

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ, заведующего кафедрой клинической медицины Частного учреждения образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» Жесткова Александра Викторовича на диссертационную работу Соколовой Марии Владимировны на тему: «Клинико-иммунологические особенности хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста», представленную в Диссертационный совет ДСУ 208.001.36 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.3. Оториноларингология 3.2.7. Иммунология.

Актуальность темы исследования

Представленная диссертационная работа Соколовой М.В. посвящена поиску новых биомаркеров, играющих роль в патогенетических механизмах развития хронического риносинусита (ХРС) у лиц пожилого и старческого возраста. Рост доли лиц пожилого и старческого возраста опережает рост численности населения страны. ХРС является распространенным воспалительным заболеванием, поражающим около 4–16% населения РФ. В последнее время отмечается тенденция к увеличению заболеваемости рецидивирующими хроническими формами синуситов, при этом пожилые пациенты потенциально более восприимчивы. Назальные симптомы ХРС, существенно снижают качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста.

Старение населения — актуальная медико-социальная проблема, которая должна приниматься во внимание с точки зрения не только экономики и назначения пенсий, но и понимания врачами различных специальностей особенностей течения заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста.

Согласно результатам последних исследований, старение и воспалительное заболевание может иметь взаимоотношающийся характер. Исследования особенностей патогенеза и течения заболеваний носа и околоносовых пазух в геронтологическом аспекте представлены недостаточно широко. Поэтому проблема старения верхних дыхательных путей остается актуальной. Результаты работы позволят осуществить индивидуальный подход к каждому пациенту, усовершенствовать комплекс лечебно - профилактических мероприятий и повысить эффективность терапии хронических заболеваний полости носа у лиц пожилого и старческого возраста.

В связи с вышесказанным, работа Соколовой Марии Владимировны является актуальной, а выбранный путь решения поставленных задач современным и перспективным. Диссертационная работа отражает новизну исследования как для оториноларингологов, так и для врачей иммунологов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Диссертационная работа выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Дизайн исследования убедителен. Количество наблюдений и методический уровень исследований обуславливает достоверность полученных результатов.

Цель исследования сформулирована четко, отражает суть настоящей работы. В диссертационной работе заявлено достаточное количество задач, которые выстроены логично, соответствуют цели исследования и полностью охватывают все моменты выполненной работы. Практические рекомендации являются логическим следствием результатов и выводов проведенного исследования и представляют научный и практический интерес.

Достоверность и новизна исследования и полученных результатов

Надежность и научную обоснованность результатов, научных положений, выводов и рекомендаций в данной научно-квалификационной работе, определяется достаточным объемом клинического материала, с использованием современных методов диагностики и статистическим анализом. Научная новизна проведенного исследования не подлежит сомнению.

В диссертационной работе изучена микробиота полости носа у лиц пожилого и старческого возраста. Впервые изучен количественный и качественный состав микробиоты полости носа старшей возрастной группы, его антибиотикорезистентность. Виды бактерий *S.aureus*, *S.haemolyticus* и *E.faecalis* были тремя доминирующими видами у пожилых пациентов. В группе больных ХРС 60-74 лет высеяны представители рода *Candidiales*. Полученные данные способствуют лучшему пониманию патогенетических механизмов развития ХРС и предоставляют возможность разработки новых индивидуальных подходов в лечение лиц пожилого и старческого возраста. Проанализированы структурно-функциональные показатели, определены границы результатов у конкретной возрастной группы.

Для оценки состояния иммунорегуляторных механизмов впервые, в сравнительном аспекте, исследован локальный уровень цитокина-2,-4,-6,-8,-10, Ig E, sIL-2R, VEGF. Впервые выявлено, что усиление «смыывания» sIL-2R с поверхности Treg-лимфоцитов приводит к менее активному поддержанию Treg-зависимой иммуносупрессии и более быстрому ответу, направленному на разрешение воспалительного процесса при ХРС. VEGF – важный медиатор воспаления и ангиогенеза. В пожилом и старческом возрасте с ХРС зарегистрированы самые высокие цифры VEGF. У пациентов пожилого и старческого возраста иммунологическая реактивность слизистой носа при обострении ХРС накладывается на возрастные инволютивные процессы. Полученные данные показывают, что возрастные изменения у лиц пожилого и старческого возраста характеризуются прогрессирующим ослаблением Th2-зависимого иммунного ответа и нарастанием активности Treg-клеток. Известно также, что иммунное

старение характеризуется снижением чувствительности к стимулирующему действию IL-2.

