

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой оториноларингологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» Егорова Виктора Ивановича на диссертационную работу Сивохина Дмитрия Алексеевича на тему: «Оценка эффективности биологической терапии у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, прошедших различное предшествующее лечение», 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 специальности: 3.1.3. Оториноларингология

### Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Сивохина Д.А. посвящена одной из наиболее значимых и сложных проблем современной оториноларингологии - лечению полипозного риносинусита (ПРС) у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой (БА). Патогенетические механизмы данных заболеваний представляет собой клинический вариант Т2-воспаления, характеризующийся хроническим, рецидивирующим течением, выраженным снижением качества жизни и высокой частотой рецидивов после хирургического вмешательства, частота которых достигает 60-80%, что отражает необходимость поиска новых терапевтических стратегий.

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе отмечается повышенный интерес к изучению иммунопатогенетических механизмов ПРС и БА, связанных с дисрегуляцией цитокинов IL-4, IL-5 и IL-13, а также эпителиальных медиаторов TSLP, IL-25 и IL-33. Эти цитокины лежат в основе хронического воспаления слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, приводя к её ремоделированию и рецидивированию полипозного процесса. На этом фоне особую значимость приобретает внедрение биологической терапии, направленной на ключевые звенья Т2-воспаления. Препарат дупилумаб являющийся блокатором  $\alpha$ -субъединицы рецептора IL-4 и 13 представляет собой одним из наиболее перспективных препаратов таргетного воздействия, доказавших свою эффективность при тяжёлых формах ПРС и БА. Однако влияние предшествующего хирургического лечения, длительности заболевания и морфологического типа полипозной ткани на эффективность биологической терапии до настоящего времени не было изучено в достаточной степени.

Работа Сивохина Д.А. является своевременным и обоснованным вкладом в решение данной проблемы. Оно направлено на комплексную оценку клинических и

морфологических особенностей у пациентов с ПРС и БА в контексте применения биологической терапии, что имеет не только научное, но и большое практическое значение для персонализации подходов к лечению и повышения эффективности медицинской помощи больным с тяжёлыми формами заболевания.

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

Диссертационная работа Сивохина Д. А. представляет собой комплексное научное исследование, в котором с высокой методологической точностью и логической последовательностью решены задачи, поставленные в соответствии с целью работы.

Структура работы демонстрирует глубокое понимание автором патогенеза и клинических особенностей заболевания. Применённые методы обследования включают валидированные клинические шкалы (SNOT-22, визуально-аналоговую шкалу), эндоскопическую оценку по шкале Nasal Polyp Score, компьютерную томографию околоносовых пазух с использованием шкалы Лунд-Маккей, а также патогистологический анализ полипозной ткани с морфологической типизацией. Такое сочетание клинических и морфологических данных позволило автору провести многоуровневую оценку терапевтического ответа на дупилумаб и выявить закономерности, ранее не представленные в отечественной литературе.

Выводы и практические рекомендации работы полностью вытекают из представленных результатов и подтверждаются статистически достоверным анализом. Применение современных методов статистической обработки, включая корреляционный и многофакторный регрессионный анализ, позволило автору количественно оценить взаимосвязи между длительностью заболевания, числом операций, морфологическим типом полипов и клинической эффективностью терапии.

Предложенный алгоритм ведения пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой, основанный на стратификации по клиническим, морфологическим и анамнестическим признакам, является логическим завершением диссертационного исследования и представляет собой практически значимый инструмент для клинического применения.

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

Представленные в диссертационной работе Сивохина Д. А. результаты отличаются высокой степенью достоверности и научной обоснованности, что подтверждается строгим

соблюдением методологических принципов и корректным применением современных методов анализа, соответствующие международным требованиям к проведению клинических исследований.

Автором применены современные диагностические и аналитические методы, соответствующие международным требованиям к проведению клинических исследований. Клинико-инструментальная оценка состояния пациентов включала эндоскопическое исследование с расчётом Nasal Polyp Score, компьютерную томографию околоносовых пазух по шкале Лунд–Маккей, анкетирование по опроснику SNOT-22, а также детальный патогистологический анализ полипозной ткани.

Новизна работы заключается в комплексном подходе к оценке эффективности биологической терапии препаратом дупилумаб у пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой с учётом предшествующих хирургических вмешательств и морфологического типа полипозной ткани. Впервые в отечественной литературе проведён сравнительный анализ клинических, эндоскопических, рентгенологических и гистологических показателей в зависимости от характера предшествующего лечения, что позволило выявить достоверные закономерности влияния хирургического анамнеза на динамику терапевтического эффекта.

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

Полученные Сивохиным Д. А. результаты обладают как научной, так и выраженной практической значимостью.

Диссертационное исследование существенно расширяет современные представления о патогенетических механизмах полипозного риносинусита в сочетании с бронхиальной астмой. Установлено, что именно морфологическая структура полипа и характер ремоделирования слизистой оболочки определяют клинический ответ на биологическую терапию, что придаёт исследованию фундаментальный характер и создаёт основу для дальнейших научных разработок в области таргетного лечения полипозного риносинусита.

