

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Завалий Марианны Анатольевны на диссертационную работу Соколовой Марии Владимировны на тему: «Клинико-иммунологические особенности хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста», 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, 3.2.7. Иммунология.

Актуальность темы исследования определяется высокой медицинской и социальной значимостью проблемы здоровья людей пожилого и старческого возраста. По данным на начало 2025 года, доля пожилых людей (65 лет и старше) в общей численности населения России составляет 18%. При этом, по прогнозам, показатель может повыситься до 24%. С 2025 года в России реализуется два национальных проекта в сфере здравоохранения: «Продолжительная и активная жизнь», «Новые технологии сбережения здоровья». Проект «Продолжительная и активная жизнь» направлен на повышение средней продолжительности жизни россиян до 78 лет к 2030 году, с перспективой увеличения в будущем до 80 лет. Одна из главных задач — модернизация системы первичной медицинской помощи. Проект «Новые технологии сбережения здоровья» сосредоточен на внедрении инновационных решений в области медицины. Основные цели включают развитие дистанционных диагностических методик, применение искусственного интеллекта в медицинских процессах, а также внедрение инновационных препаратов и биомедицинских технологий. Разработанный комплекс мероприятий направлен на поддержку граждан пожилого возраста и инвалидов, призванного улучшить качество жизни и увеличить трудоспособность населения.

Следует отметить, что старение и воспалительное заболевание может иметь взаимоотношающийся характер. Исследования особенностей патогенеза и течения заболеваний носа и околоносовых пазух в геронтологической практике имеются в ограниченном количестве, поэтому разработка новых подходов к

диагностике и лечению при воспалительной патологии верхних дыхательных путей на фоне старения является актуальной проблемой современной медицины.

Патология органов дыхания составляет 12% в общей структуре заболеваемости пациентов пожилого и старческого возраста, что подтверждает важность и актуальность темы диссертационной работы Соколовой М.В.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

В диссертации автор определил цель и задачи исследования. Автор проанализировал клинические данные 147 пациентов с хроническим риносинуситом (ХРС) и без патологии носа и околоносовых пазух, основываясь на принципах доказательной медицины. Выводы, представленные в диссертационной работе, основаны на полученных результатах исследования и подтверждены статистическими расчетами.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов получена благодаря контролируемому отбору пациентов, использованию современных методов диагностики, статистической обработке полученных данных. Выводы соответствуют поставленным цели и задачам, а также сформулированным гипотезам.

Впервые комплексно изучены клинические особенности течения ХРС у больных пожилого и старческого возраста.

Проанализированы структурно-функциональные показатели, определены границы результатов у конкретных возрастных групп.

Для оценки состояния иммунорегуляторных механизмов впервые, в сравнительном аспекте, исследован локальный уровень цитокинов -2, -4, -6, -8, -10, Ig E, sIL-2R, VEGF. Выявлено, что в основе возрастных изменений лежит смена фенотипа CD4+лимфоцитов в сторону ограничения Th2-фенотипа Т-лимфоцитов и увеличения количества иммуносупрессивных Treg-клеток.

Впервые в слизистой оболочки полости носа в пожилом и старческом возрасте при иммунофлюоресцентной микроскопии проанализирован

субпопуляционный состав Т-лимфоцитов при ХРС. Доказано изменение функционального состояния лимфоцитов в инфильтрате с возрастом.

Таким образом, полученные данные дают новые возможности для разработки практических рекомендаций для лечения ХРС у лиц пожилого и старческого возраста.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Изучение клинико-иммунологических особенностей слизистой оболочки полости носа у больных пожилого и старческого возраста вносит вклад в понимание патогенеза и способствует оптимизации диагностики для последующего лечения ХРС в гериатрической популяции. Результаты изучения мукозального иммунитета и микробной обсемененности слизистой оболочки полости носа в возрастных группах могут помочь в разработке персонализированного подхода к терапии ХРС у лиц пожилого и старческого возраста. Научные материалы, накопленные в диссертационной работе, могут служить учебно-методической базой при изучении дисциплин «Оториноларингология» и «Иммунология» студентами, ординаторами, врачами.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа «Клинико-иммунологические особенности хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста» является законченным междисциплинарным исследованием, направленным на решение актуальной научной проблемы, и полностью соответствует паспорту научных специальностей 3.1.3. Оториноларингология 3.2.7. Иммунология, а именно 1, 2 пунктам паспорта специальности 3.1.3. Оториноларингология и 2, 6 пунктам паспорта специальности 3.2.7. Иммунология.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликовано 13 работ, из них 6 научных статей – в журналах из Перечня ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 7 публикаций – в

