

УТВЕРЖДАЮ

**Директор ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический Институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы
Член-корр. РАН**

**Заслуженный деятель науки РФ
доктор медицинских наук, профессор
Крюков А.И.**



« 01 » декабря 2025 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы о значимости диссертационной работы Сивохина Дмитрия Алексеевича на тему: «Оценка эффективности биологической терапии у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, прошедших различное предшествующее лечение», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Сивохина Д. А. посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной оториноларингологии, а именно, ведению пациентов с полипозным риносинуситом с сопутствующей бронхиальной астмой. Полипозный риносинусит является распространённым хроническим заболеванием верхних дыхательных путей, частота которого в странах Европы достигает 2–4%, а в России, по данным клинических рекомендаций, им страдают порядка 1,5 млн человек. ПРС существенно ухудшает качество жизни пациентов, приводя к стойкому нарушению носового дыхания, снижению обоняния, повышенной утомляемости и нарушению сна, что определяет значимую социальную и медицинскую важность данной патологии.

Особое место в структуре хронических риносинуситов занимает полипозный риносинусит, ассоциированный с бронхиальной астмой. Такое сочетание отражает единую патофизиологическую основу Т2-воспаления и формирует один из наиболее тяжёлых клинических фенотипов заболевания, характеризующийся выраженным ремоделированием слизистой оболочки, частыми рецидивами, необходимостью

повторных хирургических вмешательств и снижением эффективности стандартной медикаментозной терапии.

Современные международные документы, включая EPOS-2020 и обновления EUFOREA, подчёркивают необходимость перехода от исключительно фенотипического подхода к эндотипированию заболевания, включая анализ цитокиновых профилей воспаления, участие ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, а также эпителиальных медиаторов, таких как TSLP, ИЛ-25 и ИЛ-33. Становится очевидным, что ПРС и бронхиальная астма представляют собой взаимосвязанные проявления системного воспалительного процесса, и их успешное лечение требует персонализированной терапии, направленной на ключевые звенья иммунного ответа. В этом контексте применение биологических препаратов, в частности дупилумаба, блокирующего α -субъединицу рецептора ИЛ-4 и ИЛ-13, открывает новые возможности для достижения контроля над заболеванием у пациентов с тяжёлым течением.

Несмотря на значительные успехи биологической терапии, остаются нерешёнными вопросы, касающиеся выбора оптимальной тактики лечения. Клиническая практика показывает, что пациенты, перенёсшие одно или несколько хирургических вмешательств, могут демонстрировать различный ответ на биологическую терапию, что требует изучения влияния повторных операций на ремоделирование слизистой оболочки и иммунологические механизмы воспаления. Морфологическая неоднородность полипозной ткани также может определять вариабельность ответа на лечение, однако данный аспект до настоящего времени не получил достаточного отражения в зарубежной и отечественной литературе.

Диссертационная работа Сивохина Д. А. направлена на решение этих актуальных вопросов и включает комплексную оценку эффективности биологической терапии дупилумабом с учётом хирургического анамнеза и морфологических особенностей полипозной ткани. Такой подход соответствует современной концепции персонализированной медицины и отражает требование к индивидуальному подбору терапии у пациентов с тяжёлыми формами ПРС и бронхиальной астмы.

Связь диссертационной работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Сивохина Д.А. на тему: «Оценка эффективности биологической терапии у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей

бронхиальной астмой, прошедших различное предшествующее лечение» соответствует научно-исследовательским планам и направлениям клинической деятельности кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). На протяжении последних лет кафедра ведёт систематические исследования, посвящённые патогенезу хронических риносинуситов, разработке критериев выбора хирургических и медикаментозных методов лечения.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы Сивохина Дмитрия Алексеевича заключается в комплексном, многоаспектном исследовании эффективности биологической терапии дупилумабом у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой с учётом их хирургического анамнеза, длительности заболевания и морфологической структуры полипозной ткани. Впервые в отечественной клинической ринологии проведена последовательная оценка совокупного влияния этих факторов на результаты лечения, что позволило сформировать новое понимание предикторов терапевтического ответа у данной категории больных.