С практической точки зрения работа имеет особое значение для клинической оториноларингологии. Предложенный Сивохиным Д. А. алгоритм ведения пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой, основанный на комплексной оценке клинических и анамнестических характеристик, позволяет обоснованно определять тактику лечения, в частности облегчает выбор между хирургическим вмешательством и биологической терапией. Такой подход обеспечивает персонализацию медицинской помощи и способствует повышению эффективности лечения, снижению частоты рецидивов и улучшению качества жизни пациентов.

Полученные результаты уже внедрены в клиническую практику на базе кафедры и клиники болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ России (Сеченовский университет, а также могут использоваться при разработке и корректировке клинических рекомендаций, подготовке учебных пособий и в образовательном процессе для студентов и ординаторов оториноларингологического профиля.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Содержание и результаты диссертационной работы Сивохина Д. А. полностью соответствуют паспорту научной специальности 3.1.3 Оториноларингология.

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых международных базах данных**

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 2 оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 оригинальная статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 1 — иная публикация, 2 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа Сивохина Дмитрия Алексеевича изложена на 141 странице машинописного текста. В состав работы входит введение, обзор литературы, главы материалы и методы, полученных собственных результатов, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений. Работа иллюстрирована 33 рисунками и 2 таблицами. Список литературы включает в себя 172 литературных источников, из них - 31 российских и 141 - зарубежных.

Во введении автор обосновывает актуальность темы исследования, степень её изученности, формулирует цель и задачи, определяет научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, положения, выносимые на защиту, а также соответствие темы паспорту специальности 3.1.3 Оториноларингология. Содержатся

данные о личном вкладе в работу, приведены сведения о публикациях и выступлениях на научно-практических конференциях.

Глава 1 содержит подробный обзор отечественной и зарубежной литературы по проблеме полипозного риносинусита, особенностям его течения при бронхиальной астме, современным подходам к терапии и использованию биологических препаратов. Особое внимание уделено патогенетическим аспектам T2-воспаления и обоснованию целесообразности применения дупилумаба как таргетного препарата.

В главе 2 представлены материалы и методы исследования. Автор даёт развёрнутую характеристику обследованных пациентов, описывает критерии включения, невключения и исключения, методы клинической и инструментальной диагностики, протоколы эндоскопической и томографической оценки, а также методику патогистологического анализа полипозной ткани. Особое внимание уделено статистическим методам обработки данных, что подчёркивает корректность и воспроизводимость исследования.

Глава 3 включает собственные результаты автора, отражающие динамику клинических симптомов, эндоскопических и КТ-показателей в зависимости от хирургического анамнеза, длительности заболевания и морфологического типа полипозной ткани. Приведены результаты статистического анализа и выявлены достоверные корреляции между количеством предшествующих операций, выраженностью фиброзных изменений и эффективностью биологической терапии.

Глава 4 включает обсуждение результатов и заключение. Автор проводит сопоставление полученных данных с современными научными исследованиями, обосновывает научную новизну и практическое значение работы. Заключение отражает обобщение и интерпретацию полученных результатов, формулировку ключевых положений и направление дальнейших исследований.

Выводы чётко отражают поставленные цели и задачи, логично вытекают из представленного материала и содержат конкретные научно обоснованные положения, подтверждённые статистически достоверными результатами.

Практические рекомендации, представленные в завершении работы, основаны на полученных данных и имеют выраженную прикладную направленность.

## **Соответствие содержания автореферата основным положениями и выводам диссертации**

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационного исследования Сивохина Д.А. выполнен в соответствии с требованиями ВАК. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Сивохина Дмитрия Алексеевича является завершённым самостоятельным научным исследованием, выполненным на современном методологическом уровне и обладающим высокой практической ценностью. Весь материал изложен в логичном порядке, сформулированы цели и задачи, а также положения, выносимые на защиту. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам. Принципиальных замечаний по содержанию работы нет.

В порядке дискуссии хотелось бы задать автору следующие вопросы:

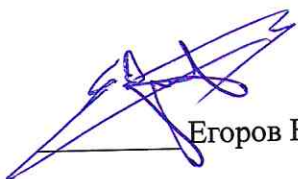
1. Какая оптимальная длительность курса биологической терапии для достижения устойчивого контроля заболевания у различных категорий пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой?
2. При использовании биологической терапии оказывают ли интраназальные глюкокортикостероиды дополнительное влияние на клиническую эффективность лечения?

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Сивохина Д.А.: «Оценка эффективности биологической терапии у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, прошедших различное предшествующее лечение», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – повышение эффективности терапии больных полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой за счёт персонализированного подхода к применению биологического препарата дупилумаб с учётом хирургического анамнеза и морфологического типа полипозной ткани, а также дополняют современные представления о патогенезе и клинических особенностях заболевания, что имеет существенное значение для оториноларингологии и 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 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179 /Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), а ее автор Сивохин Дмитрий Алексеевич заслуживает присуждения искомой степени по специальности: 3.1.3. Оториноларингология.

**Официальный оппонент,**  
доктор медицинских наук (3.1.3. Оториноларингология),  
профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»



Егоров В.И.

Подпись д.м.н., профессора Егорова В.И., заверяю:  
Ученый секретарь  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
Доктор медицинских наук, профессор



Берестень Н.Ф.

« 28 » ноября 2025 года

Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»  
129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2.  
Телефон: 8(495)681-55-85, e-mail: [moniki@monikiweb.ru](mailto:moniki@monikiweb.ru)  
[www.monikiweb.ru](http://www.monikiweb.ru)