

## 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 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.

Диссертационная работа Деханова А.С. посвящена актуальной проблеме в оториноларингологии. Хронический риносинусит сопровождается характерными для этого заболевания жалобами различной интенсивности, ассоциированными с сохранением стойких воспалительных изменений в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух. Хронический синусит относится к полиэтиологическим заболеваниям, что не только затрудняет выбор эффективной тактики лечения, но и усложняет предупреждение рецидива болезни. Кроме того, хронический риносинусит занимает лидирующие позиции в структуре общей заболеваемости пациентов оториноларингологического профиля, что приводит к значительным расходам в системе государственного здравоохранения.

Проведение хирургического вмешательства показано в 13-20% случаев лечения хронического риносинусита, однако этот подход к лечению не всегда позволяет добиться стойкого положительного эффекта. Кроме того, нередко возникает необходимость повторного хирургического вмешательства в связи с возобновлением клинических проявлений болезни.

Изучение патогенеза воспалительных изменений в слизистой оболочке при хроническом риносинусите является важным направлением современной научной исследовательской деятельности. Одним из актуальных направлений поиска может быть изучение роли нетотической трансформации фагоцитов, при которой нейтрофилы трансформируются с образованием внеклеточных ДНК-сетей, обвешанных антимикробными молекулами. Истинное значение этого иммунного механизма при многих заболеваниях ЛОР-органов нуждается в исследовании.

Таким образом, с нашей точки зрения, изучение роли нейтрофильных внеклеточных ловушек в патогенезе воспалительных заболеваний ЛОР-органов, в том числе и при хроническом риносинусите, является перспективным направлением и требует проведения научно-практических исследований.

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

Диссертационная работа Деханова А.С. представляет собой комплексное научное исследование, в котором нашло использование большого количества методологических подходов. Цели, задачи и дизайн исследования являются результатом анализа актуальных литературных данных в области хронического риносинусита и имеющихся современных представлений о нейтрофильных внеклеточных ловушках.

Полученные научные положения, выводы и практические рекомендации подтверждены достаточным объемом выборки и анализом полученных результатов. Обработка полученных в ходе исследования данных произведена автором с использованием современных методов статистической обработки в программном обеспечении R (версия 4.0.4), статистического пакета STATISTICA (версия 10).

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

Достоверность и обоснованность результатов работы основаны на тщательной выборке здоровых добровольцев и пациентов, современным уровнем методов исследования и статистической обработки результатов с использованием подходящих для этой цели критериев. Для анализа биоматериала использовались методы диагностики, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью, с использованием методик отечественных и зарубежных исследователей. Достоверность научных положений, выводов, практических рекомендаций подтверждаются достигнутой целью и решением задач исследования. Полученные результаты не противоречат опубликованным данным зарубежных исследований по теме диссертации.

Научная новизна диссертационного исследования Деханова А.С. заключается в том, что в работе отражены противоречия, возникающие при анализе свойств иммунного ответа,

связанных с образованием нейтрофильных внеклеточных ловушек, в частности при хроническом риносинусите. В рамках исследования было изучено системное влияние локальных воспалительных изменений в слизистой оболочке придаточных пазух носа, ассоциированное с повышенным количеством нейтрофильных внеклеточных ловушек. Для понимания нормального количества и распределения нейтрофильных внеклеточных ловушек в исследование были включены здоровые добровольцы и пациенты без хронического риносинусита с последующим анализом биоматериала.

В рамках работы проведена сравнительная оценка эффективности хирургического эндоскопического вмешательства и иммуномодулирующей терапии, с оценкой клинического эффекта на основании результатов опросников ВАШ и SNOT-22. Изучено влияние иммуномодулирующей терапии на количество нейтрофильных внеклеточных ловушек.

Все вышеизложенное позволяет убедиться в достоверности и научной новизне результатов исследования.

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

Полученные автором в ходе исследования данные имеют теоретическое и практическое значение.

