

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Овчинникова Андрея Юрьевича на диссертационную работу Сивохина Дмитрий 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

Полипозный риносинусит (ПРС) является распространённым хроническим заболеванием верхних дыхательных путей, встречаясь, по данным эпидемиологических исследований, у 1–4 % населения, а в Российской Федерации – у около 1 % взрослого населения. Заболевание оказывает выраженное влияние на качество жизни пациентов, приводя к стойким нарушениям носового дыхания, снижению обоняния, хронической утомляемости и ухудшению сна, что в совокупности формирует значимое снижение социальной и профессиональной активности больных.

ПРС остаётся одной из наиболее сложных проблем современной оториноларингологии, особенно при наличии у пациента сопутствующей бронхиальной астмы. Коморбидное течение данных заболеваний отражает единый патофизиологический механизм Т2-воспаления, при котором поражение слизистой оболочки носа и околоносовых пазух тесно связано с изменениями бронхиального дерева.

Такие пациенты составляют особую группу, характеризующуюся тяжёлым и резистентным течением, выраженными морфологическими изменениями слизистой оболочки и снижением качества жизни. Несмотря на совершенствование эндоскопических хирургических техник, высокая частота рецидивирования заболевания остаётся серьёзной проблемой.

Современные исследования, отражённые в международных рекомендациях EPOS-2020 и EUFOREA-2023, подчёркивают необходимость перехода от фенотипического к эндотипическому подходу в диагностике и лечении ПРС. В этой связи особое значение

приобретают изучение цитокиновых механизмов воспаления и переход на таргетную терапию.

В последние годы появилось множество препаратов биологической терапии, направленные на ключевые звенья патогенеза T2-воспаления, в частности омализумаб, меполизумаб и дупилумаб. Последний представляет наибольший интерес, учитывая его высокую клиническую эффективность в лечении тяжелого полипозного риносинусита, однако выявление предикторов наилучшего ответа на данную терапию остается недостаточно изученным.

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

Поставленные диссертантом цель и задачи полностью соответствуют актуальной научной проблеме и отражают комплексный подход к изучению полипозного риносинусита и бронхиальной астмы. Структура исследования выстроена последовательно: от анализа литературных данных и определения патогенетических предпосылок к формированию практических выводов, основанных на собственных результатах исследования.

В работе использованы современные методы диагностики и оценки эффективности терапии, включая опросник качества жизни (SNOT-22), визуально-аналоговую шкалу оценки симптомов, эндоскопическую оценку по шкале Nasal Polyp Score и компьютерную томографию околоносовых пазух с использованием индекса Лунд–Маккей. Важным элементом методологии является включение морфологического анализа полипозной ткани, позволившего автору выделить типы полипов и сопоставить их с клиническими исходами биологической терапии. Полученные данные проанализированы с использованием современных программ статистической обработки.

Диссертационная работа, выполнена в полном объеме и является завершенным научным трудом. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, созданных на основе результатов исследования, не вызывает сомнений.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность представленных в диссертации результатов обеспечивается достаточным объемом клинического материала, корректным выбором методов исследования и их последовательным применением. Все этапы работы выполнены с

соблюдением принципов доказательной медицины и клинической этики, что подтверждает надёжность полученных данных.

Диссертантом использованы стандартизированные, общепринятые методы оценки состояния пациентов. Применение комплексного подхода позволило получить многоплановую характеристику заболевания, учитывающую не только клиническую динамику, но и структурные особенности полипозной ткани.

Новизна работы заключается в комплексной оценке эффективности биологической терапии дупилумабом у больных полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой с учётом предшествующего хирургического лечения и морфологического типа полипозной ткани. В зарубежной и отечественной литературе подобные исследования до настоящего времени не проводились. Впервые показано, что структура и клеточный состав полипозной ткани, а также количество предшествующих операций могут служить предикторами терапевтического ответа при применении биологической терапии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научный вклад исследования представляет собой вклад в углубление понимания патогенетических механизмов течения полипозного риносинусита при лечении биологической терапией. Установленную взаимосвязь между количеством предшествующих оперативных вмешательств, морфологическим типом полипозной ткани и эффективностью биологической терапии необходимо учитывать в качестве возможных биомаркеров ответа на лечение. Это положение формирует новое направление для персонализации подходов в терапии больных с тяжёлыми формами ПРС и сопутствующей бронхиальной астмой.

Научно-практическая значимость работы определяется тем, что полученные данные могут быть непосредственно использованы в клинической деятельности врачей-оториноларингологов. Разработанный автором алгоритм ведения пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой позволяет учитывать анамнестические и клинические особенности заболевания при выборе тактики лечения, что повышает его эффективность использования.

Материалы и методы исследования, основные научные положения и выводы исследования используются в научно – исследовательских работах кафедры болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ России (Сеченовский университет). Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую работу

клиники болезней уха, горла и носа, клинического центра УКБ № 1, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ России (Сеченовский университет).

