

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, доцента
Ким Ирины Анатольевны
на диссертационную работу Пшонкиной Дарьи Михайловны
«Роль биологических маркеров воспаления при полипозном риносинусите и
бронхиальной астме»,
представленной к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности**

3.1.3. Оториноларингология

Актуальность избранной темы

Полипозный риносинусит (ПРС) является фенотипом хронического риносинусита и представляет собой гетерогенное, с точки зрения этиологии и патогенеза, хроническое воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, характеризующееся ее ремоделированием, формированием и рецидивирующим ростом полипов. Алгоритм диагностики этого заболевания достаточно четко структурирован и не представляет сложностей в клинической практике.

Что касается лечения, то не смотря на совершенствование протоколов медикаментозной терапии, основная проблема пациентов с ПРС – рецидивирование полипоза, остается нерешенной. Среди хирургических методов лечения следует выделить – функциональную эндоскопическую полисинусотомию (FESS), которая позволяет хирургам проводить наиболее адекватное и в то же время, максимально органосберегающее вмешательство. На долю этой патологии приходится более 2/3 всех операций, выполняемых по поводу воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Однако, даже безупречно выполненная операция не гарантирует прекращение рецидивов полипоза. Как правило такие пациенты подвергаются неоднократным хирургическим вмешательствам, а долгосрочное наблюдение за данными больными позволяет констатировать рецидив полипоза носа в 85% случаев.

Частота рецидивов достигает 60% в среднем через 2 года после операции, а у 35% – рецидив полипоза отмечается уже через 6 месяцев после хирургического лечения. Длительная назальная обструкция, частые обострения и рецидивы полипозного процесса отрицательно влияют на качество жизни пациентов.

Еще одной проблемой является нередкое сочетание у больных назального полипоза и бронхиальной астмы. В этих случаях каждая операция является риском возникновения астматического приступа или более тяжелого течения астмы. Вместе с тем, хирургическое лечение полипозного риносинусита у больных с бронхиальной астмой, проведенное на фоне противовоспалительной терапии с достижением контроля заболевания оказывает положительное влияние и на течение астмы. Основной целью ведения данной категории пациентов является достижение контроля обоих заболеваний. В связи с этим, становится очевидной необходимость поиска новых биологических маркеров воспаления, которые могут рассматриваться в качестве предикторов раннего рецидива полипозного процесса и, таким образом, приводить к нестабильному течению бронхиальной астмы. В связи с этим, диссертационная работа Пшонкиной Д.М., направленная на совершенствование лечебно-диагностической тактики при полипозном риносинусите, в том числе при сочетании ПРС с бронхиальной астмой является актуальной и представляет несомненный интерес в научном и практическом плане.

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

Исследование проведено на достаточном количестве пациентов, группы сопоставимы количественно, а также по гендерному и возрастному составу. Исследование проводилось в течение трех лет, у пациентов, обследованных по поводу полипозного риносинусита и полипозного риносинусита в сочетании с бронхиальной астмой на современном оборудовании по стандартным методикам.

Задачи, сформулированные диссертантом, решены в результате исследования и соответствуют сделанным выводам. Выводы и положения,

вынесенные на защиту, соответствуют содержанию диссертации и опираются на проведенные исследования и статистические расчеты.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Диссертационная работа Пшонкиной Д.М. выполнена в соответствии с требованиями к научным исследованиям и с использованием статистических методов. В работе применялись современные методы обследования и лечения пациентов (мультиспиральная и конусно-лучевая компьютерная томография, исследование функции внешнего дыхания, передняя активная риноманометрия и акустическая ринометрия, эндоскопическое исследование полости носа, иммуноферментный анализ крови и т.д.) и новейшие методы статистического анализа (расчет первичных статистических показателей, выявление отличий между группами по статистическим признакам, установление взаимосвязи между переменными с помощью параметрического и непараметрического корреляционного анализа, методы многомерной статистики (дискриминантный и кластерный анализ)).

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований и статистической обработке результатов с помощью пакета прикладных программ SPSS версии 22.0 (IBM corporation) и описательной статистики.

Научная новизна диссертационного исследования заключается во впервые проведенной оценке значимости исследования биологических маркеров воспаления с целью прогноза раннего послеоперационного рецидива полипозного риносинусита, а именно – определена диагностическая и практическая значимость биомаркера – периостина, впервые создана прогностическая модель оценки риска раннего рецидива полипозного риносинусита, в том числе у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные результаты позволяют совершенствовать алгоритм обследования и лечения пациентов с полипозным риносинуситом и пациентов с полипозным риносинуситом в сочетании с бронхиальной астмой, с целью выявления риска раннего рецидива полипозного процесса в послеоперационном периоде, что обеспечит раннее начало выполнения необходимых лечебно-диагностических мероприятий.

Содержание диссертации, ее структура и оформление.