Посредством иммунофлюоресцентной микроскопии проанализирован субпопуляционный состав Т-лимфоцитов слизистой оболочки полости носа в пожилом и старческом возрасте при ХРС. Доказано изменение функционального состояния лимфоцитов в инфильтрате с возрастом. Выявлено, что в основе возрастных изменений лежит смена фенотипа CD4+лимфоцитов в сторону ограничения Th2-фенотипа Т-лимфоцитов и увеличения количества иммуносупрессивных Treg-клеток.

Достоверность результатов диссертационной работы Соколовой М.В. подтверждается достаточными клиническими данными 147 пациентов, адекватным статистическим анализом, а также внедрением результатов работы в практическую деятельность врачей.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Соколовой М.В. является оригинальным исследованием, имеющим существенное значение для науки и практики. Практическая значимость обусловлена реализацией новых подходов к диагностике и терапии ХРС в больных пожилого и старческого возраста.

Результаты работы внедрены в практику работы врачей оториноларингологов ГБУЗ ВОКБ №1 и врачей-иммунологов ГУЗ «Поликлиника № 30»; используются в учебном процессе кафедр оториноларингологии и иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ для ординаторов, аспирантов, слушателей циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научных специальностей: специальности 3.1.3. Оториноларингология (медицинские науки) и направлению исследования: п. 1. Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности ЛОР-заболеваний (воспалительные процессы; травмы; инородные тела; врожденные пороки развития уха, носа и околоносовых пазух, глотки, гортани; фониатрия и сурдология; профессиональные заболевания и новообразования ЛОР-органов; вестибулярные расстройства; реконструктивная и восстановительная хирургия ЛОР-органов; осложнения ЛОР-заболеваний), п.2. Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний, специальности 3.2.7. Иммунология (медицинские науки) и направлению исследования: п.2. Изучение механизмов врожденного и адаптивного иммунитета в норме и при патологии, п.6. Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных, аллергических и других иммунопатологических процессов.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования Соколовой М.В. опубликовано 13 работ, из них 6 научных статей – в журналах из Перечня ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 7 публикаций – в сборниках материалов

общероссийских и международных научных конференций (из них 1 зарубежная конференция).

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, четырех глав с результатами исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (всего 177 источников, из которых 79 отечественных и 98 иностранных), приложения. Общий объем текста изложен на 153 листах компьютерного текста, которые иллюстрированы 17 таблицами, 44 рисунками.

По объему, изложению и построению материала научно-квалификационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Во введении автором обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи, представлены положения, выносимые на защиту, научная новизна, практическая значимость исследования и личный вклад автора.

В обзоре литературы проанализированы имеющиеся в современных публикациях данные об эпидемиологии, патогенетических механизмах, подходах к диагностике, особенностей течения ХРС у лиц пожилого и старческого возраста. Автором рассмотрены физиологическое старение носа и околоносовых пазух и влияние воспалительного процесса на возрастные морфологические и функциональные изменений лор-органов при данных заболеваниях. Обзор литературы дает возможность оценить современное состояние проблемы, поставленной во введении диссертационной работы. Из обзора литературы видна целесообразность исследования автора.

