

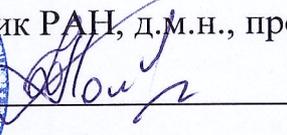
«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени акад. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения



Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

 Ю. С. Полушин

сентябрь 2021 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Моисеевой Юлии Павловны на тему: «Предикторы в формировании клинических фенотипов полипозного риносинусита», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.03 – Болезни уха, горла и носа. Медицинские науки.

Актуальность темы диссертации

Полипозный риносинусит – мультифакториальное заболевание, которое в значительной степени может снижать качество жизни пациентов за счет склонности назальных полипов к рецидивирующему росту. Известно, что тяжелому течению подвержены не все больные, а в большей степени те, у которых развивается Th2-тип воспалительной реакции. В связи с этим углубленное изучение патофизиологических механизмов развития воспалительной реакции в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух на молекулярном и генетическом уровнях представляет собой интерес не только в области фундаментальной медицины, но и клинической практики. Новые диагностические критерии могут открыть возможности раннего выявления группы риска тяжелого течения полипозного риносинусита, что позволит формировать профилактическую направленность.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Во введении автор обосновывает актуальность работы, цель и задачи исследования, научную новизну, практическую значимость исследования и формулирует положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена обзору литературы и включает в себя подразделы, освещающие современное состояние вопроса, особенности фенотипирования, эндотипирования и генотипирования полипозного риносинусита, перспективы медикаментозного лечения. При написании этой главы диссертант продемонстрировал хорошее знание изучаемого предмета и достаточную подготовку, а также необходимость поиска нового диагностического метода для раннего выявления группы риска пациентов с рецидивирующим ростом назальных полипов.

Во второй главе был освещен дизайн исследования, представлены материалы и методы исследования, характеристика групп и методы статистической обработки данных, используемых в диссертационной работе.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований, в которой были проанализированы основная группа, состоящая из 103 пациентов с полипозным риносинуситом и контрольная группа из 53 относительно здоровых лиц без атопических заболеваний в анамнезе.

Научная новизна исследования

Генетические исследования по полипозному риносинуситу только начинают развиваться, и таких работ в мире немного. В основном в этих исследованиях производился поиск однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с развитием полипозного риносинусита, но не его конкретных клинических фенотипов. В диссертационной работе Ю.П. Моисеевой впервые произведено сопоставление однонуклеотидных полиморфизмов rs3939286 и rs1342326 в гене *IL-33*, rs730012 в гене *LTC4S* и rs7572857 в гене *CEP68* с эндотипами и клиническими фенотипами полипозного риносинусита, предложенными Г.З. Пискуновым (2003 г.). Впервые найдена взаимосвязь А-аллеля rs3939286 в гене *IL-33* с развитием

второго клинического фенотипа полипозного риносинусита (в результате хронического гнойного воспаления слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух) по классификации Пискунова Г.З. А также выявлено, что гетерозиготный мутантный вариант (АА) этого полиморфизма и носительство G-аллеля rs1342326 увеличивают риск развития бронхиальной астмы у пациентов с полипозным риносинуситом. Составлена модель, позволяющая оценить вероятность рецидивирующего роста назальных полипов по совокупности фенотипических, эндотипических и генотипических признаков.

Достоверность результатов исследования

Степень достоверности полученных результатов и выводов обусловлена достаточным объемом выборки (основная группа, включающая 103 пациентов с полипозным риносинуситом, и группа контроля из 50 относительно здоровых лиц без атопических заболеваний), достаточным количеством исследуемых параметров и использованием современных и актуальных методов диагностики (эндоскопический осмотр полости носа, компьютерная томография околоносовых пазух, гистологическое исследование ткани полипа, ПЦР в реальном времени), и соответствующим методом статистической обработки данных (расчет отношения шансов, корреляционный анализ Спирмена, логистическая регрессия). Выводы и практические рекомендации содержат основные результаты исследования.

Оформление диссертации

Диссертация изложена на 131 странице машинописного текста, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы; материалы и методы исследования; результаты собственных исследований; обзор клинических случаев), заключения, выводов, практических рекомендации□, списка сокращений, списка литературы, включающего 163 источника (37 русскоязычных, 126 англоязычных) и приложений. Работа содержит 15 графиков, 19 таблиц и 3 рисунка.

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 4 – в научных рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК РФ, 1 – в журнале из Перечня Российских изданий, индексируемых в международных базах данных – PubMed, Scopus.

Внедрение результатов и основных положений в диссертационную практику

По результатам диссертационной работы получен патент на изобретение №2741930 (29 января 2021 г.) «Способ выявления генотипов, предрасполагающих к рецидивированию назальных полипов, у пациентов с полипозным синуситом». Результаты исследования используются в работе отоларингологического отделения ФБУ «Центральной клинической больницы гражданской авиации» (Акт внедрения результатов диссертационной работы в практику от 23.10.2020), а также включены в учебные программы циклов профессиональной переподготовки врачей-специалистов, повышения квалификации врачей-оториноларингологов, в основную профессиональную образовательную программу высшего образования – программу подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.58 - Оториноларингология, и используются кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Акт внедрения результатов диссертационной работы в учебный процесс от 23.10.2020).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Направление диссертационной работы Ю.П. Моисеевой относится к фундаментальным исследованиям. Тем не менее, полученные результаты могут быть рекомендованы для использования в лечебно-профилактической работе, а также рассмотрены для внедрения в клинические рекомендации, как новый диагностический метод прогнозирования течения полипозного риносинусита на ранних этапах заболевания с целью своевременной профилактики повторного хирургического лечения.

