

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор - проректор по научной работе
РУДН, д.м.н., профессор,
член корреспондент РАН

А.А. Костин



ОТЗЫВ

ведущей организации – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о значимости диссертационной работы Статешной Паулы Александровны на тему «Эндотипы хронического риносинусита у детей: оптимизация диагностики», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Актуальность темы

Диссертационная работа Статешной П.А. «Эндотипы хронического риносинусита у детей: оптимизация диагностики», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология, посвящена актуальной проблеме современной оториноларингологии – совершенствованию диагностики хронического риносинусита у детей.

Тема диссертационного исследования является актуальной и своевременной, особенно учитывая необходимость оптимизации диагностики хронического риносинусита (ХРС) у детей. На сегодняшний день диагноз ХРС чаще всего устанавливается у взрослых, когда заболевание уже проявляет себя в полном объеме и нередко сопровождается тяжелой сопутствующей патологией. Это создает определенные сложности в лечении, так как многие из этих заболеваний имеют свои особенности и требуют индивидуального

подхода. Важным аспектом является отсутствие единой концепции эндотипирования ХРС, что затрудняет диагностику и лечение. Эндотипы — это подтипы заболеваний, которые определяются не только клиническими проявлениями, но и патофизиологическими механизмами, лежащими в их основе. На данный момент исследования в этой области в отношении детей практически не проводились, что подчеркивает необходимость системного изучения данного вопроса. Верификация эндотипа заболевания с помощью определения диагностических маркеров может стать важным шагом вперед. Это позволит не только фиксировать донозологические изменения, но и выявлять группы риска, что, в свою очередь, обеспечит возможность персонализированного подхода к диагностике, профилактике и лечению.

Целью представленной работы является повышение эффективности диагностики хронического риносинусита у детей путем определения эндотипа, что подтверждает актуальность выбранной темы.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа является составной частью комплексной темы кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России «Разработка концепции эндотипирования хронического воспаления верхних дыхательных путей у детей».

Научная новизна исследования

Диссертационная работа выполнена с учетом требований доказательной медицины на достаточно репрезентативном материале (160 пациентов, страдающих хроническим риносинуситом). Достоверность результатов проведенной работы подтверждают данные клинико-лабораторных, инструментальных исследований, выполненных на современном оборудовании. Автором использовались современные методы статистического анализа, что также подтверждает достоверность полученных результатов.

Впервые проведена комплексная оценка широкого спектра иммунологических маркеров сыворотки крови и носового секрета у детей, страдающих хроническим риносинуситом.

Впервые выявлены эндотипы ХРС у детей. При аналитической оценке результатов клинических и иммунологических исследований представлены три эндотипа: Th-1-эндотип, Th-2-эндотип и эндотип ХРС, ассоциированный с гипертрофией лимфоидного глоточного кольца.

Определена связь между клиническими проявлениями ХРС у детей и эндотипом. Установлено, что фенотип ХРС без коморбидной патологии имеет Th-1-эндотип, фенотип ХРС с полипами и сопутствующими коморбидными состояниями - аллергическим ринитом и бронхиальной астмой имеет Th-2-эндотип, фенотип ХРС на фоне гипертрофии лимфоэпителиального кольца глотки имеет отдельный эндотип.

Впервые выявлены субэндотипы Th-2-эндотипа ХРС у детей и установлена их связь с развитием коморбидной патологии: субэндотип ХРС с полипами, субэндотип ХРС с сопутствующим аллергическим ринитом и субэндотип ХРС с сопутствующей бронхиальной астмой.

Впервые доказано, что диагностическими критериями эндотипа могут служить маркеры носового секрета и/или сыворотки крови. На основе анализа маркеров разработаны две дискриминантные модели диагностики: для определения эндотипа ХРС у детей, основанная на оценке содержания маркеров носового секрета, и для определения субэндотипа ХРС у детей, основанная на оценке содержания маркеров в сыворотке крови.

Впервые обоснован алгоритм диагностики ХРС с использованием молекулярных маркеров для определения эндотипов и субэндотипов (Патент РФ №2816051), который существенно улучшает возможности определения типа иммунного ответа у конкретного пациента и персонализированного лечения.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные в процессе клинико-лабораторных и инструментальных исследований результаты существенно расширили возможности диагностики ХРС у детей за счет определения молекулярных маркеров воспаления в носовом секрете и сыворотке крови.