Полученные автором результаты дополняют современные международные представления о патогенезе T2-воспаления и вносят вклад в развитие отечественной школы клинической ринологии. Работа расширяет научное понимание взаимодействия местных морфологических изменений и системных иммунологических процессов, формирующих клиническую картину ПРС и определяющих эффективность биологического лечения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационного исследования Сивохина Дмитрия Алексеевича обладают существенной научной и практической значимостью, поскольку затрагивают одну из ключевых проблем современной клинической ринологии - лечение пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, и разработку персонализированных подходов использования биологических препаратов. Проведённое исследование направлено на решение комплекса задач, которые в настоящее время

являются приоритетными для развития оториноларингологии и смежных областей клинической медицины.

Автором предложен алгоритм ведения пациентов, основанный на учёте клинических данных, особенностей хирургического анамнеза и динамики эндоскопических и лучевых данных на фоне биологической терапии. Такой подход позволяет разумно и обоснованно подходить к назначению биологических препаратов, что особенно важно в условиях высокой стоимости лечения и необходимости оптимизации ресурсов здравоохранения. Применение алгоритма может способствовать снижению частоты рецидивов заболевания, уменьшению необходимости в повторных хирургических вмешательствах и улучшению качества жизни пациентов.

Полученные результаты могут быть использованы в клинической практике профильных ЛОР-отделений для совершенствования тактики ведения больных с тяжёлыми формами полипозного риносинусита и бронхиальной астмы. Они также представляют интерес для специалистов в области аллергологии и клинической иммунологии, поскольку отражают особенности взаимодействия местных морфологических изменений и системных иммунологических процессов. Практическая значимость работы проявляется в возможности более точного отбора пациентов, которые с высокой вероятностью ответят на биологическую терапию, что позволяет оптимизировать маршрутизацию больных и повысить эффективность медицинской помощи.

Результаты диссертационного исследования имеют значительную образовательную и научно-практическую ценность. Материалы работы используются в учебном процессе при подготовке студентов, ординаторов и аспирантов медицинских вузов, включены в программы по оториноларингологии и служат основой для проведения научных семинаров, разработки учебно-методических пособий и формирования современных представлений о персонализированном лечении хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Основные положения, методы и выводы исследования применяются в научно-исследовательской деятельности кафедры болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, а полученные результаты внедрены в клиническую практику клиники болезней уха, горла и носа клинического центра УКБ №1, что подтверждает их актуальность и практическую значимость для совершенствования медицинской помощи пациентам с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах исследования от формирования научной идеи и разработки дизайна исследования до анализа полученных данных, их интерпретации и подготовки научных выводов. Сивохин Д. А. самостоятельно осуществлял подбор пациентов согласно установленным критериям, проводил клиническое обследование, сбор анамнеза, анкет-опросников ВАШ и SNOT-22, дневников наблюдения, данных компьютерной томографии, а также проводил биопсии полипозной ткани и эндоскопическое обследование пациентов на всех временных этапах исследования. Диссертант принимал непосредственное участие в обработке данных и статистическом анализе результатов с использованием современных методов анализа. Основные результаты исследования оформлены в виде публикаций и были представлены на всероссийских научных конференциях.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования Сивохина Д.А. представляют значительную практическую ценность и могут быть рекомендованы к широкому использованию в клинической деятельности учреждений, оказывающих специализированную медицинскую помощь пациентам с заболеваниями ЛОР-органов. Полученные данные позволяют повысить эффективность лечения больных полипозным риносинуситом, с сопутствующей бронхиальной астмой, посредством персонализированного подхода к выбору тактики терапии и оптимизации показаний для назначения биологических препаратов.

Разработанный автором алгоритм ведения пациентов, основанный на комплексной оценке Т2 воспаления, длительности заболевания и предшествующего хирургического лечения, может быть внедрён в практику оториноларингологических отделений стационаров и амбулаторных подразделений. Использование этого алгоритма позволит врачу более объективно подходить к выбору лечебной тактики, обоснованно определять показания к биологической терапии и своевременно выявлять пациентов, нуждающихся в данном виде терапии.

