

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.27 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01- 07/184-2023

решение диссертационного совета от 21 декабря 2023 года № 36

О присуждении Пшонкиной Дарье Михайловне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль биологических маркеров воспаления при полипозном риносинусите и бронхиальной астме» в виде рукописи по специальности 3.1.3. Оториноларингология принята к защите 19 октября 2023 года, протокол № 29/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.27 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, стр. 2 (Приказ ректора №1200/Р от 05.10.2022г.).

Пшонкина Дарья Михайловна 1990 года рождения, в 2013 году окончила ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России по специальности «Лечебное дело».

В 2018 году окончила очную аспирантуру на кафедре болезней уха, горла и носа Института клинической медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Пшонкина Дарья Михайловна работает в должности врача-оториноларинголога оториноларингологического отделения Клинической больницы №1 Акционерного общества «Группа «МЕДСИ» с 2018 года по настоящее время.

Диссертация на тему «Роль биологических маркеров воспаления при полипозном риносинусите и бронхиальной астме» по специальности 3.1.3. Оториноларингология выполнена на кафедре болезней уха, горла и носа Института клинической медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Свистушкин Валерий Михайлович, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра болезней уха, горла и носа, заведующий кафедрой

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор Чичкова Наталья Васильевна, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра факультетской терапии №1, профессор кафедры

Официальные оппоненты:

Ким Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства», Управление науки и образования, отдел организации научных исследований, начальник управления

Савлевич Елена Леонидовна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра оториноларингологии, доцент кафедры

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором Попадюком Валентином Ивановичем, заведующим кафедрой оториноларингологии Медицинского института указала, что диссертация Пшонкиной Дарьи Михайловны «Роль биологических маркеров воспаления при полипозном риносинусите и бронхиальной астме», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Свистушкина Валерия Михайловича при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Чичковой Натальи Васильевны является законченной научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится новое решение актуальной задачи современной оториноларингологии по совершенствованию лечения полипозного риносинусита.

По объему проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных автором результатов, диссертационная работа Пшонкиной Д.М. полностью соответствует всем

критериям и требованиям, изложенным в 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 РФ (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом №1179 от 29.08.2023г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Пшонкина Дарья Михайловна, достойна присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 1,0 печатных листа (авторский вклад определяющий), в том числе: 4 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России; 2 публикации в материалах международных и всероссийских научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Свистушкин, В. М. Эозинофилия как предиктор раннего рецидива полипозного риносинусита после хирургического лечения / В. М. Свистушкин, Н. В. Чичкова, Д. М. Пшонкина // **Consilium Medicum.** – 2019. – Т. 21, № 11. – С. 34-37.
2. Свистушкин, В. М. Периостин как перспективный биологический маркер раннего рецидива полипозного риносинусита после хирургического лечения / В. М. Свистушкин, Н.В. Чичкова, Д. М. Пшонкина // **Медицинский совет.** – 2021. – № 6. – С.113-119.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры оториноларингологии педиатрического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Радциг Елены Юрьевны; доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Савельевой Елены Евгеньевны; академика РАН, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) – Авдеева Сергея Николаевича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области оториноларингологии, имеет ученых, являющихся безусловными специалистами одного из научных

направлений, разрабатываемых данным учреждением, которое соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований доказана прогностическая значимость биологических маркеров воспаления в качестве предикторов раннего послеоперационного рецидива полипозного риносинусита у больных полипозным риносинуситом и у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой. Проведена оценка частоты раннего послеоперационного рецидива полипозного риносинусита, проведено сравнение концентрации периостина сыворотки крови у больных полипозным риносинуситом и у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой. Выявлена взаимосвязь между уровнем системного и местного эозинофильного воспаления, концентрацией периостина сыворотки крови и ранним послеоперационным рецидивом полипозного риносинусита. Предложена прогностическая модель оценки риска раннего послеоперационного рецидива полипозного риносинусита

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

На основании тщательного изучения большого клинического материала проведено исследование биологических маркеров воспаления с целью прогноза раннего послеоперационного рецидива назального полипоза. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс лабораторных, клинических, лучевых, статистических методов исследования, а также анкетирование пациентов. Показано, что повышение количества эозинофилов назальной слизи и крови после хирургического лечения полипозного риносинусита свидетельствует об активности полипозного процесса. Доказано, что повышение уровня периостина в сыворотке крови до операции и в течение периода наблюдения обладает высокой прогностической значимостью в отношении риска развития раннего