Выявленные молекулярные маркеры субэндотипов ХРС могут быть использованы для индивидуального подбора биологической терапии при лечении тяжелых форм Th-2-эндотипа ХРС, что повысит эффективность лечения этой группы больных.

Результаты диссертационной работы являются научной базой для подготовки врачей разных специальностей и рекомендуются для внедрения как в практическую деятельность медицинских организаций, так и в учебный процесс медицинских вузов.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах выполнения диссертационного исследования. Автором была проведена выборка больных, полное клиническое обследование, анализ историй болезни, разработка структуры компьютерной базы больных по основным показателям, необходимым для дальнейшей работы, анализ протоколов исследований больных.

Обработка и интерпретация полученных результатов, подготовка выступлений и публикаций выполнены автором лично.

Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на: XV Конгрессе ринологов (2023, г. Москва), XII Петербургском форуме оториноларингологов России (25-27 апреля 2023, г. Санкт-Петербург), Всероссийском форуме оториноларингологов с международным участием «Интеграция и инновации в оториноларингологии» (23-25 марта 2023, г. Самара), V Всероссийском конгрессе национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России (1-3 ноября 2023, г. Сочи), XIII Петербургском форуме оториноларингологов России (24-26 апреля 2024, г. Санкт-Петербург),

VIII Всероссийском форуме оториноларингологов с международным участием «Междисциплинарный подход в оториноларингологии, хирургии головы и шеи» (9-11 октября 2024, г. Москва).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (РостГМУ) (02.10.2024 протокол. №5).

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Результаты проведенного исследования, выводы и практические рекомендации целесообразно рекомендовать к внедрению в практику в оториноларингологических отделениях страны. Полученные автором результаты также могут быть использованы на постдипломных этапах подготовки врачей-оториноларингологов.

Печатные работы

По теме диссертационной работы опубликованы 7 работ, в том числе: 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus (из них 1 обзор), 1 патент РФ на изобретение, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности

Диссертация написана в традиционном стиле, в соответствии с предъявляемыми требованиями.

При написании обзора литературы автор показала глубокие знания рассматриваемой проблемы, определив при этом перспективные пути исследования.

Анализ имеющихся публикаций показал, что, несмотря на достигнутые успехи в изучении этиопатогенеза хронического риносинусита, данный вопрос остается дискуссионным. Отсутствуют клинические исследования в детской популяции. Автором отмечена необходимость более детального изучения ХРС у

детей, базирующегося на иммунологических данных. Обсуждаемая глава диссертации является важным разделом, характеризующим клиническое и научное мышление автора.

В диссертации использованы современные методы клинко-эндоскопических, функциональных и лабораторных исследований.

Автором проведен анализ амбулаторных карт 357 пациентов и оценена диагностическая значимость симптомов хронического риносинусита у детей. Установлено, что у детей можно использовать большинство диагностических средств, доступных для взрослых, но их информативность очень низкая.

Автор также приводит результаты определения эндотипов ХРС у детей по маркерам носового секрета и сыворотки крови. В результате исследования по маркерам сыворотки крови у пациентов было выявлено 3 эндотипа: Th-1-эндотип, Th-2-эндотип, эндотип ХРС, ассоциированный с гипертрофией лимфоидного кольца глотки. Для Th-2-эндотипа ХРС определены три субэндотипа.

В диссертации описан алгоритм диагностики ХРС, оригинальность также подтверждена Патентом РФ №2816051 на изобретения: Способ дифференциальной диагностики эндотипов хронического риносинусита у детей.

Общая структура диссертации отличается логичностью и четкостью построения. Все научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, строго обоснованы и достоверны. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Статешной Паулы Александровны «Эндотипы хронического риносинусита у детей: оптимизация диагностики», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Стагниева Ирины Вениаминовны является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по повышению эффективности диагностики хронического риносинусита у детей путем определения эндотипа, 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 от 06.06.2022 № 0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Статешная Паула Александровна, заслуживает присуждения ученой степени по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой оториноларингологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук, профессором Попадюком Валентином Ивановичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры оториноларингологии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 06 от « 13 » января 2024 года.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой
оториноларингологии медицинского
института РУДН, доктор медицинских наук
(3.1.3. оториноларингология),
профессор

В.И. Попадюк

Директор медицинского института
РУДН, доктор медицинских наук,
профессор



А.Ю. Абрамов

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