

## ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры оториноларингологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Кириченко Ирины Михайловны на диссертационную работу Деханова Артема Сергеевича на тему: «Место нейтрофильных внеклеточных ловушек в патогенезе хронического риносинусита», 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 специальностям: 3.1.3. Оториноларингология и 3.2.7. Иммунология.

### Актуальность темы исследования.

К хроническому риносинуситу относят состояния разной этиологии, сопровождающиеся стойкими воспалительными изменениями в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух продолжительностью дольше 12 недель и имеющими характерные для этой патологии жалобы. По данным отечественных и зарубежных исследователей хронический риносинусит встречается у 16,4% населения Российской Федерации и оказывает существенное влияние на качество жизни, что говорит о высокой степени социальной значимости этой проблемы.

Выбор оптимальной тактики лечения направлен на быстрое и стойкое достижение выздоровления с минимальным риском развития рецидивов, что осложняется полиэтиологическим характером заболевания и существованием пробелов в понимании некоторых звеньев патогенеза риносинусита. При отсутствии эффекта от проводимого консервативного лечения или некоторых видах хронического риносинусита часто только хирургическое вмешательство позволяет добиться стойкого улучшения состояния. К сожалению, нередко даже после проведенного хирургического лечения наблюдается рецидив клинических проявлений болезни.

Без понимания причин сохранения воспалительных изменений при хроническом риносинусите возможности врачей-оториноларингологов значимо ограничиваются. В последние годы накапливается все больше данных о непосредственном участии и высокой степени влияния нейтрофильных внеклеточных ловушек на воспалительные процессы в организме человека. Образование нейтрофильных внеклеточных ловушек как механизм иммунного ответа был впервые описан в 2004 году группой зарубежных ученых. В основе

этого явления лежит выход внутриклеточной ДНК из клетки во внеклеточное пространство с ее последующим раскручиванием и образованием «сетей», обладающих разными свойствами. Рост интереса к изучению внеклеточных ловушек наблюдается в научном сообществе в последние годы, что связано с непосредственным участием внеклеточных ловушек при многих патологиях в организме человека. В связи с этим сохраняется необходимость продолжения изучения положительных и отрицательных свойств нейтрофильных внеклеточных ловушек при патологии ЛОР-органов.

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

Диссертантом проведен глубокий анализ уже существующих отечественных и зарубежных работ, что повлияло на структуру, дизайн диссертационного исследования и определило используемые методики. Исследование в рамках диссертации включало 2 части. Первая часть посвящена изучению присутствия нейтрофильных внеклеточных ловушек у пациентов с хроническим риносинуситом. Автором подробно описаны критерии включения и исключения, методы забора биологического материала и его изучения. Вторая часть работы посвящена изучению возможностей влияния на нейтрофильные внеклеточные ловушки. Оценка клинического эффекта проведена с использованием опросников, информативность использования которых признана в отечественных и зарубежных работах.

Таким образом, диссертационная работа, выполненная Дехановым А.С., является завершенным научным трудом. Достоверность и обоснованность научных положений, полученных на основе результатов исследования, не вызывает сомнений. Диссертационная работа выполнена в полном объеме, согласно поставленным целям и задачам. Полученные данные проанализированы с использованием современных программ статистической обработки.

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

Новизна данного исследования не вызывает сомнений. Диссертация Деханова А.С. является первым исследованием в нашей стране, посвященным изучению количества, распределения и возможностей воздействия на нейтрофильные внеклеточные ловушки при хроническом риносинусите. Решение проблем лечения хронического риносинусита представляет интерес научного сообщества. В рамках работы автором впервые

исследовано количество нейтрофильных внеклеточных ловушек не только у пациентов с хроническим риносинуситом, но и в материале здоровых пациентов. Полученные данные позволяют судить не только об участии этого механизма иммунного ответа в обострении риносинусита, но и подтверждает непосредственное участие нейтрофильных внеклеточных ловушек в воспалительных изменениях слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, лежащих в основе этого заболевания.

Результаты, полученные в ходе лабораторной части исследования, дополнены клиническими данными с использованием современных опросников ВАШ и SNOT-22. Автором проведена оценка изменения клинических проявлений симптомов хронического риносинусита после назначения иммуномодулирующей терапии, направленной на изменение количества нейтрофильных внеклеточных ловушек.

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

В рамках диссертационного исследования Деханова А.С., в соответствии с целью и задачами, изучены воспалительные изменения в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух, их системное влияние, ассоциированное с образованием нейтрофильных внеклеточных ловушек. Практическая значимость исследования связана с изучением возможностей применения иммуномодулирующей терапии при хроническом риносинусите, направленной на изменение количества нейтрофильных внеклеточных ловушек в очаге воспаления.

На основе полученных результатов сделаны выводы, которые дополняют имеющиеся знания об участии нейтрофильных внеклеточных ловушек в патогенезе хронического риносинусита. Представленные лабораторные, патоморфологические и клинические результаты отвечают требованиям современной медицины и позволяют оценить изменения слизистой оболочки, ассоциированные с повышенным количеством нейтрофильных внеклеточных ловушек.