рецидива полипозного риносинусита после хирургического лечения, причем существенного отличия в показателях за счет сопутствующей бронхиальной астмы не отмечено. Представлены сведения о том, что у больных с ранним рецидивом полипозного риносинусита повышенное количество эозинофилов назальной слизи и сыворотки крови до операции и сохранение показателей повышенными после хирургического лечения в течение 12 месяцев может происходить на фоне стабильного течения бронхиальной астмы. Полученными данными обоснована прогностическая модель оценки риска раннего рецидива полипозного риносинусита.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что основные положения проведенного исследования: разработаны и внедрены в учебный процесс и научную деятельность кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имен Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета и практическую деятельность УКБ №1 Сеченовского Университета.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: достоверность научных положений, выводов, заключений, сформулированных в диссертации, обеспечивается научной постановкой задач исследования, подтверждается достаточным объемом материала исследования (73 пациента, распределённых на 2 группы исследования) и обоснованным выбором методов исследования, таких, как проведенное клиническое исследование (мультиспиральная или конусно-лучевая компьютерная томография полости носа и околоносовых пазух, консультация пульмонолога, исследование функции внешнего дыхания, биохимического, общеклинического анализа крови, морфологического исследования удаленной в ходе операции ткани полипов), хирургическое лечение пациентов, динамическое наблюдение в течение года с контрольными визитами каждые 3 месяца (с проведением опроса, заполнения опросников, общеклинического анализа крови с исследованием количества эозинофилов, цитологического исследования

отделяемого из полости носа, проведения передней активной риноманометрии и акустической ринометрии, эндоскопического осмотра полости носа и околоносовых пазух). Идея базируется на анализе имеющихся данных мировой литературы и впервые в российской оториноларингологии на большом клиническом материале проведено исследование концентрации периостина сыворотки крови у пациентов с полипозным риносинуситом пациентов с полипозным риносинуситом в сочетании с бронхиальной астмой, а по полученным данным создана прогностическая модель оценки риска раннего рецидива назального полипоза после хирургического лечения; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS версии 22.0 (IBM corporation) и описательной статистики в R(свободная программная среда вычислений с открытым исходным кодом в рамках проекта GNU GPL). Для количественных показателей первичная статистическая обработка включала в себя расчет среднего арифметического (M), погрешности среднеарифметического значения (m), среднеквадратичного отклонения (σ). Для оценки различий средних двух независимых групп использовался U-критерий Манна-Уитни. Для оценки различий средних трёх и более групп использовался критерий Краскела-Уоллиса. При сравнении частот качественных признаков использовалось значение хи-квадрат (χ^2). Пороговый уровень статистической значимости принимался при значении критерия $p < 0,05$. Показатели представлены в виде $Me [Q1; Q3]$, где M – среднее арифметическое, σ – среднеквадратичное отклонение, Me – медиана, $Q1$ – первый квартиль (25%), $Q3$ – третий квартиль (75%). Зависимость между концентрацией периостина сыворотки крови и развитием раннего рецидива полипозного риносинусита оценивалась по результатам ROC-анализа.

Сравнение концентрации периостина сыворотки крови у больных полипозным риносинуситом и у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой не выявило достоверной разности

показателей в до - и послеоперационном периодах ($p=0,023^*$), однако, в сравнении с группой здоровых добровольцев у больных исследуемых групп отмечалась повышенная концентрация сывороточного периостина до начала лечения и в течение всего периода наблюдения. У больных с ранним послеоперационным рецидивом полипозного риносинусита отмечена совокупность высокой и нарастающей концентрации сывороточного периостина через 12 месяцев после операции, а также повышенное количество эозинофилов назальной слизи через 12 месяцев после операции, особенно выраженное у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой, и эозинофилия сыворотки крови, как до операции, так и на протяжении 12 месяцев послеоперационного периода у пациентов, несмотря на проводимую противорецидивную терапию. Разработанная прогностическая модель для оценки шансов развития раннего рецидива полипозного риносинусита показала наличие чувствительности и специфичности метода в 87,5% и 79,1% соответственно.

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном участии в проведении клинической части исследования – во всех этапах проведения исследования, в том числе самостоятельном проведении обследования пациентов, включая проведение передней активной риноманометрии, акустической ринометрии, передней и задней риноскопии, эндоскопического осмотра полости носа и околоносовых пазух, забора материала для цитологического исследования, анкетирования пациентов, соискатель принимала участие во всех операциях и послеоперационном ведении пациентов. Диссертант лично проводила сбор материала, создание базы данных результатов обследования 73 пациентов и статистическую обработку данных. В диссертационной работе автором лично подготовлены рисунки и таблицы, демонстрирующие полученные результаты, сформулированы выводы и предложены практические рекомендации, разработана прогностическая модель оценки риска раннего послеоперационного рецидива

полипозного риносинусита.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью 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 от 29.08.2023г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Пшонкина Дарья Михайловна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 21 декабря 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – оценка прогностической значимости исследования биологических маркеров воспаления в качестве предикторов раннего послеоперационного рецидива полипозного риносинусита у больных полипозным риносинуситом и у больных полипозным риносинуситом с сопутствующей бронхиальной астмой, способствующей повышению качества оказания оториноларингологической помощи населению.

Присудить Пшонкиной Дарье Михайловне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали:

за присуждение ученой степени – 17, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н., доцент



Макеева Ирина Михайловна

Дикопова Наталья Жоржевна

«22» декабря 2023 года