Глава «Материалы и методы исследования» включает характеристику клинических групп, описание материалов и методов исследования. В работе были использованы современные статистические методы анализа, представлено описание клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Диссертационная работа выполнена при поддержке внутривузовского гранта ВолгГМУ № 2127-КО. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (справка №2024/238, заседание ЛЭК от 09.10.2024г.). В исследование включены пациенты, проходившие лечение в оториноларингологическом отделении ГБУЗ ВОКБ №1 за период с сентября 2020 по январь 2023 гг., было обследовано 147 пациентов. Из числа пациентов сформированы следующие группы в зависимости от возраста, наличия или отсутствия патологии носа и околоносовых пазух: 1 группа (группа сравнения 1) – пациенты без ХРС 60-74 лет (28/147); 2 группа – пациенты без ХРС 75-90 лет (32/147); 3 группа (группа сравнения 2) – пациенты с ХРС 45-59 лет (32/147). 4 группа – пациенты с ХРС 60-74 лет (23/147); 5 группа – пациенты с ХРС 75-90 лет (32/147). Диагноз ХРС установлен на основании критериев, отраженных в клинических рекомендациях Министерства Здравоохранения Российской Федерации «Хронический риносинусит: патогенез, диагностика и принципы лечения» 2014 г под редакцией А.С. Лопатина. Также учитывались клинические рекомендации «Острый синусит» 2021-2022-2023 (01.09.2021), утверждённые

Министерством Здравоохранения Российской Федерации. Все пациенты прошли анкетирование по опроснику SNOT-22 и подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Планирование и проведение экспериментальной части исследования базировалось на принципах надлежащей клинической практики и биоэтики. Выполнено исследование структурно-функциональных особенностей слизистой оболочки полости носа, уровень цитокинов в назальном секрете, бактериологическое исследование мазка из среднего носового хода и иммуногистохимическое исследование слизистой оболочки средних носовых раковин.

Вторым этапом исследования проводился анализ доступной литературы и дана характеристика воспалительному процессу в слизистой оболочке полости носа при ХРС у больных пожилого и старческого возраста, поступивших в оториноларингологическое отделение для хирургического лечения.

В ходе данного этапа произведена оценка клинико-иммунологических показателей у всех пациентов. Проведено иммуногистохимическое исследование биопсий полости носа у больных ХРС пожилого и старческого возраста.

В главе «Результаты исследования» изложены результаты комплексного обследования пациентов пожилого и старческого возраста с ХРС. Глава состоит из восьми разделов по каждому исследованию. Каждый раздел построен по единому принципу и полностью отражает полученные результаты в конкретной возрастной группе.

В обсуждении автор проводит детальный анализ и обсуждение полученных результатов, имеющих как научное, так и практическое применение, с точки зрения предложения готовых врачебных решений и перспектив дальнейших научных изысканий, приводит сравнение полученных результатов с имеющимися данными отечественной и зарубежной литературы, дает научное краткое обобщение результатов диссертационной работы.

Работа завершается заключением, выводами и практическими рекомендациями, которые логично вытекают из представленного материала и отвечают на вопросы, поставленные в задачах исследования. Названия всех глав отражают их содержание. Достоверность данных, правильность их обработки и интерпретация не вызывают сомнений.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат раскрывает основные положения диссертационной работы. Содержание автореферата полностью соответствует выводам, изложенным в диссертации.

Достоинства и недостатки по содержанию и оформлению диссертационной работе

Оценивая диссертационную работу Соколовой Марии Владимировны, следует отметить ее новизну и научно-практическую значимость. Работа написана

грамотным научным языком, логически структурирована. В диссертационной работе использованы современные методы статистической обработки данных. Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы нет. Отдельно хотелось бы отметить хорошую иллюстрационную наполненность работы.

Заключение

Таких образом, диссертационная работа Соколовой Марии Владимировны на тему: «Клинико-иммунологические особенности хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология 3.2.7. Иммунология, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – усовершенствовать диагностику ХРС у лиц пожилого и старческого возраста путем анализа клинико-иммунологических особенностей.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, диссертационная работа 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.), а ее автор Соколова Мария Владимировна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология 3.2.7. Иммунология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ,
заведующий кафедрой клинической
медицины Частного учреждения
образовательная организация высшего
образования «Медицинский университет «Реавиз»

А.В. Жестков

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз»
Адрес: 443079, г.Самара, ул.Чапаевская, 227
Тел.: +7 (800) 6002400; E-mail: mail@reaviz.ru

Подпись д.м.н., профессора А.В. Жесткова заверяю.