Результаты исследования используются в образовательном процессе на кафедре болезней уха, горла и носа при изучении методов диагностики и лечения полипозного риносинусита для студентов, клинических ординаторов и аспирантов, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ России (Сеченовский университет).

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту научных специальностей: 3.1.3. Оториноларингология (области исследования п.1 «Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности ЛОР-заболеваний» и п.2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний»).

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Основные результаты диссертационного исследования Сивохина Дмитрия Алексеевича нашли всестороннее отражение в опубликованных научных работах. По теме диссертации автором опубликовано 6 научных работ, включая 2 статьи в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ, 1 публикацию в издании, индексируемом международной базой данных Scopus, и 1 клинический случай. Остальные публикации представлены в виде тезисов докладов в сборниках материалов всероссийских и международных научно-практических конференций.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Сивохина Дмитрия Алексеевича изложена на 141 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы, полученных собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений. Текст диссертационной работы иллюстрирован 2 таблицами и 33 рисунками. Библиографический список содержит 172 литературных источника, из них - 31 российских и 141 - зарубежных.

Во введении автор обосновывает актуальность темы, формулирует цель, задачи, положения, выносимые на защиту, а также определяет научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы.

Первая глава представляет собой подробный анализ современной литературы, в котором детально рассмотрены данные о патогенезе полипозного риносинусита, его взаимосвязи с бронхиальной астмой, особенностях цитокинового профиля и морфологических изменений слизистой оболочки. Особое внимание уделено современным концепциям Т2-воспаления и применению биологических препаратов, что подтверждает научную основу для проведенного исследования.

Во второй главе изложены материалы и методы исследования, приведены критерии включения, невключения и исключения пациентов, подробно описаны методы диагностики, примененные в исследовании, а также использованные статистические методы. Такой уровень детализации подчёркивает методическую корректность и воспроизводимость исследования.

Третья глава содержит результаты собственных наблюдений. Представлены данные динамического изменения клинических симптомов, показателей NPS и индекса Лунда-Маккея, проведена сравнительная оценка эффективности биологической терапии дупилумабом в зависимости от хирургического анамнеза и морфологического типа полипозной ткани. Также на основании комплексного анализа клинических данных в главе представлен алгоритм назначения биологической терапии, в котором учитывается хирургический анамнез как важнейший прогностический фактор при планировании биологической терапии. Также предложены практические подходы к выбору сроков начала лечения, основанные на скорости ожидаемого ответа в различных группах пациентов.

В четвертой главе проведено сравнение полученных результатов с общемировыми данными, проведено обобщение результатов и представлено заключение работы. Сделаны выводы, приведены практические рекомендации в соответствии с поставленными целями и задачами исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертационной работы Сивохина Д.А. полностью соответствует основным положениям, структуре, выводам представленной диссертации и требованиям ГОСТ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Сивохина Дмитрия Алексеевича представляет собой завершённое, методологически выверенное и клинически значимое исследование,

выполненное на высоком научном уровне. Работа отличается актуальностью и практической направленностью, полностью соответствующей современным тенденциям развития клинической ринологии и персонализированной медицины.

Текст диссертации изложен грамотным, научно выдержанным языком, структура работы логична и последовательна, выводы аргументированы и полностью соответствуют поставленным задачам. Незначительное количество орфографических ошибок не влияют на положительное впечатление от данной работы и не снижают ее научную ценность. Иллюстративный материал оформлен корректно и способствует наглядности восприятия представленных данных. Существенных недостатков в содержании и оформлении диссертации не выявлено.

В порядке дискуссии хотелось бы задать автору следующие вопросы:

- 1) Как влияет предшествующее хирургическое лечение на эффективность биологической терапии? Как Вы можете это обосновать?
- 2) В чем отличие представленного алгоритма от критериев назначения биологической терапии по EUFOREA?

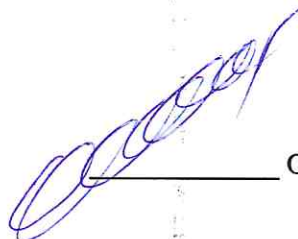
Заключение

Таким образом, диссертация Сивохина Дмитрия Алексеевича на тему: «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 решение актуальной научной задачи – повышение эффективности лечения пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой путём оптимизации применения биологической терапии с учётом индивидуальных особенностей течения полипозного риносинусита, 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 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины»



Овчинников А.Ю.

Подпись д.м.н., профессора Овчинникова А.Ю., заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
доктор медицинских наук, профессор



Васюк Ю.А.

29.08.2025 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины»
127006, г. Москва, ул. Долгоруковская дом 4.
Тел. 8(495) 609-67-00
e-mail: info@rusunimed.ru