



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

К.м.н., доцент

Е.Д. Божкова

« 26 » сентября 2025 г.

Отзыв ведущей организации

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы 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

Научное исследование Соколовой М.В. затрагивает актуальную проблему современной оториноларингологии, а именно диагностика и лечение хронического риносинусита (ХРС) в гериатрической популяции. 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.

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.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования Соколовой М.В. заключается в том, что в диссертационной работе 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 интерлейкина-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. У пациентов с ХРС в пожилом и старческом возрасте 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 с возрастом функционального состояния лимфоцитов в инфильтрате. Выявлено, что в основе возрастных изменений лежит смена фенотипа CD4+лимфоцитов в сторону ограничения Th2-фенотипа Т-лимфоцитов и увеличения количества иммуносупрессивных Treg-клеток.

Таким образом, результаты проведенного исследования обладают научной новизной, теоретической и практической ценностью. Обоснованность научных положений, сформулированных на основании полученных результатов и практических рекомендаций, не вызывает сомнений. Это подкрепляется достаточными клиническими данными 147 пациентов, адекватным статистическим анализом, а также внедрением результатов работы в практическую деятельность врачей.

Выводы диссертационной работы являются объективными и убедительными, наглядно показывают эффективность реализованной методологии, оцениваемую с помощью высокоинформативных способов диагностики.

Значимость полученных автором диссертации результатов для развития науки и практики

В рамках проведенного исследования автором были получены фундаментальные результаты диагностики ХРС у лиц пожилого и старческого возраста. 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 у 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 ВолГМУ МЗ РФ для ординаторов, аспирантов, слушателей циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки.

Целесообразно продолжение темы диссертационной работы в виде разработки персонализированного подхода в лечении различных форм ХРС у лиц пожилого и старческого возраста.

Рекомендации по использованию результатов исследования и выводов диссертационной работы

Практические разработки и рекомендации, изложенные в диссертационной работе Соколовой М.В., рекомендуется внедрить в лечебные учреждения, в том числе в работу профильных звеньев практического здравоохранения, специализирующихся на диагностике и лечении пациентов пожилого и старческого возраста.

Теоретические положения, установленные в процессе выполнения работы, могут быть использованы при проведении практических занятий у студентов лечебного факультета, а также в практике ординаторов и врачей, на курсах непрерывного медицинского образования.

Таким образом, положительные результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать применение всех видов диагностики ХРС у лиц пожилого и старческого возраста в практике.

Связь темы исследования с планами медицинских отраслей науки

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; фониятрия 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. Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора

Автором проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, сбор первичного материала и выборка пациентов по теме исследования. Были исследованы 147 человек, проведена экспериментальная часть исследования, которая базировалась на принципах надлежащей клинической практики и биоэтики. Выполнено исследование структурно-функциональных особенностей слизистой оболочки полости носа, уровень интерлейкинов в назальном секрете, бактериологическое исследование мазка из среднего носового хода и иммуногистохимическое исследование слизистой оболочки средних носовых раковин. Анализ, обработка и систематизация полученных данных, внедрение в практику результатов работы также выполнены автором исследования.

Соответствие содержания автореферата и опубликованных работ материалам диссертации

Основные результаты исследования доложены в ряде всероссийских и международных конференций в достаточной степени, что отражает заинтересованность оториноларингологического общества в разрабатываемой теме. По результатам исследования Соколовой М.В. опубликовано 13 работ, из них 6 научных статей – в журналах из Перечня ВАК при Минобрнауки РФ, 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).

Содержание автореферата соответствует материалам диссертации, структура повторяет все этапы выполненного исследования, оформление проведено в соответствии с актуальными требованиями.

Оценка содержания диссертационной работы

Диссертационная работа М.В. Соколовой выполнена в соответствии с общепринятыми требованиями, изложена в традиционном стиле на 153 страницах компьютерного текста, которые иллюстрированы 17 таблицами, 44 рисунками. Диссертация 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), приложение.

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 физиологические аспекты старения полости носа и околоносовых пазух и влияние воспалительного процесса на возрастные морфологические и функциональные изменения 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 интерлейкинов 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 клинко-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 значение, с точки зрения предложения готовых врачебных решений и перспектив

дальнейших научных изысканий, приводит сравнение полученных результатов с имеющимися данными отечественной и зарубежной литературы, дает краткое научное 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.

Достоинства и недостатки содержания и оформления диссертации

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. Автореферат соответствует содержанию диссертационной работы и полностью отражает достигнутые результаты исследования.

Заключение

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 и 3.2.7. Иммунология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – совершенствование диагностики 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.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на совместном заседании кафедр болезней уха, горла и носа им. профессора В.Ю. Шахова и пропедевтики внутренних болезней и гериатрии им. К.Г.Никулина ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России по профилю данного исследования (протокол № 2 от «19» сентября 2025 г.).

Профессор кафедры болезней уха, горла и носа
им. профессора В.Ю. Шахова
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент
3.1.3. Оториноларингология

А.В. Шахов

Заведующий кафедрой пропедевтики
внутренних болезней и гериатрии
им. К.Г.Никулина
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент
14.01.04 – Внутренние болезни

Е.В. Макарова

Подписи профессора кафедры болезней уха, горла и носа им. профессора В.Ю. Шахова, доктора медицинских наук, доцента А.В. Шахова; заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гериатрии им. К.Г.Никулина, доктора медицинских наук, доцента Е.В. Макаровой заверяю:



Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
кандидат биологических наук, доцент

Ю.А. Сорокина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)

Минина и Пожарского пл., 10/1, г. Нижний Новгород, 603950, БОКС-470

тел.: (831) 422-12-50; факс: (831) 439-01-84

<http://pimunn.ru/>

e-mail: kanc@pimunn.net