сборниках материалов общероссийских и международных научных конференций (из них 1 зарубежная конференция).

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, четырех глав с результатами исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (всего 177 источников, из которых 79 отечественных и 98 иностранных) и приложения. Общий объем текста изложен на 153 листах компьютерного текста, которые иллюстрированы 17 таблицами, 44 рисунками.

Во введении подчеркнута актуальность темы и представлена информация, необходимая для понимания цели и задач исследования.

Цель и задачи сформулированы на основе анализа научных трудов. Каждая из задач отражает последовательное развитие научной мысли и соответствует общей цели диссертационной работы.

В обзоре приведены данные отечественной и зарубежной литературы, отражающие современные подходы к диагностике и лечению ХРС. Подробно описаны особенности течения ХРС у лиц пожилого и старческого возраста.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» изложен дизайн исследования и представлена характеристика 147 пациентов. Обозначен возрастной и гендерный состав. Описаны алгоритмы иммуноферментного (определение локального уровня цитокинов) и иммунофлуоресцентного (анализ субпопуляционного состава Т-лимфоцитов слизистой оболочки полости носа) исследований.

В главе «Результаты исследования» изложены результаты комплексного обследования пациентов пожилого и старческого возраста с ХРС. Глава состоит из восьми разделов по каждому исследованию. Каждый раздел построен по единому принципу и отражает полученные результаты в конкретной возрастной группе пациентов.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор проводит анализ и обсуждение полученных результатов, имеющих как научное, так и

практическое применение, с точки зрения предложения готовых врачебных решений и перспектив дальнейших научных изысканий.

Заключение, выводы и практические рекомендации вытекают из представленного материала и отвечают на вопросы, поставленные в задачах исследования. Названия всех глав отражают их содержание.

Соответствие автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает содержание, основные положения и выводы диссертационной работы Соколовой Марии Владимировны.

Замечания по форме диссертационной работе

Автором допущен ряд стилистических, орфографических и пунктуационных погрешностей, содержание некоторых таблиц дублируется в тексте. Однако, данные замечания не умаляют научную и практическую значимость проведенного исследования и не отражаются на общей положительной оценке выполненной диссертационной работе.

Замечания по содержанию диссертационной работе

1. В работе не приведена классификация возрастной периодизации и характеристика возрастных групп.

2. Нет характеристики форм риносинусита у пациентов, участвовавших в исследовании, ни по морфологическим изменениям, ни по локализации, ни стадии заболевания.

3. В работе не указаны диагностические критерии установления клинического диагноза «хронический риносинусит».

4. В работе клинические данные описаны на основе субъективных данных опросника SNOT-22, объективные данные описаны поверхностно без системного анализа.

5. Автор не приводит данные лучевой диагностики пациентов.

6. В диссертации указано о проведении тщательного эндоскопического осмотра полости носа, включая структуры среднего носового хода, но в главе

«Результаты» данных о состоянии среднего носового хода у пациентов отсутствуют.

7. В пункте 3. Практических рекомендаций Вы рекомендуете: *«полученные показатели применять при диспансеризации и в амбулаторной практике для комплексной оценки функционирования верхних дыхательных путей»*. В этой связи возникает необходимость выявления корреляционной связи между показателями локального иммунного статуса и результатами функциональных тестов для выявления определенной степени вероятности в оценке сохранности мукозального иммунитета у пациентов пожилого и старческого возраста с ХРС в дальнейшем по результатам функциональных тестов, проведение которых может быть выполнено в амбулаторных условиях.