Теоретическая значимость исследования направлена на расширение представлений об известных ранее механизмах патогенеза, связанных с нейтрофильными внеклеточными ловушками. В работе описана не только положительная роль этого механизма иммунного ответа, но и возможные проявления отрицательного влияния нетоза на местном и системном уровнях при нарушении баланса в образовании и разрушении внеклеточных ловушек. Результаты диссертационного исследования Деханова А.С. позволяют рассматривать избыточное количество нейтрофильных внеклеточных ловушек как один из важных факторов, способствующих сохранению воспалительных изменений при хроническом риносинусите без полипов.

Практическое значение исследовательской работы связано с изучением результатов назначения иммуномодулирующей терапии, направленной на изменение числа нейтрофильных внеклеточных ловушек в воспаленной слизистой оболочке пациентов с хроническим риносинуситом. Лабораторные и патоморфологические данные подкреплены результатами заполнения пациентами опросников ВАШ и SNOT-22 до и после лечения, что

позволяет судить о перспективах использования полученных выводов в клинической практике.

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**

Диссертационная работа соответствует паспорту научных специальностей: 3.1.3. Оториноларингология (пункты 1 и 2) и 3.2.7. Иммунология (пункт 5).

#### **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 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**

Диссертационная работа Деханова Артема Сергеевича изложена на 96 страницах машинописного текста. В состав работы входит введение, обзор литературы, главы материалы и методы, полученных собственных результатов, заключения, выводов,

практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений. Работа иллюстрирована 10 таблицами и 12 рисунками. Список литературы включает в себя 164 литературных источников, из них - 46 российских и 118 - зарубежных.

Во введении автор обосновывает актуальность и степень разработки темы исследования, формулирует цель, задачи и основные положения, выносимые на защиты. Автором обозначена научная новизна, приведены данные о соответствии паспортам специальностей 3.1.3. Оториноларингология, 3.2.7 Иммунология. Содержатся данные о личном вкладе в работу, приведены сведения о публикация и выступлениях на научно-практических конференциях.

Глава 1 представляет собой подробный обзор отечественной и зарубежной литературы, разделена на подразделы, в которых диссертант описывает состояние проблемы. Приведены актуальные формулировки и классификации хронического риносинусита, описаны сложности, касающиеся современной диагностики, оценки эпидемиологических показателей, понимания патогенеза и степени тяжести хронического риносинусита. В главе описаны современные подходы к лечению хронического риносинусита, в том числе и хирургические. Представлена информация о нейтрофильных внеклеточных ловушках как части иммунного ответа, описана положительная и отрицательная роль нейтрофильных внеклеточных ловушек при многих заболеваниях, а также возможности влияния на них.

Глава 2 посвящена Материалам и методам, использованным в работе. Дана подробная характеристика примененных методик оценки биоматериала и клинических данных.

Глава 3 содержит результаты проведенных собственных исследований, касающихся результатов оценки нейтрофильных внеклеточных ловушек в назальных смывах, венозной крови, слизистой оболочке пациентов и здоровых добровольцев. Приведена статистическая обработка результатов, полученные результаты обобщены в резюме.

Глава 4 содержит результаты изучения возможностей влияния иммуномодулирующей терапии на нейтрофильные внеклеточные ловушки у пациентов с хроническим риносинуситом. Результаты лабораторных исследований подкреплены результатами оценки влияния лечения на качество жизни пациентов с ХРС, проведена сравнительная оценка клинического эффекта по сравнению с хирургическим вмешательством на околоносовых пазухах.

Заключение посвящено критическому анализу результатов собственных исследований, их сравнению с данными других авторов и их обобщению.

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

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационного исследования Деханова А.С., выполнен в соответствии с требованиями ВАК. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ.

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

Диссертационная работа Деханова А.С. является завершенным научным исследованием, находящимся на стыке двух специальностей – оториноларингологии и иммунологии, что объясняет большое количество узкоспециализированных терминов, использованных в работе. 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) Имеет ли перспективы для клинической практики продолжение исследовательской работы, направленной на изучение нейтрофильных внеклеточных ловушек при других видах хронического риносинусита;
- 2) Какие еще препараты могут быть использованы с целью влияния на нейтрофильные внеклеточные ловушки?

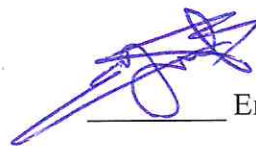
### **Заключение**

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, 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.

2025 года

10.09.2025г.

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)