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).

Печатные работы

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.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности

Диссертация Сивохина Д.А. представляет собой законченное научно-квалификационное исследование и оформлена в полном соответствии с ГОСТ, предъявляемым к кандидатским специальностям. Работа изложена на 141 странице машинописного текста и включает введение, три главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, содержащий 172 источника, из которых 31 — отечественных и 141 — зарубежных. Иллюстративный материал представлен 33 рисунками и 2 таблицами, что обеспечивает достаточную наглядность и способствует всестороннему отражению полученных результатов. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Содержание диссертации отличается чёткой внутренней логикой, последовательностью изложения и выверенной структурой. Во введении автор обоснованно раскрывает актуальность и степень разработанности темы, правильно формулирует цель исследования, задачи, положения, выносимые на защиту, а также отражает научную новизну и практическую значимость выполненной работы. Обзор литературы, представленный в первой главе, является полным, современным и включает детальный анализ отечественных и зарубежных данных по патогенезу полипозного риносинусита, особенностям его течения и механизмам T2-воспаления. Материал изложен системно, с глубоким пониманием предмета, что демонстрирует высокую научную эрудицию автора.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования и отличается высоким уровнем методологической проработанности. Третья глава содержит результаты собственных исследований автора и их аналитическое обсуждение. Результаты изложены последовательно, с аргументированной интерпретацией

выявленных закономерностей и сопоставлением их с литературными данными. Заключение диссертации кратко и чётко отражает основные результаты исследования, а выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам.

Достоинства и недостатки работы

Представленная диссертационная работа является законченным результатом научного исследования и обладает рядом существенных достоинств, которые определяют её высокое научное и практическое значение. Прежде всего, следует отметить актуальность выбранной темы, обусловленную высокой распространённостью полипозного риносинусита в сочетании с бронхиальной астмой, сложностью его течения и необходимостью разработки персонализированных подходов к терапии с использованием биологических препаратов. Автору удалось всесторонне рассмотреть комплекс характеристик заболевания, что позволило сформировать целостное представление о факторах, влияющих на эффективность биологической терапии и прогноз течения заболевания. Работа отличается глубокой аналитичностью, статистической обработкой результатов и обоснованностью выводов. Предложенный алгоритм ведения пациентов, учитывающий индивидуальные особенности течения заболевания, представляет собой значимый вклад в развитие персонализированных подходов в оториноларингологии. Текст диссертации написан грамотным и научно выдержанным языком, редкие стилистические неточности изложения материала не снижают ценности работы. Принципиальных замечаний нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Сивохина Дмитрия Алексеевича на тему: «Оценка эффективности биологической терапии у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, прошедших различное предшествующее лечение», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Свистушкина В.М. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, а именно, комплексная оценка эффективности биологической терапии с учётом хирургического анамнеза, длительности заболевания и морфологических особенностей полипозной ткани, что имеет существенное значение для оториноларингологии и 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.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Сивохин Дмитрий Алексеевич, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Данный отзыв подготовлен заместителем директора по научной работе ГБУЗ «НИКИО им. Л. И. Свержевского», Заслуженным деятелем науки РФ, доктором медицинских наук, профессором Кунельской Надеждой Леонидовной, обсужден и утвержден на научно-практической конференции сотрудников ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы, протокол № 32 от «28» ноября 2025 года.

Заместитель директора по научной работе
ГБУЗ «Научно-исследовательский
клинический Институт оториноларингологии
им. Л.И. Свержевского» ДЗМ
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор



Кунельская Н.Л.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы
117152, г. Москва, Загородное шоссе, д.18А, стр.2.
Тел. 8 (495) 633-92-26
e-mail: nikio@zdrav.mos.ru

Подпись <i>Кунельской Н.Л.</i>
заверяю « <u>01</u> » <u>12</u> 20 <u>25</u> г.
Начальник отдела кадров <i>В.В. Зимичева</i> Зимичева В.В.