Возможность в амбулаторных условиях при диспансеризации, проводить иммуногистохимические исследования и изучение цитокинов в назальных смывах у пациентов пожилого и старческого возраста с ХРС очень далеки от практической реализации.

8. В пункте 4 практических рекомендаций Вы допустили логическую ошибку: *«Данные, полученные в ходе исследования необходимы для разработки консервативной и патогенетической терапии ХРС ...»*. Консервативная терапия должна быть патогенетической.

В дискуссионном плане к диссертанту имеется ряд вопросов

1. Объясните, пожалуйста, причину повышения всасывательной способности в группе с ХРС 75-90 лет во время обострения воспалительного процесса. Является известным факт, что при хронических воспалительных процессах в слизистой оболочке имеются фиброзные изменения, которые способствуют замедлению всасывания [Сагалович Б.М. Физиология и патофизиология верхних дыхательных путей, 1967].

2. В критериях включения в исследование лиц с ХРС указан возраст пациентов 45-90 лет. Но люди в возрасте 61-74 года относятся к категории пожилого возраста, а 75-90 лет относятся к категории старческого возраста.

Диссертационная работа посвящена проблеме здоровья именно у этих категорий пациентов.

Объясните, пожалуйста, необходимость включать в исследование пациентов от 45 лет, которые не относятся ни к пожилому, ни к старческому возрасту.

3. Скажите, пожалуйста, какими критериями Вы руководствовались для госпитализации пациентов?

Данный вопрос возник по причине приведенных в работе данных в параграфе 3.1.1: *«Пациенты ... предъявляли жалобы на заложенность носа легкой (0-29 баллов по SNOT22), средней (30-69 баллов по SNOT22) или тяжелой степени (70-100 баллов по SNOT22), выделения из носа гнойного характера, боль, тяжесть в области лица и головную боль, снижение обоняния. Температура тела составляла $37,8 \pm 1,2$ градусов шкалы Цельсия. Госпитализация в оториноларингологическое отделение для взрослых ГБУЗ «ВОКБ №1» происходила на 3-4 сутки от начала появления симптомов. Все пациенты отмечали, что развитие симптомов связывали с переохлаждением или с посещением места скопления людей»*, описанная клиническая ситуация соответствует в большей степени картине ОРВИ, чем ХРС.

Вопрос возникает и в отношении 32% пациентов из группы с ХРС 75-90 лет, которые не отмечали никаких жалоб и не чувствовали влияние ХРС на качество жизни. Что послужило причиной обращения в специализированное отделение и госпитализации?

4. В разделе 2.7 указаны методы статистической обработки только для анализа уровня цитокинов и для иммуногистохимических исследований.

Какие методы статистической обработки были Вами применены для анализа результатов исследования: - опроса SNOT-22, - двигательной активности цилиарного аппарата, - времени мукоцилиарного транспорта, - всасывательной функции, - дыхательной функции, - микробного пейзажа и антибактериальной резистентности?

5. При какой степени обсеменности в полости носа микроорганизмы считались этиологически значимыми в Вашем исследовании?

Определяли ли Вы патогенные свойства этиологически значимых микроорганизмов?

6. Что послужило обоснованием для экстраполяции результатов лабораторных исследований промывной жидкости полости носа и носоглотки, которые Вы проводили, на изменения, происходящие в слизистой оболочке полости околоносовых пазух, при хроническом риносинусите?

Заключение

В целом, диссертационная работа Соколовой Марии Владимировны на тему: «Клинико-иммунологические особенности хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, Н.В. Тарасовой, доктора медицинских наук, профессора Э.Б. Белан, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология 3.2.7. Иммунология, представляет законченное научное исследование с выводами и практическими рекомендациями, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача-усовершенствование диагностики ХРС у лиц пожилого и старческого возраста путем комплексной оценки клинических, иммунологических и микробиологических данных.

Исследование М.В. Соколовой 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.), а ее автор Соколова Мария Владимировна

