таблицы, данные которых корректно статистически обработаны. Выявлены параметры, имеющие значимость при определении характера исхода при выполнении тимпанопластики при мезотимпаните.

В разделе «Заключение» критически осмыслены и обсуждены полученные автором результаты, что позволило сформулировать выводы, которые достаточно обоснованы и не вызывают возражений. Практические рекомендации сформулированы на основании полученных результатов и также не вызывают возражений.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций

Сильной стороной диссертации является комплексный междисциплинарный подход и корректная методология. Автором применены чёткие критерии включения и исключения пациентов в соответствии с задачами исследования; использован широкий спектр методов: проточная цитометрия, ИФА, HLA-генотипирование, морфометрия. Статистический анализ проведен с применением U-критерия Манна–Уитни и точного критерия Фишера; количественные данные приведены в полном объёме.

По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК. Публикации отражают основные результаты исследования. Основные положения диссертации были доложены на различных всероссийских и международных научных конференциях и форумах.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат соответствует содержанию выполненного исследования, включает основные научные положения диссертации, описание полученных результатов с обсуждением, выводы и практические рекомендации. Автореферат хорошо иллюстрирован рисунками и достаточным количеством таблиц.

Замечания по работе. Работа написана хорошим литературным языком. Рукопись хорошо оформлена. Единственное существенное замечание касается ограниченности выборок в иммуногенетическом разделе, что подробно отражено выше. Других замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Саидова Зиявдина Маратовича на тему «Прогностические факторы клинических исходов тимпанопластики при туботимпанальном хроническом гнойном среднем отите», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология и 3.2.7. Иммунология, является

законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача — определены прогностические факторы неблагоприятных исходов тимпанопластики при мезотимпанитена основе клинических иммунологических, иммуногенетических данных и патоморфологии. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований теоретической и практической значимости работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. N. 842, (с изменениями в редакции постановлений в Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №1024 от 28.08.2017г., от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор Саидов Зиявдин Маратович заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология и 3.2.7. Иммунология.

Официальный оппонент:

Заведующая лабораторией иммунопатофизиологии отдела общей патологии и патологической физиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» Минобрнауки России

Доктор медицинский наук, профессор

(научная специальность - 3.2.7. Иммунология)

02.12.2025г.



Н.Б. Серебряная

Подпись д.м.н, профессора Серебряной Н.Б. заверяю.

Ученый секретарь ФГБГУ «ИЭМ» Минобрнауки России



Е.М. Углева

Контактная информация:

ФГБГУ «ИЭМ» Минобрнауки России

197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12.

Телефон: 8 (812) 234-68-68, E-mail: iem@iemspb.ru