Проведение дальнейших научно-клинических исследований с применением полученных результатов позволит предупредить усиление жалоб у пациентов с хроническим риносинуситом без полипов и положительно скажется на качестве жизни. Снижение воспалительных изменений в слизистой оболочке при хроническом риносинусите может иметь профилактический эффект в отношении обострений риносинусита, что является важным направлением исследовательской деятельности.

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации исследования применяются на базе кафедры болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ России (Сеченовский университет). Использование альтернативного подхода к оценке воспалительных изменений при хроническом риносинусите без полипов вне обострения внедрено 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 также используются в образовательном процессе на кафедре болезней уха, горла и носа 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») и 3.2.7. Иммунология (области исследования п.5 «Разработка способов воздействия на иммунную систему с помощью фармакологических препаратов и методов иммунобиотерапии. Исследование эффективности и безопасности этих воздействий»).

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

Результаты проведенного исследования в полной мере освещены в научной печати. По теме диссертации опубликовано достаточное количество работ, в том числе 1 статья 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; 2 статьи в изданиях, индексируемых в Scopus, PubMed, 2 иные публикации, 1 публикация в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертация Деханова Артема Сергеевича изложена на 96 страницах 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 10 таблицами и 12 рисунками. Библиографический список содержит 164 литературных источника, из них - 46 российских и 118 - зарубежных.

Введение содержит актуальность исследования, описание целей, задач и основных положений, выносимых на защиту. Автором проведено обоснование научной новизны, приведены данные о соответствии паспортам специальностей 3.1.3. Оториноларингология, 3.2.7 Иммунология. Введение содержит информацию о личном вкладе в работу, приведены сведения о публикация и выступлениях на научно-практических конференциях.

Первая глава посвящена обзору литературы. В ней содержится информация о современном взгляде на роли, функции и свойства нейтрофильных внеклеточных ловушек. Также приведена актуальная информация о существующих классификациях и возможностях лечения хронического риносинусита.

Во второй главе описаны Материалам и методы, которые были использованы в работе. Данная глава содержит в себе несколько подразделов. В начале представлен общий дизайн исследования и характеристика пациентов. Далее описаны примененные методики оценки исследуемого материала и результатов опросника ВАШ и SNOT-22. В заключительной части подробно изложены методы статистической обработки данных.

В третьей главе автор с использованием таблиц и диаграмм демонстрирует результаты исследования количества нейтрофильных внеклеточных ловушек в назальных смывах, венозной крови, слизистой оболочке пациентов и здоровых добровольцев. Приведены результаты статистической обработки результатов.

В четвертой главе обсуждаются результаты применения иммуномодулирующей терапии у пациентов с хроническим риносинуситом. Представлены лабораторные данные, оценивающие изменение количества нейтрофильных внеклеточных ловушек до и после назначения лечения. Автором проведен анализ оценки влияния лечения на качество жизни пациентов с хроническим риносинуситом.

В заключении описаны результаты анализа данных, полученных в ходе исследовательской работы. Сделаны выводы по результатам исследования, приведены

практические рекомендации в соответствии с поставленными целями и задачами исследования.

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

Автореферат соответствует требованиям ГОСТ и полностью отражает содержание и выводы диссертационного исследования Деханова А.С. Работа иллюстрирована 10 таблицами и 12 рисунками.

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

Диссертация выполнена в традиционном стиле, написана корректно и логично. Имеющиеся стилистические погрешности не имеют принципиального значения для восприятия диссертации. В процессе рецензирования диссертации сложности восприятия материала связаны преимущественно с большим количеством узкоспециализированных терминов, касающихся иммунологической части исследования. Существенные замечания по содержанию работы отсутствуют.

В порядке дискуссии хотелось бы задать автору следующие вопросы:

- 1) Как вы считаете, какой срок назначения иммуномодулирующей терапии пациентам с хроническим риносинуситом обладает профилактическим эффектом в отношении обострений?
- 2) Почему для исследования были выбраны пациенты с хроническим риносинуситом без полипов? Ведь часто именно полипозный синусит характеризуется более тяжелым персистирующим течением.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Деханова А.С.: «Место нейтрофильных внеклеточных ловушек в патогенезе хронического риносинусита», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – дополнение существующих представлений о роли нейтрофильных внеклеточных ловушек в патогенезе хронического риносинусита, а также изучение возможностей влияния иммунокорректирующей терапии на стойкий воспалительный процесс в слизистой

оболочке околоносовых пазух при хроническом риносинусите, что имеет 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 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179 /Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.). а ее автор Деханов Артем Сергеевич заслуживает присуждения искомой степени по специальностям: 3.1.3. Оториноларингология, 3.2.7. Иммунология.

**Официальный оппонент,**

доктор медицинских наук (3.1.3. Оториноларингология), профессор кафедры оториноларингологии Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

  
Кириченко И.М.

**Подпись д.м.н., профессора Кириченко И.М. заверяю:**  
Ученый секретарь Ученого Совета  
Медицинского института «РУДН имени Патриса Лумумбы»  
Минобрнауки РФ Т.В. Максимова

09.09.2025г



2025 года

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»  
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.  
Тел. 8(495) 787-38-03; (495) 434-42-12, (495) 434 – 66-82  
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru