

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.36 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 № 74.02- 18/117a-2025

решение диссертационного совета от 18 сентября 2025 года № 31

О присуждении Затуливетровой Дарье Олеговне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей» в виде рукописи по специальности 3.1.3. Оториноларингология принята к защите 17 апреля 2025 года, протокол №17/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.36 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 № 1452/Р от 12.09.2024 г.).

Затуливетрова Дарья Олеговна 1995 года рождения, в 2019 году с отличием окончила ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России по специальности «Лечебное дело».

В 2024 году окончила очную аспирантуру на кафедре оториноларингологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Затуливетрова Дарья Олеговна работает в должности ассистента кафедры оториноларингологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2024 года по настоящее время.

Диссертация на тему «Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология выполнена на кафедре оториноларингологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент Стагниева Ирина Вениаминовна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра оториноларингологии, заведующий кафедрой

Официальные оппоненты:

Радциг Елена Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт хирургии, кафедра оториноларингологии, профессор кафедры

Карпова Елена Петровна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детской

оториноларингологии имени профессора Б.В. Шеврыгина, заведующий кафедрой

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 диссертационная работа Затуливетровой Дарьи Олеговны на тему «Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Стагниева Ирины Вениаминовны, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - повышение эффективности диагностики хронического аденоидита у детей путем определения эндотипа, что имеет существенное значение для современной оториноларингологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация Затуливетровой Дарьи Олеговны «Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей» 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 диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Затуливетрова Дарья Олеговна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Соискатель имеет 3 опубликованные работы, все по теме диссертации, общим объемом 1,0 печатных листа (авторский вклад определяющий), в том числе: 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, и 1 научная статьи в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 1 патент РФ на изобретение.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Отдаленные результаты аденотомии. / И. В. Стагниева, Н. В. Бойко, Е. Л. Гукасян, **Д. О. Затуливетрова**, В. Н. Коваленко (обзор литературы и собственные исследования) // **Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.** – 2022. – Т. 28. – № 2. – С. 37-45.

2. **Патент на изобретение RU 2815755 C1**, Российская Федерация, МПК А61В 5/00 (2006.01). Способ оценки эффективности аденотомии у детей / Стагниева И. В., **Затуливетрова Д. О.**; патентообладатель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – 2023102585, заявл. 03.02.2023, **опубл. 21.03.2024, Бюл. №9.** – 15 с.

3. Стагниева, И. В. Эндотипы и фенотипы хронического аденоидита / И. В. Стагниева, **Д. О. Затуливетрова**, С. Д. Стагниева. // **Оториноларингология. Восточная Европа.** – 2024. – Т. 14. – № 2. – С. 236-244. [Scopus]

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, доцента, заведующего отделением опухолей головы и шеи, руководителя отдела опухолей головы и шеи Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Енгибарян Марины Александровны; доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой оториноларингологии Ордена Трудового Красного

Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского – Завалий Марианны Анатольевны.

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 и 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 разработан способ эндотипирования хронического аденоидита (ХА) у детей. Выявлены эндотипы хронического аденоидита у детей, имеющие достоверные отличия по воспалительным паттернам в сыворотке крови и ткани глоточной миндалины: Th-1-эндотип, Th-2-эндотип, Treg-эндотип, Th-17-эндотип. Доказано, что маркеры эндотипа в сыворотке крови отражают экспрессию воспалительных паттернов в ткани глоточной миндалины, что позволяет использовать их для дифференциальной диагностики хронического аденоидита. Выявлено, что Th-17-эндотип и Th1-эндотип ХА характеризуются морфологическими признаками хронического воспаления без ремоделирования ткани глоточной миндалины; Th2-эндотип и Treg-эндотип проявляются признаками ремоделирования: Th2-эндотип - в виде активной фолликулярной гиперплазии, а Treg-эндотип – фолликулярной гиперплазии с явлениями апоптоза и фиброзом.

Предложена дискриминантная модель дифференциальной диагностики эндотипов ХА, основанная на определении маркеров TGF- β 1, IFN- γ , IL-5, IL-

1 β , TNF- α в сыворотке крови пациента.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: проведена комплексная оценка клинических, иммунологических, морфологических и иммуногистохимических исследований у детей с ХА, что позволило изучить патогенетические формы заболевания, выявить эндотипы ХА и их фенотипические проявления. Определена важность молекулярных биомаркеров воспаления в сыворотке крови для диагностики хронического аденоидита, так как доказано, что уровень воспалительных маркеров в сыворотке крови периферического кровотока соответствует варианту воспаления в аденоидной ткани. Установлено, что эндотипирование обеспечивает более точную дифференциальную диагностику хронического аденоидита и позволяет разработать индивидуальный протокол ведения и лечения пациентов с ХА. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинических, иммунологических, иммуногистохимических и статистических методов исследования. Четко изложены положения, выносимые на защиту, представлены соответствующие факты и идеи, разработан способ эндотипирования хронического аденоидита у детей, который существенно улучшает возможности определения типа иммунного ответа у конкретного пациента и назначения персонализированной терапии. Выявлены фенотипы для каждого эндотипа ХА. Впервые установлено, что Th-17-эндотип ХА имеет «бактериальный» фенотип заболевания, Th-1-эндотип - «вирусный», Treg-эндотип проявляется фенотипом «истинной гипертрофии», Th-2-эндотип - «аллергическим» фенотипом. Расширены возможности диагностики ХА у детей за счет определения молекулярных маркеров воспаления в сыворотке крови. Подтверждена необходимость определения маркеров сыворотки крови для назначения персонализированного лечения пациентам с хроническим аденоидитом.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: разработанный способ эндотипирования ХА у детей используется в клинической практике оториноларингологических

отделений ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», ГБУ РО "ЦГБ им. Н.А. Семашко".

Результаты исследования разработаны и внедрены в учебный процесс кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, используются при чтении лекций и проведении практических занятий с ординаторами и студентами.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: достоверность диссертационного исследования Затуливетровой Д.О. базируется на подробном анализе современной отечественной и зарубежной литературы, на основе которого были сформулированы цель, задачи и определена методология научной работы. Обоснованность научных положений, выводов, заключений, сформулированных в диссертации подтверждается достаточным объемом материала исследования (в основную группу клинического исследования включены 215 детей, которым была проведена аденотомия, группу контроля составили 40 здоровых детей без хронических заболеваний из групп диспансерного наблюдения и 20 детей для проведения морфологических исследований ткани глоточной миндалины), продуманным методологическим подходом к выполнению исследования с формулировкой и проверкой рабочей гипотезы, применением высокоинформативных методов исследования, а именно клинического, морфологического, иммунологического, иммуногистохимического методов. При оценке результатов проведенных исследований автором использовались современные методы статистического анализа данных: достоверность различий средних величин оценивали с помощью непараметрической статистики. Статистическое сравнение долей с оценкой достоверности различий выполняли с использованием критерия χ^2 Пирсона с учётом поправки Йетса на непрерывность и точного критерия Фишера. Оценку взаимосвязей между различными показателями оценивали с помощью корреляционного анализа. Эндотипы сформированы по результатам кластерного анализа. Определение дискриминирующих характеристик эндотипов проводилось на основе критерия Уилкса – Лямбда, частной Лямбда

Уилкса и значений F-статистики. Для детекции кластеров использован метод классификации «Дерево решений» (CHAID), выявивший четкие диагностические критерии дифференциации иммунопатогенеза хронического аденоидита. Эти данные свидетельствуют о высокой клинической значимости разработанного диагностического алгоритма, что позволяет рекомендовать его для практического применения. Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc., США) и SPSS Statistics. Проведенный автором тщательный анализ полученных данных, целесообразность выбранных статистических критериев обеспечивает надежность проведенного исследования.

Личный вклад соискателя состоит в: сборе и анализе научных работ из России и других стран, а также патентном поиске. Результатом этого поиска стал полученный патент на изобретение. Были определены цель и задачи исследования, разработан план и дизайн работы. Соискатель установил критерии для включения пациентов в группы наблюдения, выбрал материалы и методы обследования. Автор самостоятельно проводил забор материала для исследования и клиническое обследование пациентов. Он также выполнил статистический анализ и интерпретацию результатов. Автор написал все разделы работы, сформулировал выводы и практические рекомендации.

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/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Затуливетрова Дарья Олеговна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 18 сентября 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – повышение эффективности диагностики хронического аденоидита у детей путем определения эндотипа, что имеет существенное значение для оториноларингологии.

Присудить Затуливетровой Дарье Олеговне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет, в количестве 16 человек, присутствовавших на заседании, из них 3 доктора наук по специальности, рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного ректором, проголосовали: за присуждение ученой степени – 16, 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

«19» сентября 2025 года