Диссертационная работа Д.М. Пшонкиной построена по классическому плану и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 160 источника, из которых 49 отечественных и 11 зарубежных. Работа изложена на 115 страницах машинописного текста, иллюстрирована 16 таблицами и 11 фотографиями, 4 рисунками и 2 приложениями.

Во введении четко и логично изложена актуальность темы исследования, обозначены цель и задачи, научная новизна и практическая значимость диссертационной работы и основные положения, выносимые на защиту.

Глава, содержащая обзор литературы, состоит из подглав, затрагивающих все значимые для диссертации вопросы. Автор приводит современные теории этиопатогенеза полипозного риносинусита, раскрывает вопросы диагностики на основе концепции фенотипирования и эндотипирования заболевания, подчеркивая превалирующую роль воспаления 2 типа при ПРС. В обзоре также отражены морфо-функциональные взаимосвязи полипозного риносинусита и бронхиальной астмы. В одной из подглав подробно представлены современные методы консервативного лечения ПРС с анализом их достоинств и недостатков. Анализируя данные литературы о существующих методах хирургического лечения полипозного риносинусита, автор подчеркивает, что операция не решает проблему рецидивирования полипоза, а в отношении сочетанной бронхиальной астмы хирургическое лечение может привести к манифестации симптомов. Описаны

возможные варианты взаимовлияния данных заболеваний на контроль симптомов. В последующих разделах литературного обзора приводится описание биологических маркеров воспаления при ПРС и бронхиальной астмы с точки зрения их возможности служить предикторами прогнозирования раннего рецидивирования полипозного риносинусита. Следует отметить, что автор не только представляет имеющиеся сведения по исследуемой проблеме, но и анализируя их делает выводы, которые лишней раз подчеркивают актуальность выбранного объекта и предмета исследования.

Глава 2, посвященная материалам и методам исследования, содержит полную характеристику контингента пациентов, включенных в исследование, критерии включения и исключения, методы диагностики. Объем выборки достаточен для получения статистически достоверных выводов. Глава дополнена подробным описанием методов статистической обработки полученных результатов.

В главе 3 приведена клиническая характеристика больных исследуемых групп в корреляции с данными лабораторно-инструментального обследования, а также результаты динамического наблюдения больных, включенных в исследование в течение года. Приводится сравнительный анализ изменений биологических маркеров воспаления у пациентов обеих групп. Особое внимание уделено сравнительной оценке биомаркеров у пациентов с ранним рецидивом полипоза носа. Обосновано прогностическое значение маркера периостина для раннего рецидива полипоза в послеоперационном периоде. С помощью современных статистических инструментов была получена модель соответствующей зависимости уровня периостина и вероятности рецидива полипоза, на основе определения порогового значения уровня периостина. В конце главы приводятся несколько клинических примеров, которые наглядно иллюстрируют предложенные автором диагностический подход.

В главе 4 автор не только резюмирует основные положения диссертационной работы, но и проводит сопоставление полученных результатов с данными других исследователей, подтверждая значение выявленных закономерностей в отношении уровней исследуемых биологических маркеров и тяжести течения, а также раннего

рецидивирования полипоза у больных с полипозным риносинуситом, в том числе при его сочетании с бронхиальной астмой.

Поставленные цель и задачи исследования в процессе выполнения работы были полностью реализованы. Завершает диссертационную работу выводы и практические рекомендации.

Представленная диссертационная работа является законченным научно-квалификационным трудом, который выполнен на высоком научном и профессиональном уровне.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Материалы диссертационного исследования изложены аргументированно и полно. Полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы, подтверждены статистическими расчетами и логически вытекают из результатов исследования. По результатам исследования опубликовано 6 печатных работ, в том числе научных статей в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России – 4 статьи; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 2.

Автореферат и печатные работы в достаточной степени отражают содержание диссертации.

Основные результаты и материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на ведущих форумах, конгрессах и конференциях по специальности.

В работе имеются отдельные стилистические неточности, не умаляющие ее значимости и не являющиеся критическими или принципиальными замечаниями.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Пшонкиной Д.М. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. – Оториноларингология является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи (изучить прогностическую значимость

исследования биологических маркеров воспаления в качестве предикторов раннего послеоперационного рецидива полипозного процесса у больных полипозным риносинуситом и у больных полипозным риносинуситом с сопутствующей бронхиальной астмой), имеющей существенное значение для оториноларингологии, что соответствует 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 г. (с изменениями, утвержденными приказом № 1179 от 29.08.2023 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.3 Оториноларингология.

Официальный оппонент

Ким Ирина Анатольевна,

доктор медицинских наук, доцент,

начальник управления науки и образования

ФГБУ НМИЦО ФМБА России



21.11.2023г



Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства" (ФГБУ НМИЦО ФМБА России)

Адрес: г. Москва, Волоколамское шоссе, д.30, к.2;

+7(495)-980-48-68; E-mail: otolar@fmbamail.ru